

На правах рукописи



ПОТЛОВ АНТОН ЮРЬЕВИЧ

**МОДЕЛИ И АЛГОРИТМЫ ДЛЯ ЛОКАЛИЗАЦИИ
ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ОТКЛОНЕНИЙ
В СТРУКТУРЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТКАНИ С ПОМОЩЬЮ
ИМПУЛЬСНОЙ ДИФФУЗИОННОЙ ОПТИЧЕСКОЙ ТОМОГРАФИИ**

Специальность 05.11.17 – Приборы, системы и изделия
медицинского назначения

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата технических наук

Тамбов – 2016

Работа выполнена на кафедре «Биомедицинская техника» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тамбовский государственный технический университет» (ФГБОУ ВО «ТГТУ»).

Научный руководитель

Проскурин Сергей Геннадьевич,
кандидат физико-математических наук, доцент,
доцент кафедры «Биомедицинская техника»
ФГБОУ ВО «ТГТУ»

Официальные оппоненты:

Дмитриев Геннадий Андреевич,
доктор технических наук, профессор, заслуженный деятель науки и техники РФ, ФГБОУ ВО «Тверской государственный технический университет», профессор кафедры «Автоматизация технологических процессов»

Кузнецов Артемий Артемьевич,
доктор технических наук, доцент, ФГБОУ ВО «Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых», профессор кафедры «Общая и прикладная физика»

Ведущая организация

ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева»

Защита диссертации состоится **18 ноября 2016 г. в 13 ч 00 мин** на заседании диссертационного совета Д 212.211.04 в ФГБОУ ВО «Рязанский государственный радиотехнический университет» по адресу: **390005, г. Рязань, ул. Гагарина, д. 59/1, ауд. 235.**

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «Рязанский государственный радиотехнический университет» и на сайте университета <http://www.rsreu.ru/>.

Автореферат разослан «__» _____ 2016 г.

Отзывы на автореферат в двух экземплярах, заверенные печатью организации, просим направлять по адресу: 390005, г. Рязань, ул. Гагарина, д. 59/1, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный радиотехнический университет».

Учёный секретарь
диссертационного совета
Д 212.211.04,
доктор технических наук,
доцент



Г. В. Овечкин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Диффузионно прошедшее через биологическую ткань оптическое излучение содержит полезную информацию о её строении. Однако для того, чтобы использовать эту информацию в диагностических целях, необходимо применительно к исследуемой биологической ткани (сильно рассеивающая среда) решить обратную задачу распространения излучения, т.е. восстановить пространственные распределения значений оптических параметров в ней, основываясь на время-разрешённом сигнале (временные функции рассеяния точки) с детекторов импульсного диффузионного оптического томографа. Сложность заключается в том, что траектории движения фотонов в сильно рассеивающих средах отличаются существенной нелинейностью. Процесс решения обратной задачи продолжителен по времени. Даже при использовании ориентированных на высокопроизводительные вычисления специализированных компьютеров расчёты производятся в режиме пакетной обработки. К тому же после многочасового решения обратной задачи оптические изображения будут размытыми. Поэтому импульсная диффузионная оптическая томография – перспективный метод медицинской визуализации, основанный на регистрации и последующем анализе динамики изменения интенсивности одиночного импульса лазерного излучения видимого или ближнего инфракрасного диапазонов в процессе многократного рассеяния в биологической ткани – несмотря на все свои сильные стороны, редко используется в клинической практике.

Импульсная диффузионная оптическая томография в ряде случаев (маммография, диагностика головного мозга, онкология, мониторинг нервно-мышечных заболеваний, диагностика конечностей, планирование фотодинамической терапии, дерматология) может частично заменить рентгеновскую компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию или использоваться как дополняющий их метод диагностики. Устройства для импульсной диффузионной оптической томографии менее громоздкие и дорогие, чем для компьютерной или магнитно-резонансной томографии, так как не содержат в себе мощных источников питания, а также генераторов интенсивного радиочастотного и магнитного полей. В процессе исследования компьютерным или магнитно-резонансным томографом пациент должен соблюдать неподвижность в течение длительного времени. В связи с этим возникают дополнительные трудности при диагностике новорождённых и недоношенных детей. Их обследование приходится проводить в условиях анестезиологического пособия (поверхностного наркоза), что не всегда показано и может вызвать дополнительные осложнения. Импульсная диффузионная оптическая томография позволяет проводить диагностику гематом, опухолей, кист, гигром и т.п. головного мозга, в том числе и у новорождённых, при этом световоды безболезненно крепятся к голове пациента и он может достаточно свободно двигаться. К тому же используемое в подобных устройствах лазерное излучение видимого и ближнего инфракрасного диапазонов является безвредным для человека.

В связи с вышеказанным актуальной является разработка быстродействующих алгоритмов упрощенной регистрации патологических отклонений в структуре биологических тканей посредством импульсной диффузионной оптической томографии.

Степень разработанности темы исследования. Алгоритмы упрощенной регистрации патологий, как правило, основаны либо на замене решения обратной задачи анализом формы временной функции рассеяния точки, либо на ряде допущений уменьшающих её точность. Значительный вклад в разработку таких алгоритмов внесён следующими учёными: А. Б. Коновалов, И. В. Турчин, В. В. Любимов, В. А. Каменский, В. В. Власов, B. Chances, S. Arridge, M. Schweiger, D. Boas, V. Chernomordik, C. Matson,

S. Fantini, S. Walker, D. Grosenick, J. Bai и др. При разработке быстродействующих алгоритмов они проводили многочисленные исследования по выявлению: статистически наиболее вероятных траекторий фотонов, влияния геометрии границ исследуемого биомедицинского объекта на характер распространения в нём оптического излучения, взаимного влияния различных внешних факторов (деформаций, температуры, просветляющих жидкостей) и оптических свойств исследуемой ткани и т.п. Однако вопрос выявления позволяющих точнее интерпретировать время-разрешённый сигнал с детекторов импульсного диффузионного оптического томографа особенностей миграции нормированного максимума фотонной плотности остался неизученным.

Цель и задачи работы. Целью диссертационной работы является создание алгоритмов локализации областей патологических отклонений в структуре биологической ткани посредством импульсной диффузионной оптической томографии, сочетающих в себе повышенное быстродействие с достоверностью, пригодной для скрининговой диагностики.

Для достижения поставленной цели в работе решаются следующие задачи:

- обзор и анализ способов и алгоритмов решения прямой и обратной задач импульсной диффузионной оптической томографии;
- разработка математических моделей для описания оптической структуры биологических тканей и решения прямой задачи импульсной диффузионной оптической томографии. Проверка адекватности разработанных моделей;
- выявление и объяснение закономерностей миграции нормированного максимума фотонной плотности в биологических тканях. Проверка адекватности выявленных закономерностей;
- разработка и практическая реализация алгоритмов формирования индекса неоднородности исследуемой биологической ткани и начального приближения к пространственному распределению коэффициентов поглощения и рассеяния в ней при импульсной диффузионной оптической томографии;
- разработка и практическая реализация алгоритма определения координат центров и эффективных радиусов для областей патологических отклонений в структуре исследуемой биологической ткани;
- разработка и практическая реализация алгоритма восстановления границ областей патологических отклонений в структуре исследуемой биологической ткани. Анализ полученных результатов.

