

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
Физический факультет

Кафедра общей физики и волновых процессов

На правах рукописи

Кириллин Михаил Юрьевич

**РАСПРОСТРАНЕНИЕ СВЕТА В СИЛЬНОРАССЕИВАЮЩИХ
СРЕДАХ И ФОРМИРОВАНИЕ СИГНАЛОВ В СИСТЕМАХ
ЛАЗЕРНОЙ ДИАГНОСТИКИ**

Специальность 01.04.21. - "Лазерная физика"

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата физико-математических наук

Научный руководитель:

к.ф.-м. н., доцент А.В. Приезжев

Москва - 2006

Оглавление

Оглавление.....	2
Введение.....	5
Глава 1. Современные методы экспериментального, теоретического и численного исследования распространения света в рассеивающих средах	
§1.1. Характеристики распространения света в рассеивающих средах	13
§1.2. Теория переноса излучения. Проблема приближений	14
1.2.1. Основное уравнение ТПИ.....	14
1.2.2. Диффузионное приближение	16
1.2.3. Малоугловое приближение.....	17
1.2.4. Другие приближения.....	18
1.2.5. Теоретический расчет отдельных кратностей рассеяния.....	19
§1.3. Метод Монте-Карло.....	20
1.3.1. Сущность метода	20
1.3.2. Инверсный Метод Монте-Карло.....	21
§1.4. Некогерентные экспериментальные методы исследования оптических свойств среды.....	22
1.4.1 Лазерная гониофотометрия.....	22
1.4.2. Спектрофотометрия.....	23
1.4.3. Времяпролетная фотометрия.....	24
1.4.4. Пространственно разрешенная рефлектометрия.....	24
§1.5. Оптическая когерентная томография.....	24
1.5.1. Основные принципы.....	24
1.5.2. Источники излучения.....	28
1.5.3. Недостатки метода.....	28
1.5.4. Модификации оптической когерентной томографии.....	29
1.5.5. Применения.....	31
§1.6. Оптические свойства сильнорассеивающих сред.....	32
1.6.1. Неоднозначность определения оптических свойств.....	32
1.6.2. Оптические свойства цельной крови и суспензии эритроцитов.....	33
1.6.3. Оптические свойства кожи и ее оптических фантомов.....	36
1.6.4. Оптические свойства бумаги как сильнорассеивающей среды.....	40

<i>§1.7 Оптическое просветление</i>	42
<i>Выводы по главе 1</i>	44

Глава 2. Моделирование распространения лазерного излучения в сильнорассеивающей и поглощающей среде методом Монте-Карло

<i>§2.1. Алгоритм моделирования распространения фотонов в сильнорассеивающих средах</i>	45
<i>§2.2. Генерация случайного числа с заданной функцией распределения</i>	50
<i>§2.3. Проблема выбора фазовой функции на примере рассеивающей частицы, моделирующей эритроцит</i>	52
<i>§2.4. Моделирование сигналов некогерентных методов оптической диагностики</i>	55
<i>§2.5. Монте-Карло моделирование распространения и детектирования низкокогерентного излучения</i>	56
<i>§2.6. Проблема точности расчетов</i>	60
<i>Выводы по главе 2</i>	61

Глава 3. Формирование сигналов при реализации некогерентных оптических методов диагностики сильнорассеивающих сред

<i>§3.1. Гониофотометрия плоского слоя среды, моделирующей суспензию эритроцитов</i>	62
<i>§3.2. Анализ кратности рассеяния при транспорте фотонов в слое. Парциальные индикатрисы</i>	70
<i>§3.3. Карты рассеяния и поглощения</i>	76
<i>§3.4. Влияние модельных оптических параметров среды, моделирующей суспензию эритроцитов, на сигналы различных методов диагностики</i>	79
3.4.1 Постановка задачи и выбор модельных параметров	79
3.4.2. Результаты и обсуждение	80
<i>§3.5. Сравнение применимости различных методов светорассеяния для оценки уровня оксигенации крови в многослойной модели кожи</i>	84
3.5.1. Актуальность задачи	84
3.5.2. Сравнение модельных сигналов от образцов кожи с различной оксигенацией крови	87

<i>Выходы по главе 3</i>	91
--------------------------------	----

Глава 4. Формирование сигналов оптической когерентной томографии от многослойных рассеивающих сред

<i>§4.1. Формирование сигнала ОКТ от однородного слоя вещества</i>	92
4.1.1. Исследование слоя рассеивающей среды, моделирующей суспензию эритроцитов.....	93
4.1.2. Исследование слоя рассеивающей среды, моделирующей интрапицид.....	95
<i>§4.2. Исследование процессов агрегации и седиментации частиц в рассеивающей среде с помощью ОКТ на примере суспензии эритроцитов</i>	97
4.2.1. Природа процессов агрегации и седиментации.....	97
4.2.2. Сравнение результатов моделирования с экспериментальными данными.....	99
<i>§4.3. Анализ вкладов различных кратностей в сигнал ОКТ, многократная и диффузная компоненты</i>	104
4.3.1. Классификация фотонов.....	104
4.3.2. Вклад различных фракций фотонов в ОКТ сигнал от однослойной среды	104
4.3.3. Вклад различных фракций фотонов в ОКТ-сигнал от многослойной среды	109
4.3.4. Вклад различных фракций фотонов в ОКТ-сигнал от кожного покрова человека: моделирование и эксперимент.....	112
<i>§4.4. Моделирование ОКТ изображений структуры бумаги</i>	115
4.4.1. Актуальность задачи.....	115
4.4.2. Описание модели	117
4.4.3. Результаты и обсуждение.....	119
<i>§4.5. Влияние параметров моделируемой ОКТ системы на получение ОКТ изображений образцов бумаги при оптическом просветлении</i>	128
<i>Выходы по главе 4</i>	133
Заключение	135
Список литературы	137
Приложение 1	151

Введение

В настоящее время лазерные методы получили широкое распространение в бесконтактной неразрушающей диагностике внутренней структуры различных оптически неоднородных объектов, в частности, они находят применение в медицине [1-7], биофизике [1-7], науках о материалах [8], физике атмосферы [9,10], и других областях современной науки.

