

Исследования ревматоидного артрита методами светорассеяния

Ю.Бойтан, Ю.Нец, О.Минет, А.Д.Клозе, А.Х.Хильшер, А.Шиль, Ю.Хеннигер, Г.Мюллер

Исследовано распределение рассеянного суставами пальцев света в ближней ИК области. Показано, что изменения оптических характеристик ткани (коэффициента рассеяния μ_s , коэффициента поглощения μ_a и фактора анизотропии g) зависят от наличия ревматоидного артрита. На первом этапе проводились диафаноскопические эксперименты, в которых измерялись распределения рассеянного света. В качестве хорошей аппроксимации полученных данных использовалась свертка гауссовой функции ошибок и функции фазы рассеяния. На следующем этапе был разработан новый метод, позволяющий восстанавливать распределения оптических параметров в сечении пальца. Модельное тестирование качества восстановления этим методом показало хорошие результаты.

Ключевые слова: биомедицинское функциональное построение изображений, диафаноскопия в ближней ИК области, оптическая диффузионная томография, ревматические заболевания, распределение рассеянного излучения.

1. Введение

Ревматоидный артрит (РА) – наиболее распространенная воспалительная форма заболевания суставов. Хронической прогрессирующей формой этого заболевания страдают 1–2 % населения. На начальных стадиях заболевание затрагивает, как правило, суставы пальцев, небольшой размер которых позволяет при их исследовании использовать методы оптической трансиллюминации (диафаноскопия) [1]. Воспаление суставов, вызванное ревматическими заболеваниями, начинается с воспалительного процесса в капсульных синовиальных структурах, называемых синовиитами. Одновременно с этим изменяется пропускающая способность синовиалей, что приводит к увеличению количества ферментов в синовиальной жидкости, в результате чего поддерживается воспалительная реакция. Затем в синовиальных образуются ворсинчатая грануляционная ткань (паннус) (рис.1), разрушающая хрящевые и костные структуры [2]. Очевидно, что в течение описанных начальных стадий заболевания изменяются коэффициенты рассеяния (μ_s) и поглощения (μ_a) (рис.2 и 3) [3].

Для проведения экспериментов по диафаноскопии и томографии были измерены оптические параметры тка-

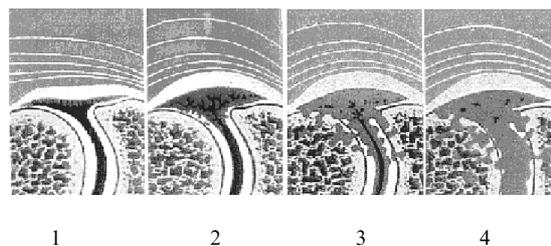


Рис.1. Четыре стадии РА (слева направо) [2]: 1 – начальная стадия синовиита (богатый клетками экссудат, гиперемия); 2 – начальная стадия тендинита (возрастание пролиферации соединительной ткани); 3 – распад суставного хряща, разрушение структуры кости; 4 – деформация и анкилоз сустава.

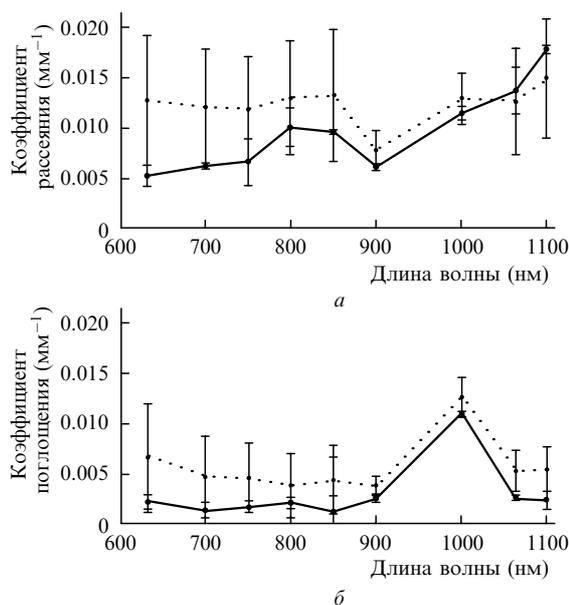


Рис.2. Приведенные коэффициенты рассеяния (а) и поглощения (б) синовиальной жидкости в здоровом (сплошные линии) и патологическом (пунктир) состояниях.

*Перевел с англ. Н.Н.Брандт.

J. Beuthan, U. Netz, O. Minet, G. Müller Institute for Medical Physics and Laser Medicine, Free University of Berlin, Germany, Fabockstrasse 60-62, 14195 Berlin; tel: + +49 30 8449 23 23, fax: + +49 30 8449 23 99, email: j.beuthan@lmtb.de, http://www.medizin.fu-berlin.de/imt/pl/
A.D.Klose, A.H.Hielscher Columbia University New York, Dept. of Biomedical Engineering, ET351 Mudd Building, MC 8904, 500 West 120th Street, New York, NY 10027; e-mail: ak2083@columbia.edu, http://www.columbia.edu/~ahh2004
A.Scheel Department of Medicine, Nephrology and Rheumatology, Georg-August-University, Goettingen, Germany, Robert-Koch-Strasse 40, 37075 Goettingen
J.Henniger Department of Physics, Technical University Dresden, Germany, 01062 Dresden; email: henniger@physik.tu-dresden.de

Поступила в редакцию 12 сентября 2002 г.