Объект исследования – время-разрешённый сигнал с детекторов импульсного диффузионного оптического томографа.

Предметной областью исследования являются прямые и обратные задачи импульсной диффузионной оптической томографии.

Научная новизна работы:

- предложена и разработана научная идея описания патологических отклонений в оптической структуре биологических тканей посредством изогелии результатов исследования с помощью компьютерной или магнитно-резонансной томографии с последующим кодированием и ручной идентификацией каждой структуры, а также присвоением ей табличных оптических свойств;
- выявлены закономерности миграции нормированного максимума фотонной плотности в биологических тканях, в частности установлено, что нормированный максимум фотонной плотности движется в направлении: геометрического центра относительно однородных биомедицинских объектов (интенсивность излучения регистрируемого всеми детекторами импульсного диффузионного оптического томографа будет

приближённо одинаковой); точки, симметричной центру поглощающей патологической структуры относительно центра биомедицинского объекта (интенсивность излучения на ближайших к этой неоднородности детекторах будет падать быстрее, чем на всех остальных); центра рассеивающей патологической структуры (интенсивность излучения на ближайших к ней детекторах будет падать медленнее, чем на всех остальных);

- разработан алгоритм определения с помощью импульсной диффузионной оптической томографии координат центров и эффективных радиусов для областей патологических отклонений в структуре биологической ткани, отличающийся формированием начального приближения к пространственным распределениям коэффициентов поглощения и рассеяния по индексу неоднородности, а также предположением о сферической форме и гомогенности по значениям параметров поглощения и рассеяния всех оптических неоднородностей в исследуемом биомедицинском объекте;

- разработан алгоритм восстановления с помощью импульсной диффузионной оптической томографии границ областей патологических отклонений в структуре биологической ткани, включающий в себя последовательное уточнение выпуклых и вогнутых частей границы сферической неоднородности с последующим сглаживанием полученного изображения, отличающийся тем, что уточнение частей границы сферической неоднородности производится с помощью добавления или вычитания из неё дополнительных сфер с центрами, определяемыми стохастическим образом в окрестности границы сферической неоднородности и радиусами, равными четверти длины перпендикуляра от центра дополнительной сферы к центру сферической неоднородности.

Научная новизна подтверждается совокупностью публикаций в рецензируемых изданиях по теме диссертации и объектами правовой защиты интеллектуальной собственности.

Методы исследований. В работе использованы методы компьютерной оптики и биофизики, медицинской визуализации, цифровой обработки изображений, численно-го моделирования, обработки экспериментальных данных, математической статистики, теории принятия решений, в том числе теории решения задач оптимизации и объектно-ориентированного программирования.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- изложены новые научная идея и модель для описания патологических отклонений в оптической структуре биологических тканей;

- выявлены закономерности для количественной оценки влияния оптических свойств областей патологических отклонений в структуре биологических тканей, а также их формы и геометрического расположения на распространение и затухание оптического излучения в биологических тканях при импульсной диффузионной оптической томографии;

- изложена научная идея и разработан алгоритм экспресс-детектирования наличия/отсутствия области патологического отклонения в оптической структуре биологической ткани на основе вычисления, визуализации и анализа индекса неоднородности, т.е. без решения обратной задачи импульсной диффузионной оптической томографии;

- изложена научная идея и разработан алгоритм формирования на основе индекса неоднородности начального приближения к пространственному распределению коэффициентов поглощения и рассеяния в биологической ткани при импульсной диффузионной оптической томографии;

- проведена модернизация существующих алгоритмов локализации с помощью импульсной диффузионной оптической томографии патологических отклонений в структуре биологических тканей;

– применительно к цели диссертационного исследования результативно использованы методы обработки экспериментальных данных, численного моделирования и теории решения задач оптимизации.

Практическая значимость исследования заключается в том, что:

– разработаны и внедрены в Тамбовском филиале ФГАУ Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С. Н. Федорова, в ООО «Биомедтех» (г. Тамбов) и на кафедре «Биомедицинская техника» ФГБОУ ВО «ТГТУ» модель и алгоритм описания патологических отклонений в оптической структуре биологических тканей, а также алгоритмы нахождения геометрического центра, эффективного радиуса и приближённых границ для областей патологических отклонений в структуре биологических тканей с помощью импульсной диффузионно-оптической томографии;

– определены возможности доработки и последующего использования выявленных закономерностей миграции нормированного максимума фотонной плотности для повышения быстродействия сходного с диффузионной оптической томографией метода диффузионной флуоресцентной томографии;

– создан, работающий в диалоговом режиме и обладающий достоверностью, пригодной для скрининговой диагностики, комплекс программных продуктов для пространственной локализации патологических отклонений в структуре биологических тканей посредством импульсной диффузионно-оптической томографии;

– представлены акты о внедрении, подтверждающие практическое использование результатов диссертационной работы, и рекомендации по дальнейшему совершенствованию алгоритмов локализации патологических отклонений в структуре, исследуемой с помощью импульсной диффузионно-оптической томографии, биологической ткани.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

– научная идея описания патологических отклонений в оптической структуре биологических тканей базируется на известных методах цифровой обработки изображений и известных биофизических данных по оптическим свойствам различных типов биологических тканей *in vivo* и *ex vivo*;

– закономерности миграции нормированного максимума фотонной плотности в биологических тканях выведены на основе методов обработки экспериментальных данных и математической статистики и не противоречат известным результатам;

– проверка адекватности математических моделей оптической структуры биологических тканей и распространения в них импульсного излучения, а также выявленных закономерностей миграции нормированного максимума фотонной плотности произведена с использованием репрезентативных выборок данных авторских вычислительных и сторонних физических экспериментов;

– научные идеи и алгоритмы формирования индекса неоднородности исследуемой биологической ткани и начального приближения к её оптическому строению разработаны на основе известных методов биофизики и обработки экспериментальных данных, и не противоречат известным результатам;

– алгоритмы локализации патологических отклонений в структуре, исследуемой с помощью импульсной диффузионно-оптической томографии, биологической ткани разработаны с использованием известных методов компьютерной оптики, биофизики, теории решения задач оптимизации и программно реализованы с учётом передового опыта в области медицинской визуализации и разработки эффективного программного обеспечения;

- при анализе быстрорейдействия и точности алгоритмов локализации патологических отклонений в структуре биологических тканей использованы результаты клинических исследований;
- использован сравнительный анализ существующих алгоритмов локализации с помощью импульсной диффузионной оптической томографии патологических отклонений в структуре биологических тканей; установлено соответствие результатов, полученных соискателем, и результатов, представленных в независимых источниках по теме локализации поглощающих и рассеивающих неоднородностей в импульсной диффузионной оптической томографии.

Личный вклад автора состоит в самостоятельном выполнении основного объёма теоретических и экспериментальных исследований, выявлении необходимых для более точной интерпретации время-разрешённого сигнала на детекторах импульсного диффузионного оптического томографа закономерностей миграции нормированного максимума фотонной плотности, разработке и анализе алгоритмов и программного обеспечения для описания и локализации патологических отклонений в оптической структуре биологических тканей, что отражено в основных положениях, выносимых соискателем на защиту.