Для повышения эффективности современных методов лазерной диагностики, а также для разработки новых методов, необходимо подробное изучение особенностей процесса распространения света в рассеивающих средах, включая биоткани. Однако решение данной задачи затруднено тем, что на данный момент не существует точной теории для описания распространения света в структурно неоднородных средах, а экспериментальные исследования осложнены трудностями поддержания постоянства их структурно-динамических параметров *in vitro* и ограничениями при исследовании *in vivo*. В связи с этим все большую роль приобретает компьютерное моделирование этого процесса. Оно позволяет более тщательно изучить особенности процесса распространения лазерного пучка в модельных средах, а также исследовать зависимость получаемых результатов от различных параметров измерительной системы и исследуемого объекта, что бывает весьма затруднительно в эксперименте. Это позволяет выработать рекомендации по наиболее эффективному проведению диагностических измерений.

Все существующие в настоящее время оптические методы диагностики, основанные на анализе светорассеяния можно условно разделить на две группы. К первой группе относятся методы, в которых информативными являются баллистические и малократно рассеянные фотоны, а многократное рассеяние вносит шум и искажения в сигнал. Примерами таких методов служат оптическая томография [11,12] и оптическая когерентная томография [5,6]. Ко второй группе можно отнести методы, в которых информацию о среде несут многократно рассеянные (диффузионные) фотоны (например, диффузионная томография [13]).

В настоящее время в оптической диагностике биотканей *in vitro* и *in vivo* часто используются такие методы исследования как гониофотометрия, спектрофотометрия, времяпролетная фотометрия, пространственно-разрешенная рефлектометрия, оптическая когерентная томография и ее различные модификации. Длина волны зондирующего излучения обычно выбирается внутри так называемого терапевтического окна прозрачности ($\lambda = 600...1500$ нм), в котором коэффициент поглощения биотканей много меньше коэффициента

рассеяния, что обеспечивает более глубокое проникновение излучения внутрь исследуемого объекта.

Диагностические лазерные методы основаны на том, что большинство структурно-морфологических и химических изменений в биотканях влечет за собой изменения оптических свойств биотканей, и, следовательно, процессы распространения света зависят от состояния биоткани. Проводя измерения характеристик света, рассеянного биотканью, можно диагностировать изменения, если предварительно определить, соответствие между результатами измерений и состоянием биоткани. Широко известен тот факт, что поляризация излучения изменяется при распространении в рассеивающих средах [14]. Существует ряд диагностических методов, использующих это явление (т.н. поляризационные методы), однако, в настоящей работе поляризационные эффекты не рассматриваются.

При применении оптических методов исследования различных сред следует учесть, что методы должны быть неразрушающими и не должны изменять структуру исследуемого объекта, что накладывает существенные ограничения на интенсивность зондирующего излучения.

Однако, для интерпретации получаемых результатов и корректного проведения диагностики исследуемого объекта необходимо знать параметры распространения в нем света, что достигается сравнением экспериментальных данных и результатов компьютерного моделирования или теоретических расчетов, если таковые применимы в рассматриваемом случае.

Одной из основных проблем при расчете распространения света в рассеивающих средах является выбор метода. В связи с быстрым развитием компьютерной техники часто используется метод Монте-Карло [15,16]. Применительно к распространению света в сильно рассеивающих и поглощающих средах этот метод основан на многократном повторении численного эксперимента по расчету случайной траектории фотона в исследуемой среде с последующим обобщением полученных результатов [17,18]. При накоплении достаточно большого количества статистических данных метод позволяет проводить сравнения с экспериментальными результатами, а также предсказывать результаты экспериментов. Основными недостатками этого метода являются значительные затраты машинного времени, но этот факт теряет свое значение с развитием современных ЭВМ. Точность такого моделирования определяется затратами машинного времени, а также соответствием модели моделируемому объекту.

Важной проблемой моделирования является корректный выбор значений модельных параметров рассеивающих сред, используемых для расчета, которые не могут быть измерены явно. С этим связана одна из основных задач оптики сильнорассеивающих сред – так называемая обратная задача, т.е. определение оптических свойств исследуемой среды по результатам измерения параметров рассеянного ею света. Для этого используются теоретические или численные методы расчета, выбираемые в зависимости от структуры самой среды. Следует отметить, однако, что для биотканей имеет место значительное расхождение значений оптических свойств, полученных различными авторами [1].

Цели работы и постановка задачи

Целью данной работы является детальное изучение процесса распространения лазерного излучения в средах с сильным рассеянием, моделирующих биоткани и бумагу, а также исследование особенностей формирования сигнала при использовании различных современных бесконтактных оптических методов неразрушающей диагностики рассеивающих сред (гониофотометрия, пространственно-разрешенная рефлектометрия, времяпролетная фотометрия, спектрофотометрия, оптическая когерентная томография).

Для выполнения данной цели в процессе выполнения работы были решены следующие задачи:

1. Разработан и программно реализован метод для моделирования распространения лазерного излучения в многослойных сильнорассеивающих и поглощающих средах различной геометрии на основе алгоритма Монте-Карло.
2. Проведена апробация разработанного метода путем сравнения результатов моделирования с доступными результатами эксперимента и теоретическими моделями.
3. Проведено моделирование формирования сигналов при реализации различных методов лазерной диагностики рассеивающих сред и проанализирована роль фотонов различной кратности рассеяния в формировании этих сигналов.

Научная новизна

1. На основе разработанного программного кода впервые реализован метод моделирования двумерных ОКТ-изображений и получены модельные ОКТ-изображения сред со сложной структурой, моделирующих образцы биоткани и бумаги.