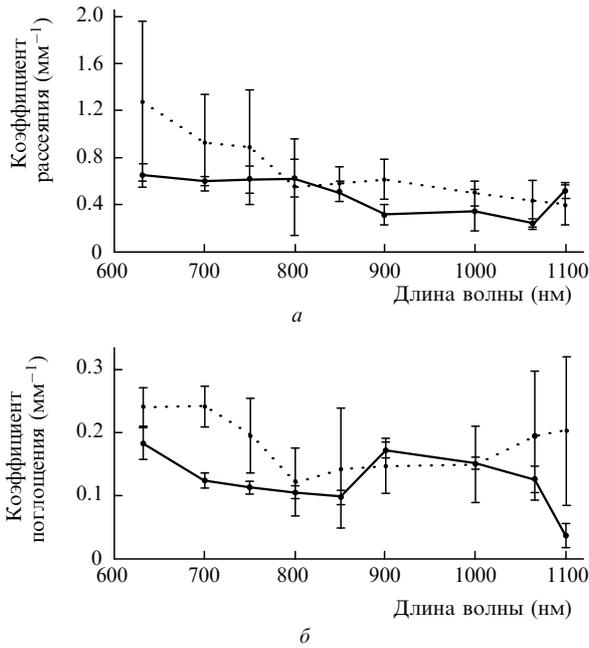


Рис.3. Приведенные коэффициенты рассеяния (а) и поглощения (б) синовиалей в здоровом (сплошные линии) и патологическом (пунктир) состояниях.

Табл.1. Оптические параметры (ex vivo) здорового и пораженного суставов пальца на длинах волн 685 и 905 нм [4] (данные для пораженного сустава приведены в скобках).

Ткань	$\lambda = 685 \text{ нм}$		$\lambda = 905 \text{ нм}$	
	$\mu_a \text{ (мм}^{-1}\text{)}$	$\mu'_s \text{ (мм}^{-1}\text{)}$	$\mu_a \text{ (мм}^{-1}\text{)}$	$\mu'_s \text{ (мм}^{-1}\text{)}$
Кожа	0.02	1.95	0.01	1.32
Кость	0.08	2.1	0.08	1.7
Хрящ	0.17	1.8	0.13	1.0
Суставная капсула	0.15 (0.24)	0.6 (1.1)	0.17 (0.15)	0.35 (0.62)
Синовиальная жидкость	0.004 (0.011)	0.006 (0.012)	0.005 (0.007)	0.006 (0.008)

Табл.2. Соотнесение параметров распределений Гаусса с оптическими параметрами.

Приведенный коэффициент рассеяния (см ⁻¹)	Коэффициент поглощения (см ⁻¹)	y_0	w	A
5.8	0.4	0.5454	29.89	28.54
11.6	0.4	0.1362	36.26	57.45
23.2	0.4	-0.267	39.07	86.85

ни на длинах волн 685 и 905 нм (табл.1) [4]. Анализ результатов показывает, что в экспериментах по диафаноскопии может быть использован полупроводниковый лазер с длиной волны 685 нм. Экспериментальная установка для измерений характеристик рассеянного суставами пальцев света и результаты измерений показаны на рис.4 и 5. На рис.5 представлены две зависимости интенсивности рассеянного света, измеренные на здоровом и больном суставах пальцев.

Первые клинические исследования, осуществленные Шилем с соавторами в 2002 г., показали, что лазерная трансиллюминация суставов пальцев может быть использована в качестве чувствительного метода определения воспаления суставов [5]. Ниже будет показано, что с применением теории передачи линейного сигнала воз-

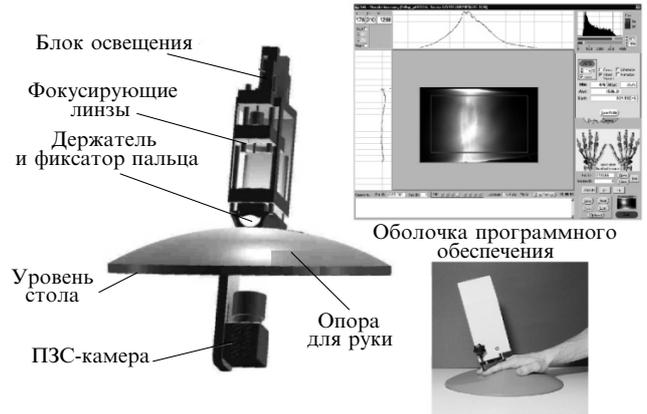


Рис.4. Экспериментальная установка для измерений распределений света, рассеянного суставами пальцев.

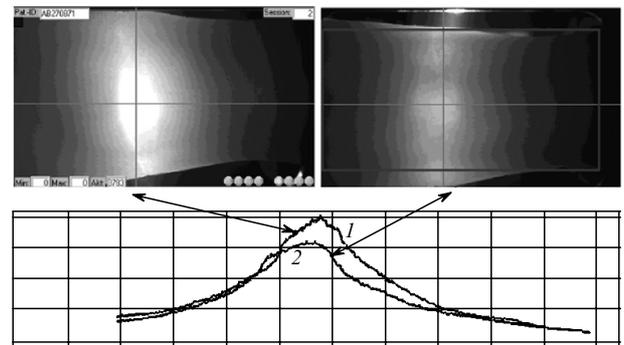


Рис.5. Распределения света, рассеянного на здоровом (1) и пораженном РА (2) суставах пальца.

можно осуществление грубой, но быстрой аппроксимации данных.

2. Элементы теории передачи линейного сигнала

Теория систем была разработана в результате синтеза операционного исчисления Н.Винера [6] и теории переноса К.Купфмюллера [7]. На основе теории систем вводится оптическая передаточная функция; при этом возникает вопрос, как применить теорию в задачах оптической диагностики тканей. Использование существующих базовых передаточных (системных) функций позволяет проводить приближенные оценки измеренных распределений рассеянного света в условиях хорошо определенной геометрии. Клинически этот метод может быть применен для диагностики РА, поскольку изменения оптических параметров ткани на разных стадиях заболевания приводят к различным распределениям рассеянного света. Исследования можно осуществить посредством измерений и численного моделирования на сравнительно простом наборе фантомов. Согласно представленным ниже аспектам теории переноса, необходимо сделать следующий формальный шаг в рамках существующей геометрии измерений.