Апробация работы. Материалы диссертационной работы докладывались и обсуждались на: международных конференциях «Advanced Laser Technologies 2015» (г. Фару, Португалия), «Advanced Laser Technologies 2014» (г. Кассис, Франция), «World of Photonics Congress 2015» (г. Мюнхен, Германия), «Asia-ARVO 2015» (Йокогама, Япония, 2015 г.), «European Innovation» (г. Мартиг, Франция, 2014 г.), «The Combination of Technology and Education» (г. Эстерсунд, Швеция, 2015 г.), «Инновационные медицинские технологии» (г. Париж, Франция, 2014 г.), «Информационные технологии и компьютерные системы для медицины» (о. Маврикий, 2014 г.), «Медицина в XXI веке: традиции и перспективы» (г. Казань, 2015 г.), «Медицинские информационные системы» (г. Таганрог, 2012 и 2014 гг.), «Математические методы в технике и технологиях XXVIII» (г. Ярославль и г. Рязань, 2015 г.), «Математические методы в технике и технологиях XXVII» (г. Тамбов, 2014 г.), «Виртуальное моделирование, прототипирование и промышленный дизайн» (г. Тамбов, 2014 – 2015 гг.); международных симпозиумах по оптике и биофотонике «Saratov Fall Meeting» (г. Саратов, 2013-2015 гг.); всероссийских конференциях «Биомедсистемы» (г. Рязань, 2011 – 2015 гг.), «Современные проблемы биомедицинской инженерии» (г. Саратов, 2015 г.) и «Актуальные вопросы биомедицинской инженерии» (г. Саратов, 2014 г.); всероссийских школах-семинарах «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине» (г. Саратов, 2014 г.) и «Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами» (г. Саратов, 2014 г.); V Съезде биофизиков России (г. Ростов-на-Дону, 2015 г.).

Реализация результатов работы. Результаты диссертационного исследования используются: в Тамбовском филиале ФГАУ Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С. Н. Федорова для моделирования оптических свойств биологических тканей, изготовления их фантомов и в рамках мероприятий по обучению персонала работе с перспективным медицинским оборудованием; в ООО «Биомедтех» (г. Тамбов) при разработке и производстве медицинской диагностической аппаратуры; на кафедре «Биомедицинская техника» ФГБОУ ВО «ТГТУ» при проведении практических занятий по дисциплинам «Методы обработки биомедицинских сигналов и данных», «Приборы, системы и комплексы медико-биологического и экологического назначения» и «Компьютерные технологии в медико-биологических исследованиях».

Научные положения, выносимые на защиту:

- научная идея и программное обеспечение для описания патологических отклонений в структуре биомедицинского объекта, отличающиеся изогелией результатов его исследования методом компьютерной или магнитно-резонансной томографии, последующим кодированием и ручной идентификацией каждой структуры, а также присвоением ей табличных оптических свойств, и позволяющие сформировать геометрическую модель и пространственные распределения оптических параметров в этом объекте с достоверностью $>90\%$;

- закономерности миграции нормированного максимума фотонной плотности, позволяющие количественно оценивать влияние оптических свойств областей патологических отклонений в структуре биологической ткани, а также их формы и геометрического расположения на распространение и затухание оптического излучения, и тем самым открывающие новые подходы к интерпретации время-разрешённого сигнала на детекторах импульсного диффузионного оптического томографа;

- научные идеи, алгоритмы и программное обеспечение для автоматического формирования индекса неоднородности биологической ткани и начального приближения к решению обратной задачи импульсной диффузионной оптической томографии, отличающиеся учётом закономерностей миграции нормированного максимума фотонной плотности, и позволяющие получать приближённые пространственные распределения оптических параметров в исследуемом биомедицинском объекте со средней временной задержкой ≈ 20 миллисекунд;

- алгоритмы и программное обеспечение для локализации с помощью импульсной диффузионной оптической томографии областей патологических отклонений в структуре биологических тканей, отличающиеся использованием индекса неоднородности исследуемого биомедицинского объекта, предположением о сферической форме всех оптических неоднородностей в нём и уточнением частей границ этих неоднородностей с помощью добавления или вычитания дополнительных сфер, и позволяющие получать координаты геометрического центра, эффективный радиус, а также приближённые границы для каждой оптической неоднородности со средней временной задержкой ≈ 5 секунд и достоверностью $>85\%$.

Публикации. По материалам диссертационного исследования опубликованы 44 печатных работы, в том числе 2 монографии, 8 статей в журналах из перечня ВАК, 7 статей в зарубежных изданиях, индексируемых базами данных Web of Science и Scopus, 18 статей в научных сборниках и тезисов докладов на российских и зарубежных конференциях. Получены патент РФ на полезную модель и 8 свидетельств об официальной регистрации программ для ЭВМ.

Структура и объём работы. Диссертация состоит из введения, трёх глав, заключения, списка сокращений, списка литературы из 153 наименований, 51 рисунка и 6 таблиц. Общий объём диссертации 196 страниц, в том числе 162 страницы основного текста, 20 страниц литературы, 14 страниц приложений.

Благодарности. Представленные результаты получены при финансовой поддержке гранта Президента РФ для молодых учёных и аспирантов СП-4213.2013.4 «Разработка метода диагностики структур головного мозга у новорождённых и недоношенных детей без анестезиологического пособия на основе диффузионной оптической томографии» (2013 – 2015 гг.), гранта Минобрнауки № 12.849.2014/К «Фундаментальные и прикладные исследования в области биомедицинских диагностических систем с высокой степенью визуализации» (2014 – 2016 гг.) и областных грантов для аспирантов Тамбовской области (2013 и 2015 гг.).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность исследования, определена цель и поставлены необходимые для её достижения задачи. Представлены научная новизна работы, теоретическая и практическая значимость проведённых исследований, сведения о достоверности полученных результатов, личном вкладе автора, положениях выносимых на защиту, апробации и реализации результатов работы.

В **первой главе** рассмотрены существующие методы диффузионной оптической томографии, установлены их достоинства и недостатки; представлен обзор информации по оптическим свойствам тканей человеческого организма при длинах зондирующего излучения 650...1200 нанометров; рассмотрены подходы к описанию патологических отклонений в оптической структуре биологических тканей; проанализированы способы и алгоритмы решения прямой задачи импульсной диффузионной оптической томографии; рассмотрены факторы, влияющие на распространение излучения видимого и ближнего инфракрасного диапазонов в биологических тканях; проанализированы подходы к интерпретации сигнала с детекторов импульсного диффузионного оптического томографа; рассмотрены способы и алгоритмы решения обратной задачи импульсной диффузионной оптической томографии; сделаны соответствующие выводы.

Вторая глава посвящена разработке и программной реализации в среде LabVIEW математических моделей для описания оптической структуры биологических тканей и решения прямой задачи импульсной диффузионной оптической томографии, а также выявлению с их помощью необходимых для более точной интерпретации время-разрешённого сигнала на детекторах импульсного диффузионного оптического томографа закономерностей миграции фотонной плотности.

Моделирование оптической структуры биологических тканей осуществляется на основе результатов их исследования методом компьютерной или магнитно-резонансной томографии. Для выделения структур посредством уменьшения уровней квантования исходных изображений проводится изоляция (постеризация) всех томограмм. Оставшиеся после изоляции полутона кодируются и ставятся в соответствие характерным для исследуемой биологической ткани оптическим структурам. Задаётся позиция источника излучения. Каждой структуре присваиваются табличные значения оптических параметров. Пример результатов математического моделирования представлен на рис. 1. Установлено, что для моделирования с достоверностью >90% требуется ≤20 полутонов.

