

na to pytanie (razem z dowodem) udzielił jako pierwszy Joseph Louis Lagrange w 1770 roku.

No cóż... rodziny się nie wybiera, ale na koniec przyjrzyjmy się rozłożystości drzew genealogicznych. Dla $x > 0$ oznaczmy przez $\pi(x)$ liczbę liczb pierwszych p spełniających nierówność $p \leq x$; na przykład $\pi(15) = 6$, gdyż wszystkie liczby pierwsze p spełniające $p \leq 15$ to: 2, 3, 5, 7, 11, 13. Analogicznie niech $S(x)$ oznacza liczbę liczb $s \in S$ spełniających $s \leq x$; mamy przykładowo $S(20) = 13$. W roku 1896 Jacques Salomon Hadamard i niezależnie Charles Jean de Vallée Poussin udowodnili, że

$$\lim_{x \rightarrow \infty} \frac{\pi(x)}{x / \log x} = 1.$$

Jest to słynne *twierdzenie o liczbach pierwszych*. Natomiast w roku 1908 Edmund Landau wykazał odpowiednik dla zbioru S :

$$\lim_{x \rightarrow \infty} \frac{S(x)}{cx / \sqrt{\log x}} = 1,$$

gdzie $c \approx 0,764224$ to tzw. stała Landaua–Ramanujana. Oba dowody są ważne, trudne i ciekawe. Tak więc w przedziale od 0 do x pospolitych sum dwóch kwadratów jest około $\sqrt{\log x}$ razy więcej niż najszlachetniej urodzonych liczb pierwszych. Zdradźmy na koniec, że statystycznie połowa liczb pierwszych zadaje się z plebsem, a mówi o tym twierdzenie Girarda–Fermata–Eulera, któremu nie można odmówić naturalnej urody:

Każda liczba pierwsza p postaci $4k + 1$ należy do S :

$$\exists x, y \in \mathbb{N}, p = x^2 + y^2.$$

Jedynaczka 2 też się zadaje: $2 = 1^2 + 1^2$. Ale pozostałe liczby pierwsze, czyli te postaci $4k + 3$, trzymają fason, co pokazaliśmy na samym początku.

Laserowa reologia plamkowa

Odwzorowanie mikromechanicznych właściwości tkanki w celu skuteczniejszej diagnostyki chorób

*Kwasi NYANDEY**

Aparatura medyczna jest niezbędnym elementem wspierającym pracowników służby zdrowia – lekarzy, pielęgniarki, analityków laboratoryjnych – w diagnozowaniu i leczeniu pacjentów. Postawienie właściwej diagnozy jest nierzadko trudnym zadaniem, ponieważ wiele objawów chorobowych nie jest jednoznacznych. Na przykład ból szyi może pojawiać się w wielu, niezwiązanych ze sobą, schorzeniach. Dlatego aby stworzyć skuteczną metodę diagnostyczną, najlepiej wykorzystać kilka sposobów oceny funkcji narządów i właściwości tkanek. Stąd złożoność współczesnych metod diagnostyki medycznej i stosowanej aparatury.

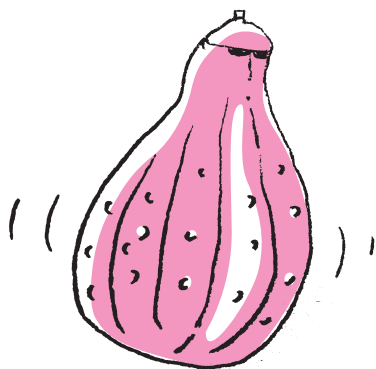
Techniki optyczne w diagnostyce. We współczesnej medycynie istnieje szereg metod diagnostycznych (zarówno prostych, jak i złożonych) wykorzystujących techniki optyczne, czy ogólniej – propagację fal elektromagnetycznych. Najprostsze z nich obejmują prześwietlanie tkanek zawierających naczynia krwionośne i, poprzez obserwację światła rozproszonego wstecz lub transmitowanego, umożliwiają pomiar tętna i stopnia utlenienia krwi. W czasie pandemii COVID-19 wiele osób spotkało się już z tak właśnie działającym pulsoksymetrem. Inne, bardziej złożone systemy obrazowania do celów medycznych obejmują na przykład analizę ekstynkcji (absorpcji i rozpraszania) promieniowania rentgenowskiego w tkankach – aparaty do prześwietleń i tomografy komputerowe, czy mniej znaną koherencyjną tomografię optyczną (OCT). Blisko spokrewniona z OCT jest koherencyjna elastografia optyczna (OCE), w której zmiany w tkance spowodowane zewnętrznym obciążeniem są odwzorowywane w optyczną odpowiedź tkanki.

* Doktorant,
Instytut Fizyki Polskiej Akademii Nauk
Pomoc w tłumaczeniu tekstu: Daniel
Jakubczuk



Typowy wzór interferencyjny LSR.
Ilustracja zaczerpnięta z [2]

Niestety polska terminologia nie jest w tej dziedzinie okrzepnięta i rozbudowana. W potocznym żargonie naukowym udomowiono angielskie „speckles” jako „spekle”.



Szczegółowe omówienie mechaniki tkanek i komórek, a także optycznego ich obrazowania można znaleźć w pracy [1] oraz w znajdujących się w niej odnośnikach. Warto tu jednak wspomnieć, że pod wpływem różnych naprężeń tkanka może wykazywać zarówno właściwości ciała stałego, jak i cieczy, co określa się mianem lepkosprężystości.