Рассмотрим «виртуальный сустав пальца», представляющий собой пластинку с гомогенно распределенными оптическими параметрами ткани, которые определяются как средневзвешенные оптические параметры ткани реального сустава пальца (рис.6,а и б). Когда оптической системой является сустав пальца, исследуемый с по-

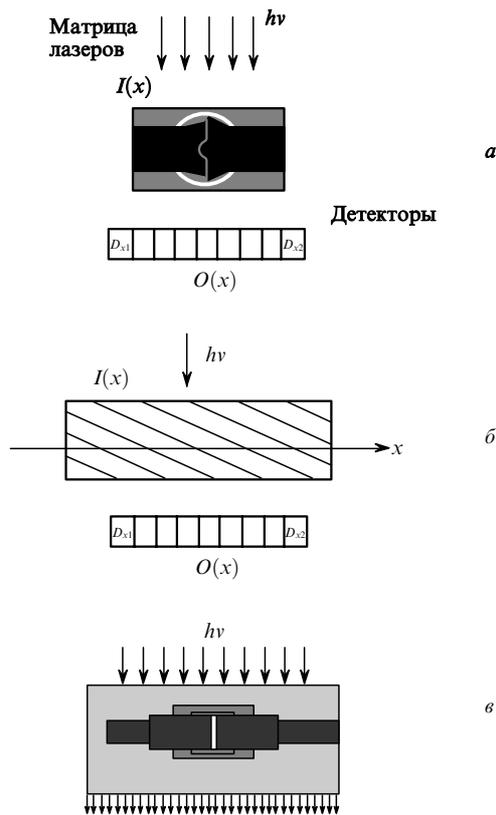


Рис.6. Геометрия эксперимента с суставом пальца (матрица лазерных диодов, детекторы) (а), модель исследуемого объекта – «виртуальный сустав пальца», имеющий характерные для реального сустава, но, в отличие от случая а, гомогенно распределенные оптические параметры (б), а также модель проксимального межфалангового сустава пальца для прямого расчета распространения света, состоящая из пяти компонентов: кости, капсулы, синовиали, синовиальная жидкость и окружающая ткань (мышцы, сухожилия, кожа).

мощью диафаноскопии в ближней ИК области, то на входе системы задается лазерное световое пятно определенной геометрии с некоторым распределением интенсивности и длины волны. Результирующее «переданное распределение» измеряется на обратной стороне пальца и является функцией рассеяния точки, поскольку прошедшие фотоны теряют свою «когерентную память» самое большее через 10 единичных актов рассеяния.

Учитывая схему на рис. 6,б и используя операционное исчисление (в том числе преобразования Лапласа) по Винеру, для точечного источника излучения и линейной системы регистрации можно записать следующее уравнение:

$$\frac{L\{O(x)\}}{L\{I(x)\}} = L\{G(x)\}, \quad (1)$$

где $I(x)$ и $O(x)$ – распределения интенсивности света по координате x на входе и на выходе из системы соответственно; $L\{G(x)\}$ – передаточная функция. Следуя Винеру и Купфмюллеру, в преобразования Лапласа введем оператор p . Здесь и далее для простоты изложения пространственную частоту будем записывать в виде

$$\Omega = \Omega(x). \quad (2)$$

Из выражения (1) следует, что

$$O(p) = G(p)I(p). \quad (3)$$

Здесь $p = j\Omega$; Ω – пространственная частота (лин./мм). Передаточную функцию $G(p)$ определим из сравнения измеряемых распределений интенсивностей (см. рис. 6,б) и диффузионной аппроксимации, описанной Арриджем [8].

С помощью основанного на теории переноса метода конечных разностей и дискретных ординат [9] для бесконечной пластинки толщиной 3 см были рассчитаны нормированные распределения интенсивностей. При этом оптические параметры пластинки варьировались; рассчитанные распределения интенсивностей были нормированы на их среднее значение.

Распределение плотности фотонов, испущенных точечным источником и прошедших через бесконечную пластинку, задается распределением Гаусса [8]:

$$\Phi(x) \approx y_0 + \frac{A}{w(\pi/2)^{1/2}} \exp\left(-2\frac{x^2}{w^2}\right), \quad (4)$$

где $\Phi(x)$ – обратное преобразование элемента задержки первого порядка в теории систем. С учетом преобразования Лапласа и введенного выше оператора формализованное выражение для этой функции имеет вид [10]

$$F = \frac{1}{1 + px}. \quad (5)$$

Параметры w и A могут быть определены для заданных оптических параметров путем линейной аппроксимации рассчитанных распределений функциями Гаусса.

Расчеты, основанные на теории переноса, позволяли получить распределение интенсивности на выходе плоскопараллельной пластинки при условии, что на ее входе находится точечный источник света. С использованием теории переноса и исходя из заданных оптических параметров (табл.2), соответствующих здоровому и пораженному РА суставам пальца, были рассчитаны нормированные распределения интенсивности. Нормировка производилась на среднее значение всех измеренных величин, затем распределения аппроксимировались функциями Гаусса (рис.7,а). Параметры распределений Гаусса (y_0 , w , A) были соотнесены с оптическими параметрами. Для определения функциональной зависимости приведенного коэффициента рассеяния от параметра A распределения Гаусса была использована линейная аппроксимация. При фиксированном поглощении с коэффициентом $\mu_a = 0.4 \text{ см}^{-1}$ и анизотропией $g = 0.8$ аппроксимированная функция μ'_s имеет следующий вид:

$$\mu'_s = (2.986A - 3.87) \text{ см}^{-1}.$$

Поглощение было фиксированным, поскольку его влияние на нормированные распределения интенсивностей незначительно.