Решение прямой задачи импульсной диффузионной оптической томографии реализуется на основе диффузионного приближения к уравнению переноса излучения:

$$\frac{1}{c} \frac{\partial \phi(x, y, z, t)}{\partial t} - D(x, y, z) \nabla^2 \phi(x, y, z, t) + \mu_a(x, y, z) \phi(x, y, z, t) = I(x, y, z, t), \forall x, y, z \in \Omega, \quad (1)$$

где c – скорость света в среде; x, y, z – координаты всех точек конечной области, включающей в себя внутреннюю часть моделируемого объекта Ω , его границу $\partial\Omega$, источник излучения q , детекторы и окружающую биообъект среду;

$D(x, y, z) = \{3[\mu_a(x, y, z) + (1 - g(x, y, z))\mu_s(x, y, z)]\}^{-1}$ и $\mu_a(x, y, z)$ – коэффициент диффузии и коэффициент поглощения соответственно; $\mu_s(x, y, z)$ – коэффициент рассеяния; g – параметр анизотропии рассеяния; $\phi(x, y, z, t)$ – фотонная плотность в момент времени t ; $I(x, y, z, t) = \delta(x, y, z - x_0, y_0, z_0) \delta(t - t_0)$ – функция источника фотонов.

Описание потока фотонов на границе моделируемого биомедицинского объекта Ω осуществляется с помощью граничного условия Робина (3-го типа):

$$\phi(x, y, z, t) + 2D(x, y, z) \cdot \vec{F} \cdot \vec{n} \frac{\partial \phi(x, y, z, t)}{\partial \vec{n}} = 0, \forall x, y, z \in \partial\Omega, x, y, z \notin q, \quad (2)$$

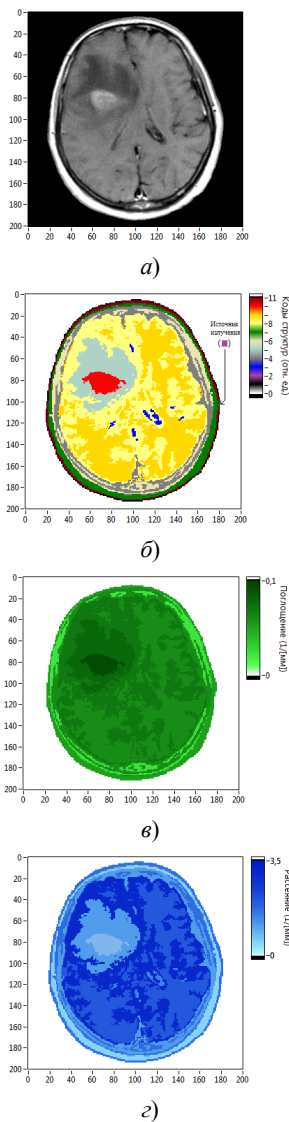


Рис. 1. Томограмма пациента с глиобластомой (а), сформированные на её основе геометрическая модель (б) и пространственные распределения коэффициентов поглощения (в) и рассеяния (г). Достоверность распределений (в) и (г) $\approx 93\%$

где $\vec{n}(x, y, z)$ – направление внешней нормали к границе $\partial\Omega$ в точке с координатами x, y, z ; F – коэффициент френелевского отражения. Численное решение уравнения (1) с граничным условием (2) выполнено методом конечных разностей. Адекватность разработанной математической модели подтверждена сравнением результатов компьютерных и физических экспериментов.

Для выявления закономерностей миграции фотонной плотности в биомедицинских объектах функция $\phi(x, y, z, t)$ нормирована относительно своего экстремального значения $\phi_{\max}(x, y, z, t)$:

$$\phi_{\text{norm}}(x, y, z, t) = \phi(x, y, z, t) / \phi_{\max}(x, y, z, t)$$

и подвергнута следующему преобразованию:

$$\phi_{\text{nmfd}}(x, y, z, t) = \begin{cases} 1, & \phi_{\text{norm}}(x, y, z, t) \geq P; \\ \phi_{\text{norm}}(x, y, z, t), & \text{иначе,} \end{cases}$$

где P – порог формирования нормированного максимума фотонной плотности, $0 < P \leq 1$. Компьютерные эксперименты ($P = 0,995$) для фантомов биомедицинских объектов показали, что в любых однородных случаях нормированный максимум фотонной плотности движется в направлении геометрического центра исследуемого объекта. Из закономерности следует, что в неоднородном случае интенсивность излучения в области поздно пришедших фотонов на всех детекторах импульсного диффузионного оптического томографа будет приблизительно одинаковой.

В случае наличия в фантоме поглощающей неоднородности нормированный максимум фотонной плотности движется в направлении точки симметричной геометрическому центру этой неоднородности относительно центра исследуемого фантома:

$$L = L_{\text{crit}}^a \cdot (1 - \mu_a^{\text{hom}} / \mu_a^{\text{inhom}} + \ln(S_{\text{sum}} S_{\text{inhom}} / S_{\text{hom}}) / \ln(S_{\text{sum}})) / 2 \quad (3)$$

где L – расстояние, на которое нормированный максимум фотонной плотности удаляется от геометрического центра исследуемого объекта; L_{crit}^a – расстояние от центра исследуемого фантома до точки, симметричной центру поглощающей неоднородности относительно центра фантома; $L \leq L_{\text{crit}}^a$, μ_a^{hom} и μ_a^{inhom} – средние коэффициенты поглощения однородной части фантома и неоднородности соответственно; S_{hom} и S_{inhom} – площадь однородной части фантома и неоднородности соответственно. Выявленная законо-

мерность свидетельствует о более быстром спаде в области поздно пришедших фотонов интенсивности излучения на ближайших к одиночной поглощающей неоднородности детекторах по сравнению с сигналом на остальных детекторах.

В случае наличия рассеивающей неоднородности нормированный максимум фотонной плотности движется в направлении её геометрического центра:

$$L = L_{\text{crit}}^s \cdot \left(1 - \mu_s^{\text{hom}} / \mu_s^{\text{inhom}} + \ln(S_{\text{sum}} S_{\text{inhom}} / S_{\text{hom}}) / \ln(S_{\text{sum}}) \right) / 2, \quad (4)$$

где L_{crit}^s – расстояние от центра фантома до центра рассеивающей неоднородности, $L_{\text{crit}}^s = L_{\text{crit}}^a$. Из закономерности следует, что в области поздно пришедших фотонов интенсивность излучения на ближайших к одиночной рассеивающей неоднородности детекторах будет падать медленнее, чем на всех остальных. Дополнительные эксперименты показали, что при наличии в исследуемом биомедицинском объекте комбинации оптических неоднородностей нормированный максимум фотонной плотности стремится занять равновесное положение с учётом закономерностей (3) и (4).

Третья глава посвящена разработке и программной реализации в среде LabVIEW алгоритмов: экспресс-детектирования наличия/отсутствия области патологического отклонения в оптической структуре исследуемой биологической ткани; формирования начального приближения к пространственному распределению в ней коэффициентов поглощения и рассеяния; определения координат центров и эффективных радиусов для областей патологических отклонений; восстановления границ областей патологических отклонений.