2. Впервые проведен подробный анализ вкладов фотонов различной кратности рассеяния в сигналы гониофотометра и ОКТ от рассеивающих сред, что позволяет оценить роль многократного рассеяния в рассматриваемых сигналах.

3. С помощью разработанного метода проведен впервые сравнительный анализ чувствительности различных оптических диагностических методов к изменению коэффициента поглощения среды некоторых слоев многослойной среды на примере изменения оксигенации крови в кровенаполненных слоях в многослойной модели биоткани.

4. Впервые изучено применение просветляющих жидкостей при получении ОКТ-изображений образцов бумаги для увеличения глубины зондирования.

Защищаемые положения

1. Расчет интерференционного сигнала как результата оптического смешения волн, пришедших из предметного и опорного плеч ОКТ, позволяет обобщить метод Монте-Карло для моделирования сигналов и двумерных изображений, получаемых при применении оптической когерентной томографии для диагностики многослойных сильнорассеивающих сред с неплоскими границами слоев. Разработанный метод моделирования распространения света в средах с сильным рассеянием на основе алгоритма Монте-Карло позволяет также моделировать сигналы, получаемые при применении некогерентных методик: гониофотометрии, спектрофотометрии, пространственно разрешенной рефлектометрии и время разрешенной фотометрии.

2. Пространственно разрешенная рефлектометрия является более чувствительной методикой, чем гониофотометрия, спектрофотометрия, время-разрешенная фотометрия и оптическая когерентная томография, к изменению коэффициента поглощения отдельных слоев многослойной рассеивающей среды, соответствующему изменению уровня оксигенации крови в кровенаполненных слоях кожи человека.

3. Отражение от границ слоев при Монте-Карло моделировании сигналов ОКТ для многослойных сред с плоской геометрией слоев и высокой анизотропией рассеяния, обуславливает максимумы в распределении фотонов, формирующих сигнал, по количеству актов рассеяния.

4. Использование многослойной модели бумаги с неплоскими границами слоев позволяет исследовать формирование двумерных ОКТ изображений образцов бумаги и применение просветляющих жидкостей, которое обеспечивает улучшение контрастности ОКТ изображения внутренней структуры и задней границы исследуемых образцов.

Практическая значимость работы определяется возможностью применения разработанного метода моделирования распространения лазерного излучения в сильнорассеивающих средах для исследования эффективности различных методов лазерной бесконтактной неразрушающей диагностики при изучении широкого спектра объектов без экспериментальной реализации метода, для оценки оптимальных параметров экспериментальной установки, а также для интерпретации полученных экспериментальных данных.

Структура и объем работы

Работа состоит из введения, четырех глав, заключения и списка цитируемой литературы. Полный объем работы составляет 158 страниц, включая 88 рисунков, 8 таблиц. Библиография содержит 199 работ, в том числе 12 авторских публикаций.

Содержание работы

Во введении кратко обоснована актуальность работы, определены цели диссертационной работы, и описаны задачи, которые были выполнены для достижения поставленных целей, также приведена структура диссертации.

Первая глава посвящена обзору современных методов экспериментального, численного и теоретического исследования рассеивающих сред. В первом параграфе приводятся основные физические величины, используемые для характеризации рассеивающих сред. Во втором параграфе рассматриваются различные методы теоретического описания распространения света в неоднородных средах. В частности, рассматривается уравнение переноса излучение, а также различные приближения, для которых это уравнение имеет аналитическое решение (диффузионное приближение, малоугловое приближение). В параграфе также затронут вопрос о теоретическом методе расчета вклада различных кратностей рассеяния в полное светорассеяние от среды. В третьем параграфе приведено краткое описание численного метода Монте-Карло для расчета распространения излучения в рассеивающих средах и инверсного метода Монте-Карло для решения обратной задачи восстановления оптических свойств среды по сигналу светорассеяния. Четвертый параграф посвящен описанию экспериментальных оптических методов исследования сильнорассеивающих сред: гониофотометрии, спектрофотометрии, времяпролетной фотометрии и пространственно разрешенной

рефлектометрии. Пятый параграф посвящен подробному описанию метода оптической когерентной томографии, физическим явлениям, лежащим в основе метода, различным модификациям метода (Доплеровская оптическая когерентная томография, сверхскоростная оптическая когерентная томография, поляризационно-чувствительная оптическая когерентная томография), различным источникам излучения, применяемым в ОКТ, а также основным применениям метода. В шестом параграфе приведена характеристика сред, рассматриваемых в данной работе, с точки зрения исследуемых методов оптической диагностики, а также дано краткое описание метода оптического просветления, применяемого для повышения информативности оптических методов.

Вторая глава диссертации содержит оригинальные результаты и посвящена подробному описанию программной реализации метода Монте-Карло, созданной в процессе выполнения данной диссертационной работы. В первом параграфе приведено описание общего алгоритма метода Монте-Карло применительно к моделированию распространения излучения в рассеивающих средах. Второй параграф посвящен задаче генерации случайного числа с заданной функцией плотности вероятности с помощью имеющегося генератора равномерно распределенных случайных чисел. Данная задача является критической при программной реализации статистического метода Монте-Карло. В третьем параграфе обсуждается выбор фазовой функции рассеяния при моделировании распространения света в суспензии эритроцитов. Четвертый параграф посвящен реализации моделирования сигналов, получаемых при реализации некогерентных методов оптической диагностики. В пятом параграфе описан разработанный в работе алгоритм моделирования ОКТ-сигнала. В шестом, заключительном параграфе, обсуждаются вопросы точности результатов моделирования, полученных с помощью разработанного кода и вопрос выбора статистики.