Линейная аппроксимация зависимости приведенного коэффициента рассеяния от параметра A позволяет получить линейное соотношение между μ'_s и A (рис.7,б). При этом все остальные оптические параметры фиксируются.

Вернемся теперь к обсуждению измеренных распределений интенсивностей, приведенных на рис.5. На рис.8 показаны примеры нормированных распределений ин-

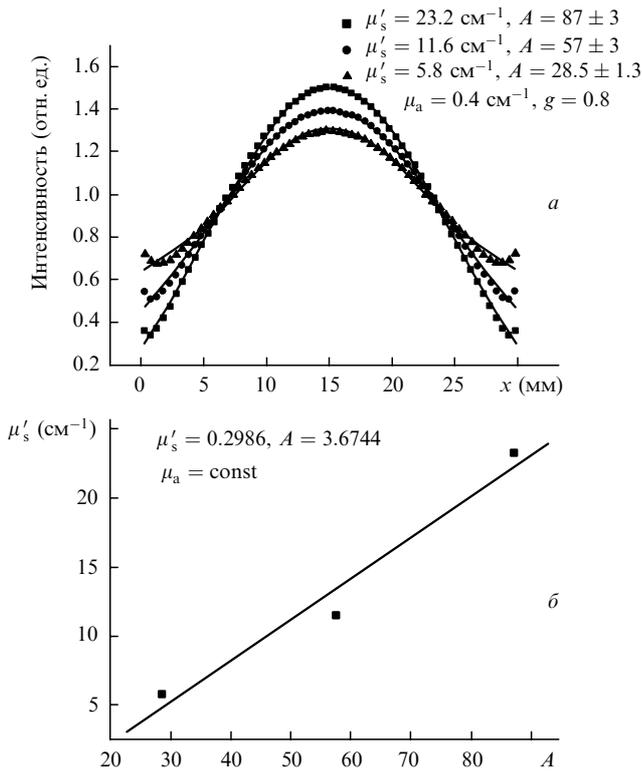


Рис.7. Нормированные распределения интенсивности при заданных оптических параметрах, аппроксимированные распределениями Гаусса для нахождения зависимости между приведенным коэффициентом рассеяния и параметром A распределения Гаусса (а), и линейная аппроксимация зависимости приведенного коэффициента рассеяния от параметра A (б).

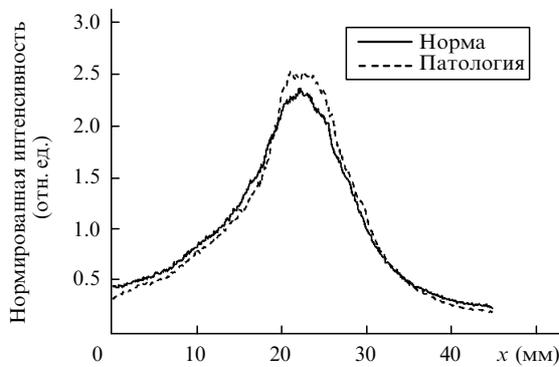


Рис.8. Распределения интенсивности света для здорового и пораженного РА пальцев.

Табл.3. Соотнесение параметров распределений Гаусса с оптическими параметрами для здоровых и больных РА.

Состояние	Приведенный коэффициент рассеяния (см ⁻¹)	y_0	w	A
Больной	26.82	2.71	626.36	766.4
Здоровый	10.10	1.77	478	346

тенсивностей, полученных для здорового и пораженного РА суставов пальцев. В обоих случаях приведенные коэффициенты рассеяния были рассчитаны согласно вышеописанному методу. Результаты даны в табл.3. Можно утверждать, что метод оценки распределений интенсивности рассеянного света в пораженном РА суставе пальца может применяться при обследовании пациентов в качестве очень грубого метода аппроксимации, по крайней мере до тех пор, пока не будет разработан более быстрый

алгоритм. С физической точки зрения очевидно, что полученное распределение рассеянного света должно быть результатом одного или нескольких преобразований.

3. Пределы применимости аппроксимации распределениями Гаусса

Для проверки достоверности аппроксимации распределениями Гаусса необходимо решить уравнение передачи излучения без использования физически недопустимых упрощений. Например, диффузионная аппроксимация [8] не может быть применена при исследовании слоев ткани, толщина которых меньше или порядка длины свободного пробега фотонов, или тканей, состоящих из неомогенных структур. Должен также учитываться фактор влияния на распределение рассеянного света функции фазы рассеяния и отражений на границах.

Указанные явления могут быть учтены с помощью метода Монте-Карло. Обычно в оптике тканей достаточно использовать пятимерное фазовое пространство $\psi = IR^3 \times S^2$ (трехмерный вектор r и двумерный вектор Ω). В нестационарных случаях и при учете флуоресцентного сигнала размерность пространства следует расширить за счет энергетической и временной координат $IR^+ \times IR^+$. Метод Монте-Карло часто применяется для построения реальных изображений в компьютерной графике и совместно с передовыми технологиями [11] дает хорошие результаты. Поскольку этот метод используется для описания рассеяния только от поверхностей тел, он плохо разработан применительно к оптике тканей, т. к. здесь в рассеянии принимает участие весь объем ткани. Заметим, что задачи, аналогичные задаче переноса, решаются и в ядерной физике, в частности при разработке защиты от радиации, когда рассеяние на поверхностях не играет существенной роли.