Для экспресс-детектирования оптических неоднородностей в исследуемом биомедицинском объекте вычисляется индекс неоднородности.

$$R_p(\alpha, t_3) = R(\alpha, t) \setminus R(\alpha, t_2),$$

где $R(\alpha, t)$ – временные функции рассеяния точки; $R_p(\alpha, t_3)$ – поздно пришедшие фотоны; $\alpha = 360^\circ/N, 2 \cdot 360^\circ/N, \dots, 360^\circ$ – углы между световодом источника излучения и световодом детектора; N – количество детекторов; $t = n, 2n, \dots, T$ – дискретные моменты времени с шагом n , $t_2 = n, 2n, \dots, T_{\text{isot}}$; $t_3 = T_{\text{isot}}, T_{\text{isot}} + n, \dots, T$; T_{isot} – минимальное время до момента достижения фотонами центра диффузии.

Отношение $R_p(\alpha, t_3)$ к площади поверхности детектора S_a и времени Δt представляет собой величину плотности потока фотонов на α -м детекторе:

$$P(\alpha, t_3) = R_p(\alpha, t_3) / S_a \Delta t.$$

Находится средняя (по времени) плотность потока поздно пришедших фотонов:

$$\overline{P(\alpha)} = (\Delta t / T - T_{\text{isot}}) \cdot \sum_{T_{\text{isot}}}^T P(\alpha, t_3).$$

Индекс неоднородности $IH(\alpha)$ получается нормированием $\overline{P(\alpha)}$:

$$IH(\alpha) = \overline{P(\alpha)} / \overline{P(\alpha_{\text{max}})},$$

где α_{max} – угол, соответствующий детектору с максимальной средней плотностью потока фотонов. Переход от $IH(\alpha)$ к начальному приближению осуществляется как

$$IH(\alpha)_{\text{st}} = \begin{cases} 1, & IH(\alpha) \geq P_1; \\ 0, & P_2 \geq IH(\alpha) > P_1; \\ -1, & IH(\alpha) < P_2, \end{cases}$$

где $IH(\alpha)_{st}$ – ступенчатая функция; P_1 и P_2 – уровни средней плотности поздно пришедших фотонов, соответствующие рассеивающей и поглощающей неоднородностям.

Начальное приближение к пространственному распределению коэффициента поглощения формируется на основе анализа участков $IH(\alpha)_{st} = -1$. Для каждого такого участка ступенчатой функции последовательно делается предположение, что в исследуемом биомедицинском объекте располагается сферическая гомогенная поглощающая неоднородность диаметром, равным половине длины хорды между углами, соответствующими началу и концу участка $IH(\alpha)_{st} = -1$. Неоднородность считается равноудалённой от центра исследуемого объекта и точки на его границе, расположенной под углом, соответствующим середине рассматриваемого участка. Начальное приближение к распределению коэффициента рассеяния вычисляется на основе участков $IH(\alpha)_{st} = 1$ аналогичным образом. Компьютерные эксперименты показали, что на формирование начального приближения требуется ≈ 20 миллисекунд.

Алгоритм определения координат центров и эффективных радиусов для патологических отклонений в структуре исследуемой биологической ткани представлен на рис. 2.

Выполняется (блок 1) ввод управляющих параметров (блок 2) и считывание временных функций рассеяния точки (блок 3). Исследуемый биомедицинский объект аппроксимируется сеткой (блок 4), для получившей при этом геометрической модели вычисляются $IH(\alpha)$ (блок 5) и $IH(\alpha)_{st}$ (блок 6). Формируется начальное приближение к распределению коэффициентов поглощения и рассеяния в исследуемом объекте (блоки 7 и 8). Для геометрической модели биообъекта находятся теоретические временные функции рассеяния точки (блок 9) и вычисляется целевая функция (блок 10):

$$\psi = \sum_{360^\circ/N}^{360^\circ} \sum_n^T (R_{\alpha,t}[\mu_a, \mu_s] - M_{\alpha,t})^2 \sigma_{\alpha,t}^{-2}, \quad (5)$$

где $M_{\alpha,t}$ – матрица результатов измерений, т.е. $R(\alpha, t)$, полученная с детекторов устройства импульсной диффузионной оптической томографии; $R_{\alpha,t}[\mu_a, \mu'_s]$ – матрица прогнозируемых значений; $\sigma_{\alpha,t}$ – стандартное отклонение для измерения соответствующего α, t . Проводится проверка достижения заданной сходимости решения (блок 11). Если точность решения ε не достигнута, то выполняются блоки 12 и 13, т.е. происходит варьирование одной из искоемых переменных. Направление и шаг при этом вычисляются методом оврагов с поиском экстремумов по алгоритму градиентного спуска. Как только заданная точность решения ε достигнута, результаты работы алгоритма сохраняются (блок 14) на случай принятия врачом решения о восстановлении границ областей патологических отклонений и визуализируются (блок 15).

Алгоритм восстановления границ областей патологических отклонений в структуре биологической ткани (рис. 3) базируется на результатах (блок В) работы предыдущего алгоритма и выполняется (блок А) при необходимости получить дополнительную диагностическую информацию. Переход между режимами уточнения выпуклых (блоки D и E) и вогнутых (блоки K – M) частей границы оптической неоднородности осуществляется с помощью блока C. Для уточнения выпуклых частей i -й неоднородности формируется (блок D) и объединяется (блок E) с ней в единую неоднородность с одинаковыми значениями коэффициентов поглощения и рассеяния b -я дополнительная сфера. Координаты её центра находятся стохастически в пределах эмпирической окрестности границы i -й неоднородности. Радиус b -й дополнительной сферы вычисляется как четверть длины перпендикуляра от её центра к центру i -й оптической неоднородности.