Третья глава является оригинальной и посвящена моделированию с помощью разработанного метода сигналов различных некогерентных методов светорассеяния и сравнению полученных результатов с доступными результатами экспериментов и теоретических исследований. В первом параграфе приводятся результаты моделирования индикатрис рассеяния света от плоского слоя среды, по оптическим свойствам соответствующей суспензии эритроцитов, а также проводится сравнение полученных результатов с известными экспериментальными данными и с индикатрисами рассеяния, рассчитанными теоретически в малоугловом приближении теории переноса излучения. Здесь же обсуждается вопрос выбора фазовой функции при моделировании. Во втором параграфе обсуждается роль различных кратностей рассеяния при формировании сигнала гониофотометрии. Третий параграф посвящен получению карт рассеяния и поглощения как

наглядной иллюстрации процесса распространения света в среде. В четвертом параграфе обсуждается влияние модельных параметров на результаты моделирования. Пятый параграф посвящен анализу чувствительности методов к изменению оптических параметров среды, в частности, в связи с изменением уровня оксигенации в кровенаполненных тканях человека, а также анализу эффективности рассмотренных оптических методов.

Четвертая глава посвящена исследованию особенностей формирования сигнала ОКТ от различных рассеивающих сред с помощью Монте-Карло моделирования. Первый параграф посвящен изучению формирования сигнала от однородной рассеивающей среды, и зависимости сигналов от параметров исследуемых сред и конфигурации моделируемого эксперимента. Во втором параграфе обсуждается диагностика процессов агрегации и седиментации рассеивателей в среде на примере среды, моделирующей суспензию эритроцитов в плазме крови. Результаты моделирования сопоставляются с экспериментальными данными. Темой третьего параграфа является роль различных компонент сигнала ОКТ, определяемых кратностью рассеяния и хаотизацией направления распространения в среде. Такая классификация фотонов позволяет судить об информативности сигнала ОКТ. В то же время в экспериментальных условиях разделение фотонов на мало- и многократно рассеянные без применения поляризационно-чувствительных методов невозможно в экспериментальных условиях, поэтому метод Монте-Карло является наиболее подходящим для изучения этого вопроса. Четвертый и пятый параграфы посвящены моделированию двумерных ОКТ изображений образцов рассеивающей среды, моделирующей бумагу. В нем также обсуждаются вопросы эффективности применения различных иммерсионных жидкостей для повышения контрастности и увеличения глубины визуализации изображений.

В заключении сформулированы основные результаты и выводы, полученные в ходе выполнения диссертационной работы.

Апробация работы

Основные результаты диссертационной работы докладывались на международной конференции Photonics West (Сан Хоше, США - 2002, 2004-2006), международной конференции Saratov Fall Meeting – SFM (Саратов, Россия - 2002-2005), международной конференции Northern Optics (Эспоо, Финляндия - 2003), международной конференции Advanced Laser Technologies – ALT (Крэнфилд, Великобритания – 2003), международной конференции молодых ученых «Ломоносов» (Москва, 2003-2005), русско-финском семинаре Photonics and

Laser Symposium – PALS (Саратов, Россия – 2003, Кайани, Финляндия - 2005), международной конференции Optics Days (Турку, Финляндия, 2004), международной конференции Advanced Optical Materials and Devices - AOMD (Тарту, Эстония - 2004), международной конференции Optical Sensing and Artificial Vision – OSAV (С.-Петербург - 2004), международной конференции ICONO-LAT (С.-Петербург - 2005), международном конгрессе European Congress on Biomedical Optics - ECBO (Мюнхен, Германия - 2005).

Глава 1. Современные методы экспериментального, теоретического и численного исследования распространения света в рассеивающих средах.

§1.1. Характеристики распространения света в рассеивающих средах

Характер процессов рассеяния и поглощения света при его распространении в среде в линейном приближении определяется главным образом его длиной волны и оптическими свойствами среды, рассматриваемой как совокупность рассеивающих и поглощающих частиц, находящихся во внешней однородной среде. Эти свойства обусловлены свойствами самих частиц, содержащихся в среде (их размером, структурой, геометрией, показателем преломления), их пространственным распределением, а также характеристиками самой среды [19-21]. Основные свойства, определяющие распространение пучка света в рассеивающей среде – это:

коэффициент рассеяния $\mu_s(\lambda)$ – величина, обратная расстоянию, на котором монохроматический поток излучения, образующий коллимированный пучок, ослабляется за счет рассеяния в e раз. Таким образом, ослабление коллимированного пучка за счет рассеяния при прямолинейном распространении на малое расстояние ds будет равно $\mu_s ds$;

коэффициент поглощения $\mu_a(\lambda)$ – величина, обратная расстоянию, на котором монохроматический поток излучения, образующий коллимированный пучок, ослабляется за счет поглощения в e раз. Таким образом, ослабление коллимированного пучка за счет поглощения при прямолинейно распространении на малое расстояние ds будет равно $\mu_a ds$.

Эти определения даны в теории волнового представления света, однако в работе нам будет важна и интерпретация определения коэффициента рассеяния, данная в корпускулярной теории света. Коэффициент рассеяния $\mu_s(\lambda)$ – это величина, характеризующая среднее количество актов упругого рассеяния (без изменения частоты), в которых участвует фотон при пробеге на единицу длины.

Фазовая функция $p(s, s')$ представляет собой функцию плотности вероятности рассеяния в направлении s' фотона, движущегося в направлении s , т.е. характеризует элементарный акт рассеяния. Если распределение вероятности рассеяния обладает симметрией относительно направления падающей волны, то фазовая функция зависит только от угла между направлениями волновых векторов до и после рассеяния θ и в этом случае имеет вид:

$$p(s, s') = p(\theta).$$

Нормировка фазовой функции рассеяния осуществляется следующим образом:

$$\int_0^\pi p(\theta) 2\pi \sin\theta d\theta = 1.$$

Фактор анизотропии среды определяется как средний косинус угла рассеяния:

$$g = \langle \cos\theta \rangle = \int_0^\pi p(\theta) \cos\theta 2\pi \sin\theta d\theta.$$

Параметр g может принимать значения в пределах от 0 до 1, при этом случай $g = 0$ соответствует изотропному (релеевскому) рассеянию, а случай $g = 1$ – полному рассеянию вперед.