Перед обсуждением результатов применения метода Монте-Карло с использованием анатомической модели, что особенно важно в оптике тканей, опишем простую эвристическую модель. Для исследования предельных теорем в теории вероятностей весьма полезным оказалось использование панели Галтона (рис.9,а). Несмотря на очевидную связь с оптикой ткани (рис.9,б), применения этой достаточно простой модели до сих пор не обсуждались.

В панели Галтона большое число одинаковых частиц проходит через массив диффузоров. При прохождении через панель они отклоняются в правую сторону с ве-

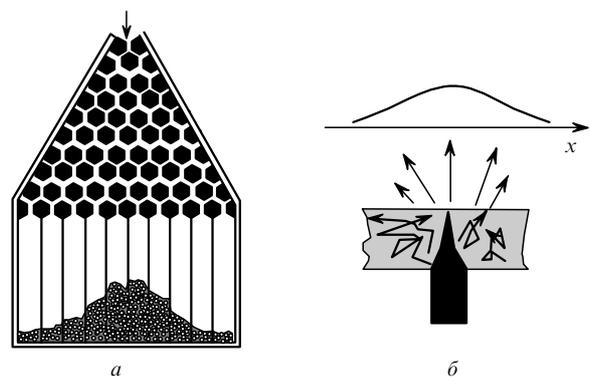


Рис.9. Схематическое изображение панели Галтона (а) и результат трансллюминации слоя ткани (б).

роятностью P , а в левую – с вероятностью $Q = 1 - P$. Таким образом, происходит большое количество элементарных событий (P, Q). Для достаточно большого числа частиц на дне устройства появляется их статистически устойчивое распределение по поперечной координате x . При $P = Q = 1/2$ это распределение симметрично относительно точки начального попадания частиц в устройство. В этом случае моделируется гомогенный слой ткани, в то время как при $P \neq Q$ в ткани преобладает отклонение в одну сторону. Это типично для тканей, содержащих асимметричные структуры, например для суставов. В суставе фотоны частично отражаются на границах раздела по закону Френеля; в таком случае распределение Гаусса будет к тому же сдвинутым.

В математическом смысле панель Галтона отражает закон больших чисел. Предельным значением биномиального распределения

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \binom{n}{k} p^n q^{n-k}$$

является распределения Гаусса, где $k \leq n$ соответствует дискретным значениям x . В нашем случае интересно включить в рассмотрение добавочные члены, появляющиеся при разложении в ряд Тейлора по $1/\sqrt{n}$ формулы Стирлинга:

$$W = \frac{\exp(-x^2/2)}{(2\pi n P Q)^{1/2}} \left[1 + \frac{(x^2 - 3x)(Q - P)}{6(n P Q)^{1/2}} + O\left(\frac{1}{n}\right) \right], \quad (6)$$

где поперечная координата $|x| = |(k - nP)/(n P Q)^{1/2}|$.

Это дополнительное слагаемое исчезает при больших значениях n или x , т. е. для бесконечно протяженных тел. Однако при трансиллюминации тел конечных размеров данное слагаемое играет немаловажную роль, поскольку математически предельное значение $x \rightarrow \infty$ подразумевает также сколь угодно большую толщину слоя. Для тонких слоев это условие не выполняется, то есть количества элементарных событий (P, Q) недостаточно для получения распределения Гаусса. В результате дополнительный член в выражении (6) приводит к асимметричной деформации распределения Гаусса. Следовательно, в асимметричном случае, т. е. при $P \neq Q$, первый член в ряде Тейлора является доминирующим, так что влияние следующих членов становится заметным только для относительно тонких образцов. Однако при $P = Q$ предельное распределение Гаусса будет быстрее аппроксимироваться значением $1/n$ – обратной величиной толщины слоя.

Недостатком такой простой оптической модели ткани является малость сигналов обратного рассеяния и поглощения. Следовательно, выражение (6) может служить аппроксимирующей зависимостью только в случае диффузионного рассеяния фотонов вперед.

Перейдем к результатам моделирования методом Монте-Карло различных образцов тканей. Сначала рассмотрим относительно тонкий гомогенный слой ткани (рис. 10) с оптическими параметрами, указанными в предыдущем разделе. Такие образцы представляют интерес для оптической биопсии и оптического построения изображений молекул, особенно для перенормировки регистрируемых распределений интенсивности в случае флуоресцентных источников, находящихся в глубине рассеивающей ткани [12, 13]. Отклонение от распределения Гаусса особенно проявляется при использовании коллими-

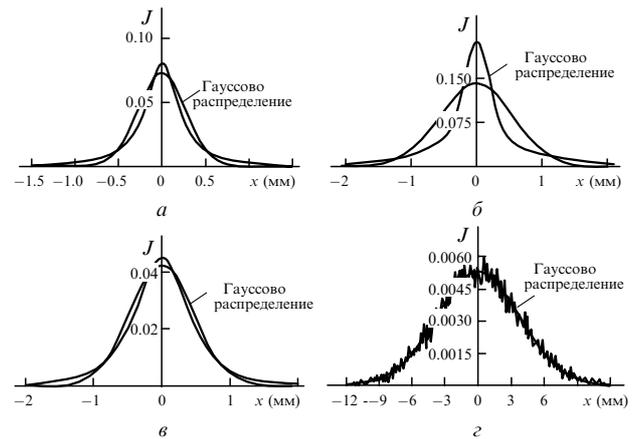


Рис. 10. Распределения интенсивностей J для тонкого гомогенного слоя образца – лист ткани диаметром 0.2 мм, диффузное лазерное облучение (а), лист ткани диаметром 0.2 мм, коллимированное лазерное облучение (б), лист ткани диаметром 0.5 мм, диффузное лазерное облучение (в) и лист ткани диаметром 30 мм, коллимированное лазерное облучение (з).