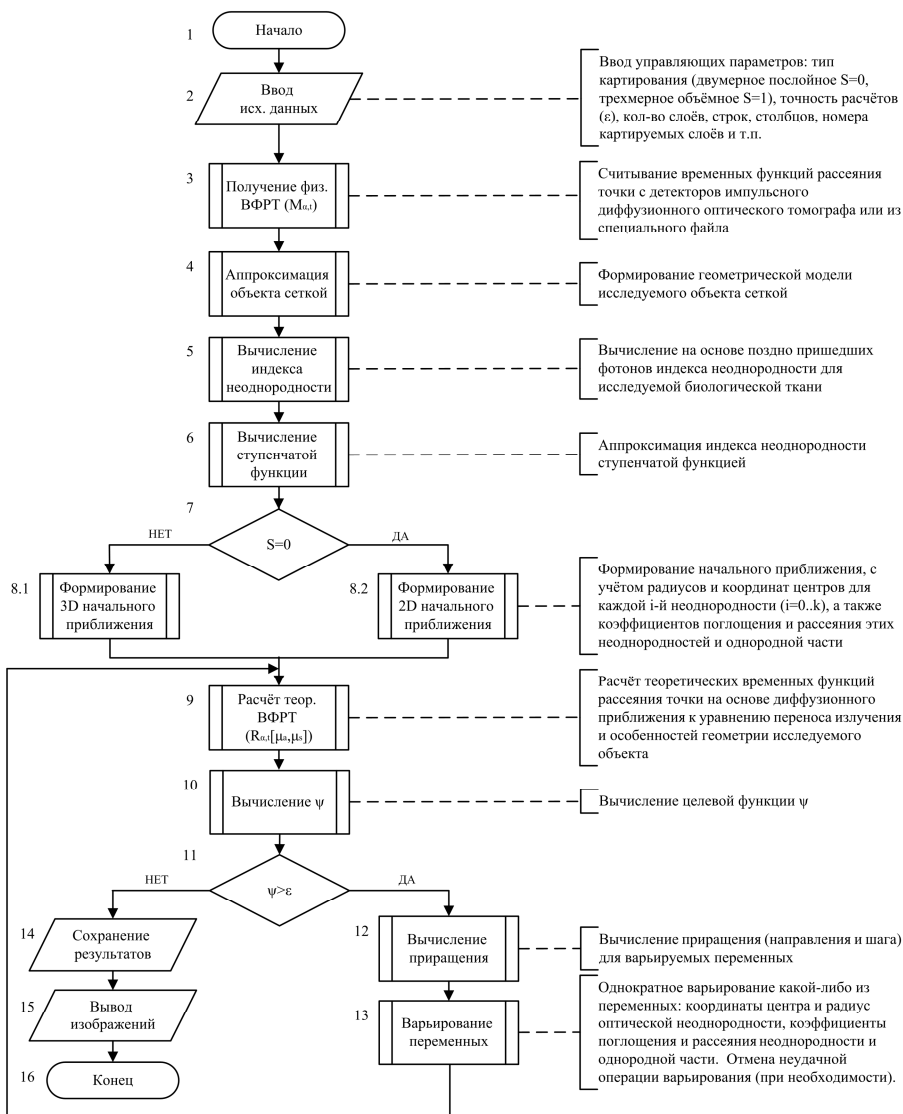


Рис. 2. Упрощённая блок-схема алгоритма определения координат центров и эффективных радиусов для патологических отклонений в исследуемой биологической ткани

Проводится проверка достижения заданной точности расчётов ϵ_1 (блоки F – H). Если она не достигнута, то процесс добавления дополнительных сфер повторяется. В случае достижения заданной сходимости производится переход к блокам уточнения вогнутых частей границы оптической неоднородности. Для этого формируется (блок K) и удаляется (блок M) из i -й оптической неоднородности w -я дополнительная сфера.

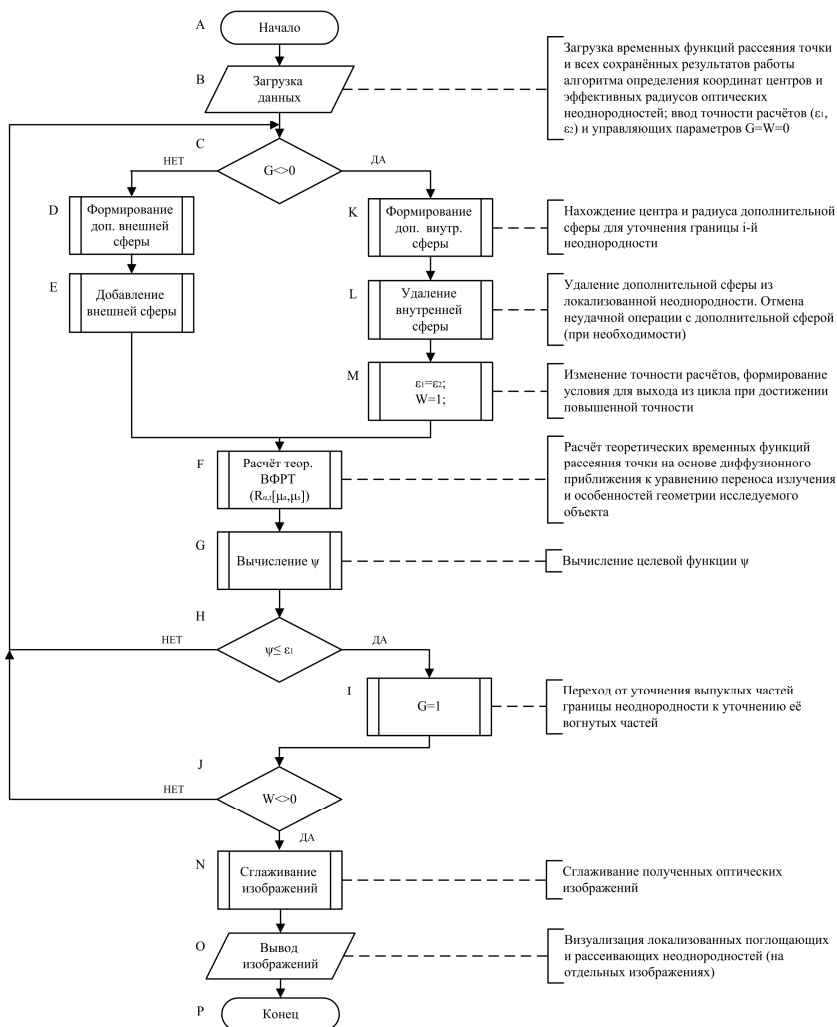


Рис. 3. Упрощённая блок-схема алгоритма восстановления границ областей патологических отклонений в структуре исследуемой биологической ткани

Координаты её центра и радиус вычисляются так же, как и в блоке D. Проводится проверка достижения новой точности расчётов ϵ_2 (блоки F – H). Как только ϵ_2 достигнута, последовательно выполняются блоки I и J. Полученные оптические изображения сглаживаются (блок N) в окрестностях оптических неоднородностей с помощью линейных фильтров и визуализируются (блок O).

Результаты работы вышеописанных алгоритмов продемонстрированы на рис. 4. Достоверность результатов решения обратной задачи в окрестности глиобластомы (окружность радиусом 35 мм) составила 86,8% (рис. 4, а), 89,3% (рис. 4, б), 92,4% (рис. 4, в), 93,2% (рис. 4, г) соответственно, что свидетельствует о точности лока-

лизации оптических неоднородностей на уровне промышленно производимых диффузионных оптических маммографов СТЛМ. Решение обратной задачи на рабочей станции HP Z640 было выполнено $>4,3$ секунды.

Эквивалентные срезы головы пациента, полученные методами магнитно-резонансной томографии (а) и импульсной диффузионной оптической томографии (б), представлены на рис. 5. Для получения среза на рис. 5, а использована система Hitachi Airis Mate II (режим T1-ВИ) и парамагнитное контрастное вещество на основе гадолиния. Срез на рис. 5, б получен с использованием экспериментальной установки для импульсной диффузионной оптической томографии. Продолжительность диагностических исследований (без учёта времени на подготовку пациента) составила $\approx 19,5$ минут и ≈ 5 секунд, соответственно, что подтверждает целесообразность использования разработанных алгоритмов в реальной клинической практике для скрининговых исследований.