Показатель преломления n - это отношение скорости света в вакууме к скорости света в среде (абсолютный показатель преломления). Относительный показатель преломления двух сред - отношение скорости света в среде, из которой свет падает на границу раздела, к скорости света во второй среде. В соответствии с законом Снелиуса относительный показатель преломления равен отношению синуса угла падения лучей на границу раздела к синусу угла преломления. Следует отметить, что все оптические свойства среды являются функциями длины волны излучения.

Здесь и далее под оптически однородной средой мы будем понимать рассеивающую среду, размер оптических неоднородностей которой мал по сравнению с характерными линейными размерами среды, а их распределение в среде равномерно, то есть макроскопические характеристики рассеяния в среде постоянны. Если же в среде присутствуют оптические неоднородности, сравнимые с характерными линейными размерами среды или имеется пространственное распределение макроскопических оптических характеристик, среду будем называть оптически неоднородной.

§1.2. Теория переноса излучения. Проблема приближений

1.2.1. Основное уравнение ТПИ

В соответствии с законом Ламберта-Бугера-Бера ослабление лазерного светового пучка при распространении во многих оптически однородных поглощающих средах происходит по экспоненциальному закону [22, 23]:

$$I(z) = (1 - R) I_0 \exp(-\mu_t z), \quad (1.2.1)$$

где R - коэффициент френелевского отражения при нормальном падении пучка,

$$R = \left(\frac{n-1}{n+1} \right)^2,$$

n - относительный показатель преломления биоткани; I_0 - интенсивность падающего света; $\mu_t = \mu_a + \mu_s$ - коэффициент экстинкции (коэффициент взаимодействия или ослабления), характеризующий полные потери коллимированного пучка при распространении в среде; z – текущая глубина проникновения света в среду. Этот закон хорошо выполняется в случае оптически однородных сред. Однако для многих типов рассеивающих сред, в т.ч. биотканей, такое приближение является не совсем подходящим из-за значительного влияния многократного рассеяния, которое ведет к пространственному перераспределению энергии излучения в среде.

При анализе распространения света в оптически однородных средах с сильным рассеянием обычно предполагают равномерное распределение поглощающих и рассеивающих центров. Для УФА, видимого и ближнего ИК диапазонов длин волн в таких средах типичным является анизотропное рассеяние, характеризуемое сильной вытянутостью вперед функции распределения вероятности направления однократного рассеяния фотонов (фазовой функции) [1,3,5]. Это связано с наличием крупных частиц (например, эритроцитов или таких клеточных органелл как митохондрии), размеры которых порядка или больше длины волны излучения.

Достаточно строгое математическое описание процесса распространения немодулированного света в сильно рассеивающей среде дается с помощью теории переноса излучения (ТПИ). Она справедлива для случая, когда среднее расстояние между рассеивателями в среде превосходит их характерные линейные размеры. Основное стационарное уравнение ТПИ имеет вид [22, 23]:

$$\frac{\partial L(\mathbf{r}, \mathbf{s})}{\partial \mathbf{s}} = -\mu_t L(\mathbf{r}, \mathbf{s}) + \frac{\mu_s}{4\pi} \int_{4\pi} L(\mathbf{r}, \mathbf{s}') p(\mathbf{r}, \mathbf{s}, \mathbf{s}') d\Omega' , \quad (1.2.2)$$

где $L(\mathbf{r}, \mathbf{s})$ - лучевая интенсивность в точке \mathbf{r} в направлении \mathbf{s} ; $p(\mathbf{r}, \mathbf{s}, \mathbf{s}')$ - фазовая функция рассеяния, зависящая от положения рассеивателя в среде; $d\Omega'$ - единичный телесный угол в направлении \mathbf{s}' ; $\mu_s / \mu_t \equiv \alpha$ - альбедо единичного рассеивателя. Уравнение (1.2.2) получено в предположении, что внутри среды источники излучения отсутствуют.

В практических задачах основной интерес представляет обычно не сама функция $L(\mathbf{r}, \mathbf{s})$, а интегралы от нее по некоторым областям фазового пространства, характеризующим параметры приемника или измерительных областей в среде. Например, в задачах дозиметрии оптического излучения такой величиной является интенсивность (полная освещенность) в точке:

$$I(r) = \int_{4\pi} L(r, s) d\Omega.$$

1.2.2. Диффузионное приближение

Точное аналитическое решение интегрально-дифференциального уравнения (1.2.2) в общем случае получить невозможно, поэтому в некоторых задачах распространения света в сильно рассеивающих средах решение представляют в виде разложения в ряд по сферическим гармоникам. В этом случае уравнение (1.2.2) может быть сведено к уравнению диффузионного типа [24,25]. Для случая изотропной среды (случая диффузионного рассеяния) это уравнение имеет следующий вид [1]:

$$(\nabla^2 - \mu_d^2) U(r) = -Q(r),$$

где диффузный коэффициент

$$\mu_d = \sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu_s')};$$

$$Q(r) = D^{-1} \cdot q(r),$$

$q(r)$ – т. н. функция источника, т. е. число фотонов, инжектируемых в данной точке r в единицу объема;

$$D = \frac{c_m}{3(\mu_a + \mu_s')}$$

- коэффициент диффузии фотонов,

$$\mu_s' = (1 - g) \mu_s$$

- редуцированный (или транспортный, приведенный) коэффициент рассеяния, характеризующий хаотизацию направления движения фотонов при распространении в среде; c_m – скорость света в среде. В работе [26] было показано, что диффузионная теория может применяться с ограничениями при определении оптических свойств биотканей. Впоследствии эта теория получила развитие для случая изотропного рассеяния [27] и наличия в среде слаборассеивающих областей [28]. В последнее время также получили развитие гибридные методики, совмещающие диффузионную теорию с численным моделированием методом Монте-Карло [29-32], подробно описанным в параграфе 1.3, что дает выигрыш во времени по сравнению с простым Монте-Карло-моделированием и выигрыш в точности в тех областях, где диффузионное приближение неприменимо.