рованного излучения и сильно зависит от соотношения между фактором анизотропии g функции фазы рассеяния и толщиной слоя образца. При исследовании такого рода отклонений преимущество моделирования методом Монте-Карло достаточно очевидно. Метод обладает также рядом преимуществ при расчете распределений излучения в сложных трехмерных случаях.

В нашем случае такой *ab initio* метод в теории переноса предпочтительнее, чем детерминистические процедуры, поскольку алгоритмы Монте-Карло обычно носят более обобщенный характер. Это единственный метод, с помощью которого можно достаточно точно описывать гетерогенные пространственные структуры и сильно анизотропные угловые распределения рассеянного в ткани света.

Вычисления, проведенные в настоящей работе, были осуществлены с помощью программы AMOS [14, 15], использующей метод Монте-Карло и изначально разработанной для расчета переноса ионизирующего излучения. В конце девяностых годов прошлого века эта программа была адаптирована для решения задач распространения света, включая также такие оптические явления, как преломление и отражение от поверхностей. Новая программа была основана на современных технологиях создания программных обеспечений (ООП – объектно-ориентированное программирование и/или ООПР – объектно-ориентированное проектирование) с использованием так называемых стандартных библиотек шаблонов (STL). Основываясь на эмпирической аппроксимации экспериментально определяемых функций плотностей вероятности, с помощью обзорных таблиц можно подобрать соответствующие распределения рассеянного света.

Для более приближенного к реальности рассмотрения небольших суставов была разработана модель, показанная на рис. 6, а. При построении модели использовались пересечения и разности двенадцати так называемых элементарных тел, таких как прямоугольные параллелепипеды, шарики, цилиндры и усеченные конусы. Особое внимание было уделено моделированию полости сустава и капсулы. На рис. 11 показаны траектории ста фотонов и распределения рассеянного света для одного

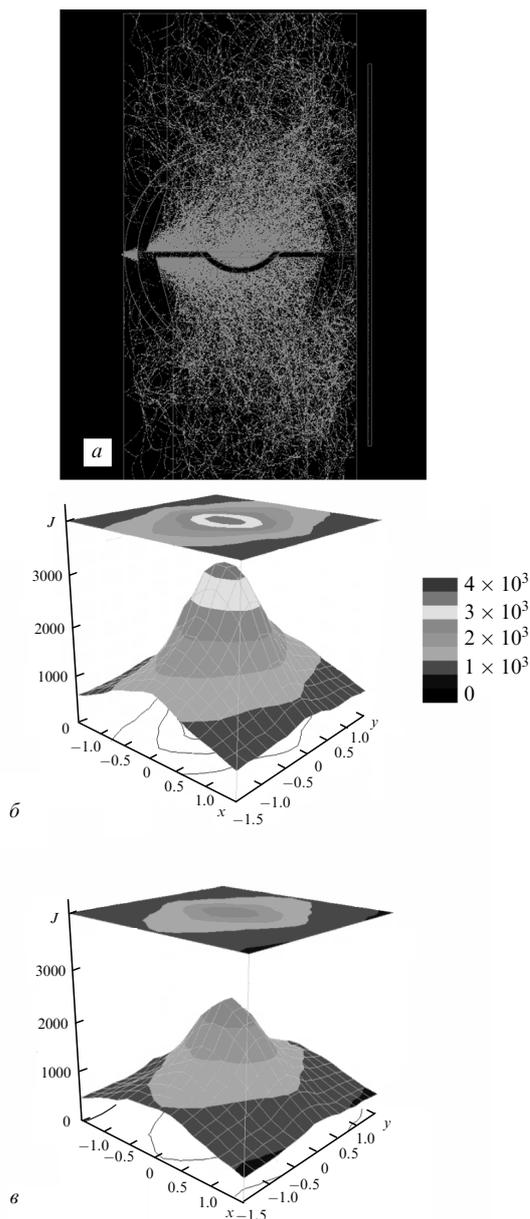


Рис. 11. Результаты моделирования методом Монте-Карло траектории полета ста фотонов (а) и распределения интенсивностей света, рассеянного здоровым (б) и пораженным РА (в) суставами.

здорового и одного больного суставов. Заметны как общие различия, так и отдельные отклонения формы распределений от гауссовой. Также отчетливо видно, что распределение рассеянного света по координате x (поперечное направление) шире распределения по продольной координате, что хорошо согласуется с экспериментальными данными. Эти результаты могут быть уточнены посредством использования более детальной геометрической модели, т. е. при более высоком разрешении. До сих пор в рассмотрении не учитывалась асимметрия. Кроме того, улучшить диагностику могут также разностные картины на разных длинах волн.

4. Сагиттальная оптическая томография

По сравнению с диффузными изображениями и единичными рисунками более информативными и полезными для медиков являются изображения сечений облучаемой плоскости на различных стадиях РА. Построение

изображения оптических свойств сустава пальца требует применения методики восстановления. Первые экспериментальные результаты построения поперечных томографических изображений суставов пальца были получены Ксу с сотрудниками [16]. Особенность нашего подхода по сравнению с классической рентгеновской или ЯМР-техникой построения изображений состояла в воссоздании сагиттальных сечений вблизи сустава пальца в центральной плоскости, проходящей через ось пальца. Хильшер с сотрудниками [17] разработали основанные на теории переноса излучения [18] алгоритмы, позволяющие осуществить прямой расчет траектории распространения фотона через ткань и итерационно восстановить распределение оптических параметров в суставе пальца. В этом разделе описывается моделирование сагиттальных диффузных оптических томограмм здорового проксимального межфалангового сустава пальца и сустава, находящегося на ранней стадии воспаления, и рассматриваются экспериментально зарегистрированные сагиттальные оптические томограммы.