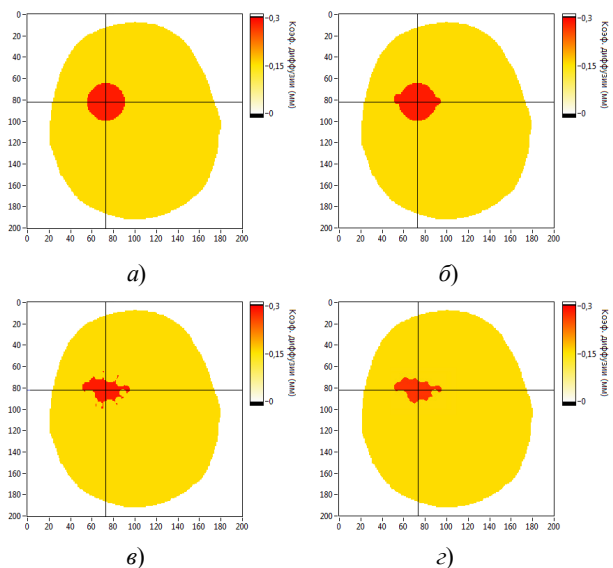


Рис. 4. Картирование глиобластомы в срезе головного мозга человека (рис. 1, а): определение координат центра и эффективного радиуса (а), уточнение выпуклых (б) и вогнутых (в) частей границы, сглаживание полученного оптического изображения (г)

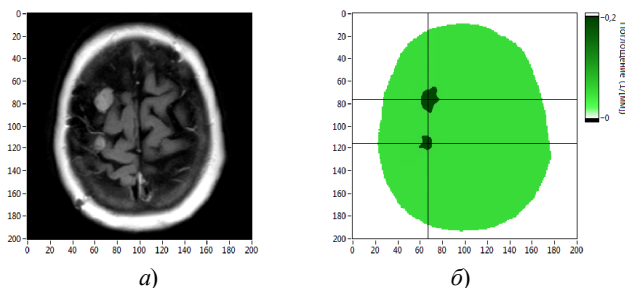


Рис. 5. Срезы головы пациента с метастазами, полученные с помощью магнитно-резонансной томографии (а), импульсной диффузионной оптической томографии (б)

В **заключении** сформулированы основные результаты и выводы по диссертационной работе:

1. Разработан алгоритм и создано программное обеспечение для моделирования оптической структуры биологических тканей, позволяющие описывать патологические отклонения с достоверностью $>90\%$.

2. Установлено, что нормированный максимум фотонной плотности в относительно однородных по своему оптическому строению биологических тканях движется в направлении геометрического центра, что приводит к приближённо одинаковой в области поздно пришедших фотонов интенсивности излучения регистрируемого всеми детекторами импульсного диффузионного оптического томографа.

3. Установлено, что нормированный максимум фотонной плотности в биологических тканях с выраженной поглощающей патологической структурой движется в направлении точки, симметричной центру этой неоднородности относительно центра биомедицинского объекта, что приводит к более быстрому спаду интенсивности излучения в области поздно пришедших фотонов на ближайших к этой неоднородности детекторах импульсного диффузионного оптического томографа по сравнению с интенсивностью излучения на остальных детекторах.

4. Установлено, что нормированный максимум фотонной плотности в биологических тканях с выраженной рассеивающей патологической структурой движется в направлении центра этой неоднородности, что приводит к более медленному спаду интенсивности излучения в области поздно пришедших фотонов на ближайших к этой неоднородности детекторах импульсного диффузионного оптического томографа по сравнению с интенсивностью излучения на остальных детекторах.

5. Установлено, что нормированный максимум фотонной плотности в биологических тканях с комбинацией явно выраженных поглощающих и рассеивающих неоднородностей стремится занять равновесное положение с учётом вышеописанных закономерностей.

6. Показана возможность определения в реальном масштабе времени наличия/отсутствия областей патологических отклонений в оптической структуре биологических тканей на основе вычисления, визуализации и анализа индекса неоднородности.

7. Разработаны алгоритмы и создано программное обеспечение для автоматического формирования с учётом закономерностей миграции нормированного максимума фотонной плотности индекса неоднородности биологической ткани и начального приближения к пространственному распределению коэффициентов поглощения и рассеяния в ней со средней временной задержкой ≈ 20 миллисекунд, т.е. в реальном масштабе времени.

8. Разработаны алгоритмы и создано программное обеспечение для определения с помощью импульсной диффузионной оптической томографии координат геометрического центра, эффективного радиуса, а также приближённых границ областей патологических отклонений в структуре биологической ткани со средней временной задержкой ≈ 5 секунд, т.е. в диалоговом режиме работы, и достоверностью $>85\%$.

9. Осуществлено внедрение в практику основных результатов диссертационного исследования в следующих организациях: ООО «Биомедтех» (г. Тамбов), Тамбовский филиал ФГАУ Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С. Н. Федорова и кафедра «Биомедицинская техника» ФГБОУ ВО «ТГТУ».

Таким образом, разработаны, реализованы в виде программного обеспечения и внедрены предназначенные для реальной клинической практики (травматология, онкология, неврология, нейрохирургия, медицина катастроф) алгоритмы локализации в диалоговом режиме областей патологических отклонений в оптической структуре биологических тканей. Причем эти разработки, с одной стороны, не уступают по уровням

достоверности известным алгоритмам и программному обеспечению, а с другой стороны, обладают повышенным быстродействием.

В приложениях приведены скан-копии: свидетельств о государственной регистрации программ для ЭВМ, патента на полезную модель, документов о практическом использовании результатов диссертационного исследования.

ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Монографии:

1. **Forward** Problem of Time-Resolved Diffuse Optical Tomography Considering Biological Tissue Deformation : chapter of the multi-authored monograph «Computational Biomechanics for Medicine» (editors G. Joldes, B. Doyle, A. Wittek, P. M. F. Nielsen, K. Miller) / A. Yu. Potlov, T. I. Avsievich, S. V. Frolov, S. G. Proskurin. – Switzerland : Springer International Publishing, 2016. – P. 51 – 62. – doi 10.1007/978-3-319-28329-6_5.

2. **Оптическая** томография и индивидуализированное высокоточное моделирование биомедицинских объектов [Электронный ресурс, мультимедиа] : монография / С. В. Фролов, А. Ю. Потлов, С. В. Синдеев, С. Г. Проскурин. – Тамбов : Изд-во ФГБОУ ВПО «ПТТУ», 2016. – 153 с.

Статьи в зарубежных изданиях, индексируемых базами данных Web of Science и Scopus:

3. **Potlov, A. Yu.** Localization of Inhomogeneities in Diffuse Optical Tomography Based on Late Arriving Photons / A. Yu. Potlov, S. V. Frolov, S. G. Proskurin // Optics and Spectroscopy. – 2016. – V. 120. – No. 1. – P. 9 – 19. – doi : 10.1134/S0030400X1601015X.

4. **Potlov, A. Yu.** Movement of the Photon Density Normalized Maximum in Homogeneous and Inhomogeneous Media with Tissue-Like Optical Properties / A. Yu. Potlov, S. V. Frolov, S. G. Proskurin // Laser Physics. – 2015. – V. 25. – No. 3. – P. 035601. – doi : 10.1088/1054-660X/25/3/035601.

5. **Potlov, A. Yu.** Three-dimensional Representation of Late Arriving Photons for the Detection of Inhomogeneous in Diffuse Optical Tomography / A. Yu. Potlov, S. G. Proskurin, S. V. Frolov // Quantum Electronics. – 2014. – V. 44. – No. 2. – P. 174 – 181. – doi : 10.1070/QE2014v044n02ABEH015275.

6. **Potlov, A. Yu.** Inhomogeneity Detection in Diffuse Optical Imaging Using Conformal Mapping / A. Yu. Potlov, S. V. Frolov, S. G. Proskurin // Proceedings of SPIE. – 2015. – V. 9448. – No. 944805. – P. 1 – 8. – doi:10.1117/12.2178303.