При описании процесса распространения света в средах с сильным светорассеянием часто пользуются понятием транспортной длины, т.е. такого расстояния, при прохождении

которого направление движения фотона хаотизируется (он «забывает» свое первоначальное направление движения). Транспортную длину можно интерпретировать как среднее расстояние, при прохождении которого направление движения фотона становится равновероятным и не зависит от его первоначального направления движения. Выражение для средней транспортной длины имеет вид:

$$l_{tr} = \frac{1}{\mu_a + \mu_s'}$$

Следует отметить, что в среде с анизотропным однократным рассеянием имеет место соотношение: $l_{tr} >> l_{fp}$, где l_{fp} – средняя длина свободного пробега в среде, определяемая выражением

$$l_{fp} = \frac{1}{\mu_a + \mu_s}$$

Диффузионная теория оказывается хорошим приближением при малых значениях фактора анизотропии ($g < 0.1$) и больших альбедо ($\alpha \approx 1$).

Величина

$$\tau = \int_0^S \mu_t ds,$$

где S – физическая толщина объекта, называется оптической толщиной объекта. При довольно больших оптических толщинах среды ($\tau = 10 \div 20$) диффузионное приближение применимо даже при больших значениях фактора анизотропии ($g < 0.9$). Однако, для крови и большинства биотканей $g > 0.9$ [1,3], что ведет к существенному ограничению применения диффузионной теории для этих объектов. Диффузионное приближение оказывается также неприменимым вблизи поверхности объекта, где преобладает однократное и малократное рассеяние.

1.2.3. Малоугловое приближение

Как уже отмечалось выше, диффузионное приближение не всегда применимо к описанию распространения света в биотканях, поскольку большинство биотканей (в том числе и кровь) обладают высокой анизотропией рассеяния. В этом случае имеет смысл использовать малоугловое приближение [33-35] при решении уравнения (1.2.2). Оно представляет собой решение этого уравнения в предположении, что при каждом акте рассеяния фотоны незначительно отклоняются от исходного направления движения, что соответствует случаю сильноанизотропной среды ($g > 0.9$). В этом случае справедливо применить следующие допущения:

$$\sin(\theta) = \theta,$$

$$\cos(\theta) = 1,$$

где θ - угол отклонения фотона от оси пучка (угол рассеяния). Такая замена существенно упрощает интегрирование при решении интегро-дифференциального уравнения. Для более точного решения можно учесть также следующий член в разложении функции косинуса в ряд Тейлора и использовать следующее соотношение:

$$\cos(\theta) = 1 - \theta^2/2,$$

которое учитывает отличие длины траектории от ее проекции. Малоугловое приближение позволяет найти аналитическое решение в том случае, когда неприменимо диффузионное приближение. Было также предложено [36] использовать малоугловое приближение для быстрой оценки оптических свойств биотканей при их исследовании с помощью ОКТ.

1.2.4. Другие приближения

Сделаем краткий обзор других решений транспортного уравнения, следуя [1]. При распространении излучения в оптически тонком слое рассеивающей среды ($\tau < 1$, $\alpha < 0.5$) интенсивность рассеянного излучения оказывается много меньше интенсивности проходящей (когерентной) волны, описываемой простым соотношением (1.2.1) или аналогичным:

$$I_t = I_t(0) \cdot \exp(-\tau). \quad (1.2.5)$$

Выражение (1.2.5) является т. н. решением нулевого порядка. Если падающее излучение представляет собой узкий (например, лазерный) пучок, то такое решение применимо и для более оптически плотных (более рассеивающих) сред ($\tau > 1$, $\alpha < 0.9$). Однако для большинства биотканей в области длин волн терапевтического окна прозрачности ($\lambda = 600...1500$ нм) значение $\alpha \approx 1$, что делает неприменимым приближение нулевого порядка даже при $\tau \ll 1$.

Более строгое решение основного уравнения ТПИ (1.2.2) можно получить с помощью метода дискретных ординат (многопотоковая теория), заключающегося в преобразовании этого уравнения в матричное дифференциальное уравнение для освещенности по многим дискретным направлениям (углам). При увеличении числа углов решение повышается точность получаемого решения. Другим подходом является разложение освещенности в ряд по сферическим гармоникам с разделением транспортного уравнения на компоненты для сферических гармоник. При достаточном числе сферических гармоник такой путь также ведет к достаточно точному решению [34].

В оптике рассеивающих сред широкое применение также получили такие методы описания переноса излучения, как двухпотоковая модель Кубелки-Мунка [37-39], трех-,

четырех- и семипотоковые модели. Впервые двухпотоковая модель была предложена Кубелкой и Мунком для изучения распространения света в красках и покрытиях [37]. В отличии от метода дискретных ординат, в данной модели рассматриваются два (одномерная задача) или шесть (трехмерная задача) диффузных потоков. Такое представление является весьма эффективным при анализе лазерного зондирования биоткани [4]. Более сложная, четырехпотоковая модель представляет собой два диффузных потока, распространяющихся навстречу друг другу (модель Кубелки-Мунка), и два коллимированных потока – один падающий, а другой отраженный от задней границы образца. Очевидно, что в модели направление диффузных потоков выбирается совпадающим с соответствующими направлениями лазерных пучков. Семипотоковая модель – это простейшее трехмерное описание рассеянного назад излучения и падающего лазерного пучка в полубесконечной среде. Конечно, простота и возможность очень быстрых расчетов дозы облучения или быстрого определения оптических параметров биоткани [40,41] (решение обратной задачи рассеяния) даются ценой снижения точности.