Laserowa reologia plamkowa (LSR). Światło laserowe rozpraszane na chropowatych powierzchniach bądź przechodzące przez niejednorodnie optycznie obiekty tworzy w przestrzeni swoisty wzór interferencyjny – ziarniste jasne plamki (ang. *speckles* – patrz obrazek). Obserwator postrzega je jako emanujące z optycznie niejednorodnej czy chropowatej powierzchni. Podstawowym spostrzeżeniem prowadzącym do zastosowań interferogramów plamkowych jest związek pomiędzy deformacją obiektu rozpraszającego światło a położeniem i intensywnością plamek we wzorze interferencyjnym [3, 4].

Na przestrzeni lat stworzono szereg zastosowań interferometrii plamkowej. Przegląd zastosowań klinicznych plamkowego (speklowego) obrazowania kontrastowego można znaleźć w [5]. Na przykład maleńki endoskop wykorzystujący spekle laserowe okazuje się wszechstronnym narzędziem, które umożliwia nie tylko dostarczanie światła podczas inspekcji trudno dostępnych jam ciała [6], ale także służy do oceny właściwości mechanicznych tkanek i organów w takich miejscach. W czasie jego pracy rejestrowane są sekwencje interferogramów plamkowych (klatki filmu), które są następnie przetwarzane przez odpowiednie oprogramowanie komputerowe. W zależności od pożądanej właściwości tkanki stosowane są odpowiednie metody przetwarzania obrazów. Na przykład pomiar korelacji czasowej (lub przestrzennej) pomiędzy wybranym interferogramem (zarejestrowaną klatką) a kolejnymi dostarcza informacji o zmianach wynikających z ruchu tkanki. Z kolei poprzez odpowiednie numeryczne operacje na jasności interferogramów (uśrednianie przestrzenne) można wyznaczyć współczynnik sprężystości objętościowej, czyli uzyskać informację o sztywności tkanki. I tak, gdy dwa kolejne interferogramy (klatki filmu) odpowiadające czasowej ewolucji badanego procesu biologicznego) o jasnościach pikseli $I(t_0)$ oraz $I(t_0 + \Delta t)$ są mnożone i uśredniane po całym interferogramie (obrazie), otrzymujemy $\langle I(t_0)I(t_0 + \Delta t) \rangle$. Stosunek takiej średniej do kwadratu średniej tylko po pierwszej klatce $\langle I(t_0) \rangle^2$ nazywany jest autokorelacją czasową:

$$g(t) = \frac{\langle I(t_0)I(t_0 + \Delta t) \rangle}{\langle I(t_0) \rangle^2}.$$

Pierwsze zastosowanie spekli laserowych w reologii (LSR) zostało opisane przez grupę z Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital [7]. Następnie opracowano tam wielofunkcyjny czujnik do badań laboratoryjnych oparty na LSR (o nazwie iCoagLab), który mierzy czas i szybkość krzepnięcia aktywowanego, a także parametry innych procesów charakteryzujących krwawienie i krzepnięcie. W porównaniu z konwencjonalnymi testami krzepnięcia technika ta wydaje się obiecująca. Konwencjonalne testy mają dłuższy czas przetwarzania i raportowania, a ich wyniki opierają się na przetwarzaniu statycznych obrazów (zdjęć) dynamicznych procesów koagulacji. Tymczasem, jak donoszą badacze z Harvardu, iCoagLab pozwala na monitorowanie dynamiki koagulacji w mikroskali w czasie rzeczywistym!

Innym zastosowaniem spekli laserowych, o którym warto tu wspomnieć, jest mikroskopia LSR. To bardzo wszechstronne narzędzie diagnostyczne. Przy jej pomocy można na przykład badać parametry biomechaniczne tkanek i organów podczas ich formowania i rozwoju w procesie embriogenezy, co umożliwia lekarzom odróżnienie rozwoju prawidłowego od chorobowego.

Dostępność systemów diagnostyki medycznej jest kluczem do poprawy jakości i efektywności leczenia. Prostota, przenośność, krótki czas od badania do diagnozy, niezawodność i dokładność są cechami systemów szczególnie pożądanymi przez odbiorców usług medycznych. Dlatego każda nowa technologia jest warta uwagi.

Literatura

- [1] Zeinab H, Seemantini K. N., J. Biomed. Opt. 25(5), 050801 (2020).
- [2] Dainty, J. C. *Laser speckle and related phenomena* (Vol. 9). Berlin Heidelberg: Springer Science & Business Media (2013).
- [3] Leendertz, J., Journal of Physics E: Scientific Instruments, 3(3), 214, (1970).
- [4] Archbold, E., Burch, J., Ennos, A. (1970). *Optica Acta: International Journal of Optics*, 17(12), 883-898.
- [5] Wido Heeman, Wiendelt Steenbergen, Gooitzen M. van Dam, E. Christiaan Boerma, J Biomed Opt. 2019 Aug; 24(8): 080901.
- [6] Kemper, B., Kandulla, J., Dirksen, D., von Bally, G. (2003). *Optics communications*, 217(1), 151-160.
- [7] <https://nadkarnilab.mgh.harvard.edu/current-research/laser-speckle-microrheology/>.