7. **Proskurin, S. G.** Detection of an Absorbing Heterogeneity in a Biological Object During Recording of Scattered Photons / S. G. Proskurin, A. Yu. Potlov, S. V. Frolov // Biomedical Engineering. – 2013. – V. 46. – Is. 6. – P. 219 – 223. – doi : 10.1007/s10527-013-9310-4.

8. **Proskurin, S. G.** Specific Features of Diffuse Photon Migration in Highly Scattering Media with Optical Properties of Biological Tissues / S. G. Proskurin, A. Yu. Potlov, S. V. Frolov // Quantum Electronics. – 2015. – V. 45. – No. 6. – P. 540 – 546. – doi : 10.1070/QE2015v045n06ABEH015665.

9. **Proskurin, S. G.** Early- and Late-arriving Photons in Diffuse Optical Tomography / S. G. Proskurin, A. Yu. Potlov // Photonics and Lasers in Medicine. – 2013. – V. 2. – Is. 2. – P. 139 – 145. – doi : 10.1515/plm-2013-0003.

Статьи в журналах из перечня ВАК:

10. **Проскурин, С. Г.** Время-разрешённая диффузионная оптическая томография биологических тканей на основе поздно пришедших фотонов / С. Г. Проскурин, А. Ю. Потлов, С. В. Фролов // Вестник Рязанского государственного радиотехнического университета. – 2014. – Вып. 49 (№ 3). – С. 41 – 45.

11. **Потлов, А. Ю.** Алгоритм локализации областей патологических нарушений в оптической структуре биологических тканей посредством импульсной диффузионной оптической томографии / А. Ю. Потлов // Инженерный вестник Дона. – 2016. – № 2. – URL : ivdon.ru/magazine/archive/n2y2016/3588.

12. **Проскурин, С. Г.** Детектирование поглощающей неоднородности биологических тканей в диффузионной оптической томографии на основе поздно пришедших фотонов / С. Г. Проскурин, С. В. Фролов, А. Ю. Потлов // Журнал радиоэлектроники: электронный журнал. – 2012. – № 9. – URL : <http://jre.cplire.ru/jre/sep12/2/text.pdf>.

13. **Моделирование** миграции нормированного максимума фотонной плотности в сильно рассеивающих средах со сложной структурой / А. Ю. Потлов, К. И. С. Галёб, С. В. Фролов, С. Г. Проскурин // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 12. – Ч. 5. – С. 940 – 944.

14. **Детектирование** поглощающей неоднородности в диффузионной оптической томографии / С. Г. Проскурин, С. В. Фролов, А. Ю. Потлов, В. Ю. Ошурков // Вестник Тамбовского государственного технического университета. – 2012. – Т. 18, № 1. – С. 212 – 215.

15. **Фролов, С. В.** Проектирование программно-технических комплексов нового поколения как составных частей биотехнических систем / С. В. Фролов, Д. В. Минин, А. Ю. Потлов // Промышленные АСУ и контроллеры. – 2012. – № 9. – С. 30 – 32.

16. **Потлов, А. Ю.** Регистрация неоднородностей в сильно рассеивающих средах без решения обратной задачи / А. Ю. Потлов, К. И. С. Галёб, С. Г. Проскурин // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 10. – Ч. 5. – С. 1019 – 1022.

17. **Потлов, А. Ю.** Повышение точности регистрации неоднородностей в сильно рассеивающих средах без решения обратной задачи / А. Ю. Потлов // Известия Южного федерального университета. Технические науки. – 2014. – Т. 159 (№ 10). – С. 77 – 87.

Патент на полезную модель:

18. **Пол. мод. 147284** Российская Федерация МПК7 А61В5/05, G02В26/10 Устройство время-разрешённой диффузионной оптической томографии / С. В. Фролов, С. Г. Проскурин, А. Ю. Потлов ; заявитель и патентообладатель ТГТУ. – № 2013153262; заявл. 29.11.13; опубл. 10.11.14, Бюл. № 31. – 2 с. : ил.

Свидетельства о регистрации программ для ЭВМ:

19. **Свидетельство** о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2016615414. Формирование начального приближения при решении обратной задачи время-разрешённой диффузионной оптической томографии / А. Ю. Потлов, С. В. Фролов, С. Г. Проскурин. – 24 мая 2016 г.

20. **Свидетельство** о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2016613996. Формирование математической модели оптических свойств биологического объекта в распределённых координатах по результатам КТ или МРТ исследования / А. Ю. Потлов, С. Г. Проскурин, С. В. Фролов. – 12 апреля 2016 г.

21. **Свидетельство** о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2015615159. Анализ особенностей движения экстремумов фотонной плотности в фантомах биологических тканей / А. Ю. Потлов, С. Г. Проскурин, С. В. Фролов. – 12 мая 2015 г.

22. **Свидетельство** о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2014662539. Моделирование миграции фотонов в фантомах биологических тканей методом статистических испытаний Монте-Карло / А. Ю. Потлов, С. Г. Проскурин, С. В. Фролов. – 2 декабря 2014 г.

23. **Свидетельство** о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2014613130. Модель миграции фотонов в сильно рассеивающих цилиндрических и сферических конечных объектах / А. Ю. Потлов, С. Г. Проскурин, С. В. Фролов. – 18 марта 2014 г.

24. **Свидетельство** о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2013661682. Визуализация неоднородностей в диффузионной оптической томографии с помощью конформно-отображённых ВФРТ / А. Ю. Потлов, С. Г. Проскурин, С. В. Фролов. – 12 декабря 2013 г.

25. **Свидетельство** о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2013611012. Трёхмерное представление ВФРТ для регистрации неоднородностей в диффузионной оптической томографии / С. Г. Проскурин, С. В. Фролов, А. Ю. Потлов. – 9 января 2013 г.

26. **Свидетельство** о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2012615093. Моделирование рассеяния света в биологической ткани / С. Г. Проскурин, С. В. Фролов, А. Ю. Потлов. – 7 июня 2012 г.

Материалы зарубежных конференций:

27. **Potlov, A. Yu.** Computer Simulation of Photon Density Normalized Maximum Movement in Turbid Media / A. Yu. Potlov, S. V. Frolov, S. G. Proskurin // Proc. of International conf. on Advanced Laser Technologies 2015, Faro (Portugal), 2015. – P. 40.

28. **Potlov, A. Yu.** Express Inhomogeneity Detection in Turbid Media / A. Yu. Potlov, S. G. Proskurin // Proc. of International conf. on Advanced Laser Technologies 2014, Cassis (Provence, France), 2014. – P. 187.

29. **Potlov, A. Yu.** Regularities of Motion the Normalized Maximum of Photon Density in Highly Scattering Media / A. Yu. Potlov // ISJ Theoretical & Applied Science. – 2015. – Vol. 24. – Is. 4. – P. 216 – 218. – doi : 10.15863/TAS.2015.04.24.38.

Подписано в печать 14.09.2016.
Формат 60×84 /16. 0,93 усл. печ. л. Тираж 100 экз. Заказ № 375

Издательско-полиграфический центр ФГБОУ ВО «ТГТУ»
392000, г. Тамбов, ул. Советская, д. 106, к. 14
Тел. 8(4752) 63-81-08. E-mail: izdatelstvo@admin.tstu.ru