1.2.5. Теоретический расчет отдельных кратностей рассеяния

В настоящее время большой интерес представляет изучение вкладов рассеяния различных кратностей в общее светорассеяние от объекта [42-46]. Однако экспериментально измерить кратность рассеяния без применения поляризационных методик невозможно, а в ряде случаев кратность рассеяния вообще является эффективной величиной, что ведет к необходимости теоретического и численного исследования этой проблемы. В уравнении (1.2.2) фазовая функция рассеяния $p(\mathbf{r}, \mathbf{s}, \mathbf{s}')$ может быть представлена в виде суммы «направленной» и «изотропной» компонент [47]:

$$p(\mathbf{r}, \mathbf{s}, \mathbf{s}') = p_1(\mathbf{s}, \mathbf{s}') + p_2(\mathbf{r}),$$

первая из которых (p_1) не зависит от координаты, а вторая (p_2) от угла рассеяния. В случае $p_2 = 0$ уравнение 1.2.2 можно переписать в упрощенной форме:

$$\frac{\partial L(\mathbf{r}, \mathbf{s})}{\partial \mathbf{s}} = -\mu_t L(\mathbf{r}, \mathbf{s}) + \frac{\mu_s}{4\pi} \cdot \int_{4\pi} L(\mathbf{r}, \mathbf{s}') p(\mathbf{s}, \mathbf{s}') d\Omega',$$

Выражение для лучевой интенсивности $L(\mathbf{r}, \mathbf{s})$ может быть разложено в ряд по кратностям рассеяния [48]:

$$L(\mathbf{r}, \mathbf{s}) = \sum_{n=0}^{\infty} I_n(\mathbf{r}, \mathbf{s}),$$

где I_0 – редуцированная интенсивность падающего излучения (решение нулевого порядка (1.2.5)), а $I_1, I_2, \dots, I_n, \dots$ – вклад кратностей рассеяния первого, второго, \dots , n -ного, \dots порядка

соответственно. Таким образом, уравнение (1.2.6) может быть представлено в виде эквивалентной последовательности уравнений вида

$$\frac{\partial L(\mathbf{r}, \mathbf{s})}{\partial \mathbf{s}} = -\mu_t L(\mathbf{r}, \mathbf{s}) + S_n(\mathbf{r}, \mathbf{s}),$$

$$S_0 = 0.$$

Выражение для источника $S_n(\mathbf{r}, \mathbf{s})$ n -ной ($n \neq 0$) кратности рассеяния зависит от интенсивности кратности $n - 1$:

$$S_n(\mathbf{r}, \mathbf{s}) = \frac{\mu_s}{4\pi} \int_{4\pi} L_{n-1}(\mathbf{r}, \mathbf{s}') p(\mathbf{s}, \mathbf{s}') d\Omega'.$$

Физический смысл этой последовательности уравнений довольно прост: каждое из них описывает изменение числа фотонов n -ной кратности рассеяния. Суммарное изменение складывается из уменьшения числа фотонов кратности n благодаря поглощению и новому рассеянию, в то время как источник $S_{n-1}(\mathbf{r}, \mathbf{s})$ дает приращение засчет рассеяния фотонов кратности $n - 1$. Этот подход, в частности, был применен при теоретическом расчете индикаторов рассеяния от слоя биоткани [42,43].

§1.3. Метод Монте-Карло

1.3.1. Сущность метода

Другим подходом для решения задачи распространения света в рассеивающих средах является метод статистического моделирования Монте-Карло. Под методом Монте-Карло (ММК) понимается совокупность приемов, позволяющих получать необходимые решения при помощи многократных случайных испытаний [11-13]. Оценки искомой величины выводятся статистическим путем.

Применительно к задаче распространения излучения в рассеивающей среде метод Монте-Карло заключается в многократном повторении расчета траектории движения фотона в среде исходя из задаваемых параметров среды. ММК используется для расчета распространения пучков фотонов [14,49], электронов [50], протонов [51] и других движущихся частиц или квазичастиц. Он часто применяется для сравнения экспериментальных данных или теоретических расчетов с результатами компьютерного моделирования и интерпретации полученных результатов [52-55, 56].

Применение ММК базируется на использовании макроскопических оптических свойств среды, которые предполагаются однородными в пределах небольших объемов ткани. Моделирование не учитывает детали распространения энергии излучения в пределах

единичного рассеивателя. Известные алгоритмы позволяют рассматривать многослойные среды с различными оптическими свойствами [14] и различной геометрией [57, 58], конечный размер падающего пучка [59,60], отражение света от границ раздела слоев [14,58], поляризацию света [61-63].

Метод Монте-Карло удобен при моделировании многократного рассеяния света в биотканях (см. например, [64-71]), т.к. применение ТПИ в этом случае существенно ограничено, а основным ограничением применения ММК являются большие затраты машинного времени, но эта проблема становится разрешимой, принимая во внимание современные темпы развития вычислительной техники.

1.3.2. Инверсный метод Монте-Карло

В частности, ММК получил широкое распространение при определении оптических свойств различных объектов (см, например [52-55]). Входными данными являются экспериментальные данные по рассеянию света в исследуемом объекте, потом проводится Монте-Карло моделирование эксперимента с некими изначально предполагаемыми (оценочными) значениями искомых оптических параметров. Результаты моделирования сравниваются с экспериментальными, и если они совпадают с заданной точностью, то оптические свойства считаются найденными. Если же они различаются, то входные параметры моделирования корректируются с учетом этой разницы (например, итеративным методом Ньютона), и моделирование проводится еще раз, после чего вся последовательность действий повторяется. Такой итеративный алгоритм, называемый инверсным ММК, позволяет получить значения оптических параметров с заданной точностью, однако, следует отметить, что для эффективного применения метода количество неизвестных параметров в модели должно соответствовать количеству измеряемых в эксперименте независимых величин.