4.1. Материалы и методы

Обсудим получение изображений оптических параметров в сечениях сустава пальца в процессе восстановления сагиттальных оптических томограмм. Во-первых, численная модель сустава пальца должна учитывать как анатомические, так и неизвестные оптические свойства сустава (см. рис. 6, в). В связи с многократным рассеянием фотонов в ткани применение для восстановления распределений μ_s и μ_a внутри сустава пальца алгоритма обратного проецирования, используемого в рентгеновской томографии, затруднено. Следовательно, необходимо использовать схему, основанную на модели итерационного восстановления изображения (МОВИИР) [19].

Схема МОВИИР состоит из двух основных частей: из прямой модели распространения света и обратной модели. Прямая модель предсказывает показания детектора, находящегося на поверхности кожи, по заданному расположению источника и распределению оптических параметров внутри сустава пальца. Распространение света математически описывается уравнением переноса излучения [19]. Рассчитываются показания детектора в сорока положениях при десяти различных положениях источника вдоль пальца. При этом из-за сильных рассеивающих свойств ткани освещается практически каждый элемент, находящийся между источником и детектором.

В противоположность прямой модели, обратная модель позволяет определить оптические параметры ткани по заданным рассчитанным и измеренным показаниям детектора, находящегося на поверхности кожи. Измеряемые показания детектора сравниваются с предсказанными показаниями с помощью целевой функции. Задача состоит в минимизации целевой функции и получении неизвестных оптических параметров.

Таким образом, процесс восстановления начинается с начального предполагаемого распределения оптических параметров в ткани. Затем производится прямой расчет, позволяющий предсказать показания детектора и его целевую функцию. Градиент целевой функции указывает на необходимость увеличения или уменьшения того или иного оптического параметра, так что в результате получается новый набор оптических параметров, которым и заменяется начальное предполагаемое распределение. Прямая и обратная модели итерационно применяются

до тех пор, пока не достигается самосогласованность. После достижения минимума целевой функции оптические параметры определяют окончательное томографическое изображение. Полная схема восстановления детально описана в работе [20].

Ключевыми моментами в схеме MOBIIR являются физически корректный прямой алгоритм описания распространения фотона через ткань, алгоритм вычисления градиента и оптимизация метода минимизации целевой функции.

Томографическое построение изображений здорового и пораженного РА суставов было протестировано посредством моделирования трансиллюминации. При этом была использована численная модель сустава пальца, включающая в себя как анатомические, так и неизвестные оптические параметры здоровой и пораженной суставной ткани [4]. Показания детектора генерировались с помощью прямой модели, и полученные «измеренные» данные использовались при обратном восстановлении.

4.2. Результаты

На рис.12 показаны сагиттальные ЯМР-изображения здорового и воспаленного суставов шестидесятилетнего пациента. Контрастный агент в воспаленном суставе свидетельствует о второй стадии РА (см. рис.1). Кроме того, хорошо заметны общее утолщение пальца и опухоль капсулы. Это связано с усиленным кровяным протоком в воспаленной синовиали и с наличием диффузионного градиента в направлении пораженного участка.

Было обнаружено, что на первой и второй стадиях болезни в области сустава возрастает рассеяние света. Это подтверждено результатами оптического восстановления для здорового и воспаленного суставов (рис.13). В здоровом состоянии (рис.13,*а*) суставной зазор отчетливо виден (слабо рассеивающая область). При воспалении (рис.13,*б*) в суставном зазоре и капсуле происходит

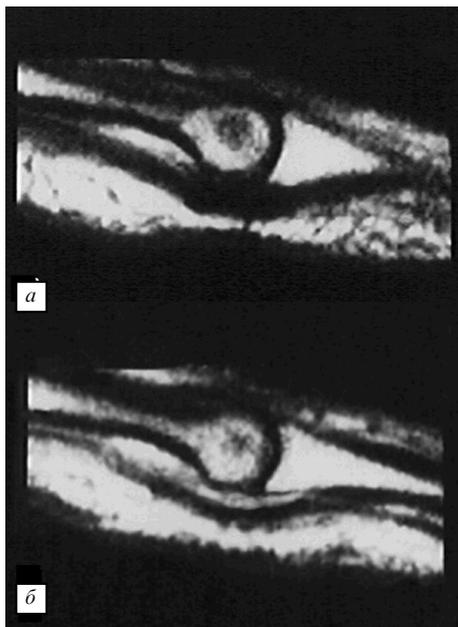


Рис.12. Сагиттальные ЯМР-изображения двух проксимальных межфаланговых суставов в отсутствие воспаления и контрастирующего агента (*а*) и при воспалении, вызванном РА, с использованием гадолиния в качестве контрастирующего агента (*б*).

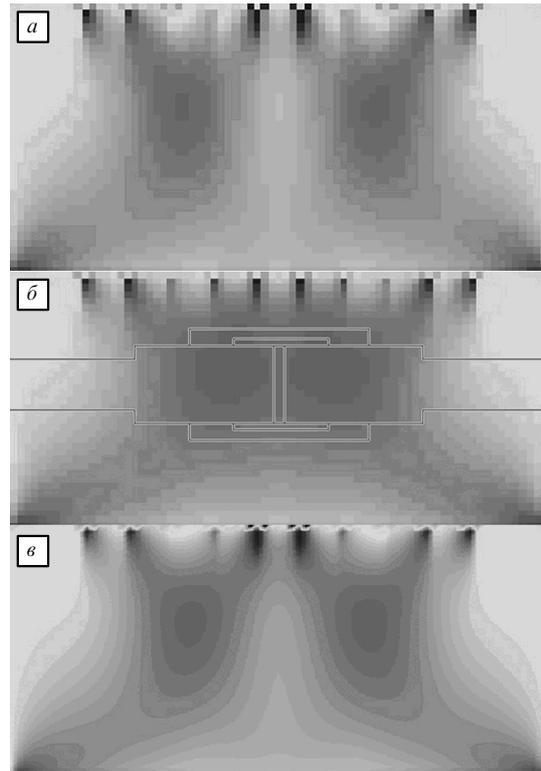


Рис.13. Восстановленный коэффициент рассеяния в просвечиваемой плоскости модели в случаях отсутствия воспаления (*а*), когда синовиали и синовиальная жидкость имеют оптические характеристики, соответствующие воспалению (*б*), и когда воспалена только синовиальная жидкость (*в*); темные и светлые зоны указывают на сильное и слабое рассеяние соответственно.

сильное рассеяние. Для более глубокого понимания на рис.13,*б* приведена схема, используемая в численной модели. Если из здорового участка в воспаленный переходит только синовиальная жидкость (рис.13,*в*), то распределение остается практически таким же, как в здоровом состоянии. Это означает, что при оптической трансиллюминации распознаются изменения в основном только синовиали, а не синовиальной жидкости. Уменьшение рассеяния с левой и с правой сторон связано с уменьшением в этой области числа источников и детекторов. Следовательно, внешняя область хуже пропускает свет, и поэтому регистрируемой интенсивности недостаточно для точного восстановления распределения в этой области. Сильно рассеивающие пятна под источниками и возрастание сигнала рассеяния в направлении расположения внешних детекторов также являются артефактами. Распределение поглотителей не показано в связи с очень незначительными изменениями.

5. Заключение

Моделирование сагиттальных оптических томограмм пораженных РА суставов пальцев показало, что предлагаемый метод построения изображений чувствителен к изменениям характера рассеяния в суставе. Такие изменения более заметны в широкой капсуле, чем в узком суставном промежутке. В ближайшем будущем мы планируем провести клинические испытания экспериментальной установки с целью определения возможности диагностики конкретной стадии воспаления по сагит-

тальным изображениям оптических свойств. Кроме того, использование нового специфического флуоресцентного маркера позволяет совместить оптическую томографию с техникой построения флуоресцентных изображений. Таким образом, регистрация рассеяния, поглощения и флуоресценции позволяет охарактеризовать воспаленные участки с высокой точностью и разрешением. Мы считаем, что оптическая томография может быть применена в ревматологии при лечении ревматического артрита.

1. Beuthan J., Minet O., Müller G., Prapavat V. *SPIE, IS* **11**, 263 (1993).
2. Steinbrocker O., Traeger C.H., Baternann R.C. *J. Am. Med. Ass.*, **140**, № 8, 659 (1949).
3. Beuthan J., Prapavat V., Naber R.-D., Minet O., Müller G. *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Ing.*, **2676**, 43 (1996).
4. Beuthan J., Cappius H.-J., Hielscher A., Hopf M., Klose A., Netz U. *Biomedizinische Technik*, **46**, 298 (2001).
5. Scheel A., Krause A., Mesecke-von Rheinbaben I., Metzger G., Rost H., Tresp V., Mayer P., Reuss-Borst M., Müller G.A. *Arthritis Rheum.*, **46**, № 5, 1177 (2002).
6. Wiener N. *Mathem. Ann.*, **95**, 557 (1926).
7. Kupfmüller K. *Die Systemtheorie der Elektr. Nachrichtenübertragung* (Stuttgart: Hirzel, 1952, 2 Aufl).
8. Arridge S.R., et al. *Phys. Med. Biol.*, **37**, № 7, 1531 (1992).
9. Klose A.D., Hielscher A.H. *Medical Physics*, **26**, № 8, 1698 (1999).
10. Philippow E. *Taschenbuch Elektrotechnik* (Berlin: Verlag Technik, 1968, p. 1101 – 1104).
11. Veach E. *PhD Thesis* (Stanford: Department of Computer Science, 1997).
12. Beuthan J., Minet O., Müller G. *IEEE J. of Selected Topics in Quantum Electron.*, **2**, 906 (1996).
13. Minet O., Beuthan J., Licha K., Mahnke C. In: *Fluorescence Spectroscopy. Imaging and Probes*. Eds by R.Kraayenhof, A.J.W.G.Visser, H.C.Gerritsen (Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 2002, v.2).
14. Henniger J. In *Strahlenschutz: Physik und Messtechnik. Jahrestagung des Fachverbandes für Strahlenschutz e.V.* (Karlsruhe: Verlag TÜV Rheinland, 1994, band 1, 26, p. 145 – 150).
15. Minet O., Henniger J. In: *Fortschritte in der Lasermedizin 12*. Eds by H.-P.Berlien, G.A.Müller (Berlin: ecomed, 1995, p. 97).
16. Xu Y., Iftimia N., Jiang H. *J. Biomedical Opt.*, **7**, № 1, 88 (2002).
17. Hielscher A.H., Klose A.D., Hanson K.M. *IEEE Trans. Med. Imag.*, **18**, № 3, 262 (1999).
18. Chandrasekhar S. *Radiative Transfer* (London: Oxford Univ. Press, 1950; New York: Dover Publ. Inc., 1960).
19. Klose A.D., Netz U., Beuthan J., Hielscher A.H. *J. Quant. Spectr. Rad. Transfer*, **72**, № 5, 691 (2002).
20. Klose A.D., Hielscher A.H. *J. Quant. Spectr. Rad. Transfer*, **72**, № 5, 715 (2002).