§ 1.4. Некогерентные экспериментальные методы исследования оптических свойств среды

1.4.1. Лазерная гониофотометрия

Лазерная гониофотометрия (ЛГ) представляет собой метод измерения углового распределения интенсивности света, рассеянного объектом, т.н. индикатрисы рассеяния исследуемого объекта [72-74]. Объект помещается в центр окружности, по периметру которой может передвигаться фотодетектор. Обычно зондирующий коллимированный пучок

непрерывного лазерного излучения падает на объект перпендикулярно его границе и испытывает рассеяние. Интенсивность излучения, рассеянного под различными углами детектируется фотоприемником, передвигаемом по окружности с заданным шагом и измеряющим интенсивность в течение заданного времени.

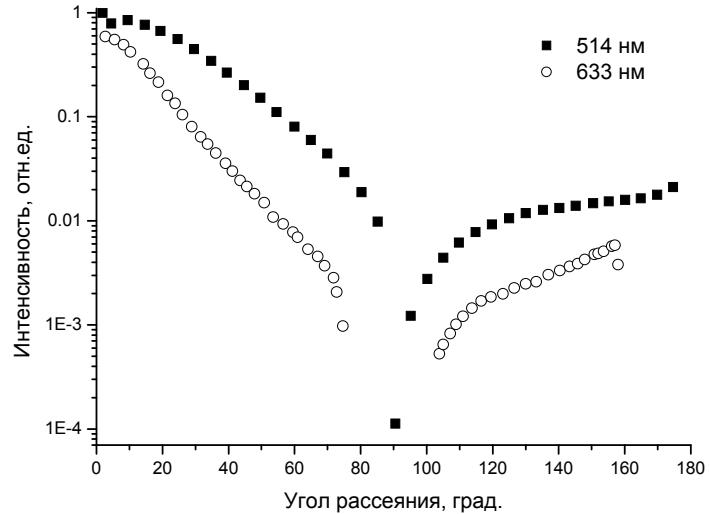


Рис. 1.4.1. Экспериментальные индикаторы рассеяния света слоем крови толщиной 0.1 мм для различных длин волн [73, 74].

Измеренная таким образом индикаторы рассеяния несет информацию о рассеивающих свойствах объекта, значения которых можно вычислить, используя теоретические выражения или применив инверсный метод Монте Карло. Экспериментально полученные индикаторы рассеяния слоя крови толщиной 0.1 мм для двух различных длин волн приведены на рис. 1.4.1.

1.4.2 Спектрофотометрия

Основой спектрофотометрии [75] является измерение спектров пропускания и отражения веществ в различных агрегатных состояниях. Измерение спектров пропускания основано на регистрации интенсивности падающего и прошедшего через образец толщиной z излучения в зависимости от длины волны λ . После этого можно оценить коэффициент поглощения объекта исходя из (1.2.1):

$$I(\lambda, z) = I_0(\lambda) \cdot \exp(-\mu_a(\lambda) z),$$

$$\mu_a(\lambda) = \sigma_a(\lambda) N,$$

где $\sigma_a(\lambda)$ – эффективное поперечное сечение поглащающих частиц, N – их концентрация. Предполагается, что ослабление излучения мало, тогда для небольших коэффициентов поглощения $\exp(-\mu_a(\lambda) z) \approx 1 - \mu_a(\lambda) z$, и легко получить, что

$$\mu_a(\lambda) \approx \frac{I(\lambda, z) - I_0(\lambda)}{I_0(\lambda)z}.$$

Отметим, что методы измерения пропускания и поглощения света веществом, как правило, являются дифференциальными, т.к. в процессе измерений происходит сравнение свойств исследуемого объекта с контрольным образцом, которое реализуется как в однолучевых, так и двулучевых дифференциальных спектрометрах. Для определения из спектрофотометрических измерений μ_s , μ_a , и g одновременно необходимо измерение трех независимых величин. Этими величинами обычно являются полные пропускание и отражение, и коллимированное пропускание света объектом.

Основой спектрофотометра обычно являются интегрирующие сферы [76], представляющие собой сферические камеры, равномерно покрытые изнутри слоем непоглощающего диффузно рассеивающего вещества (например, напыление порошкообразной меди на латунную подложку, гальванизированное золотом [76]). Таким образом, внутри интегрирующей сферы реализуется равномерное распределение интенсивности по поверхности. В сфере имеются два отверстия, в одно из которых помещается исследуемый объект, и через которое излучение, рассеянное объектом вперед или назад, заводится внутрь сферы, а во второе помещается фотодетектор. Интенсивность света, регистрируемого детектором, пропорциональна полной интенсивности света, рассеянного вперед или назад исследуемым объектом. Применение двух интегрирующих сфер одновременно позволяет проводить параллельные измерения пропускания и отражения света образцом.

Для оценки оптических свойств исследуемого объекта из результатов фотометрических измерений в зависимости от предварительной информации об объекте применяется теоретический расчет [75], инверсный метод Монте-Карло [77,78] или гибридные методики [69,79].

1.4.3 Времяпролетная фотометрия

Времяпролетная фотометрия [80] представляет собой регистрацию изменения формы ультракороткого импульса при его распространении в сильно рассеивающей и/или поглощающей среде. Анализ параметров детектируемого сигнала позволяет получить информацию об оптических свойствах и внутренней структуре объекта, в котором происходит распространение импульса [81]. Этот метод также можно применять для получения значений оптических свойств исследуемой среды с применением инверсного метода Монте Карло или теоретических приближений [82].

1.4.4 Пространственно разрешенная рефлектометрия

Пространственно разрешенная рефлектометрия [83] представляет собой регистрацию распределения излучения, рассеянного назад исследуемой средой, по ее поверхности. Если среда обладает осевой симметрией по отношению к оси падающего пучка, то речь может идти о зависимости интенсивности рассеянного назад излучения от расстояния до точки его входа в среду. Данная методика также может быть применима для определения оптических свойств среды и регистрации их изменений [83]. Этот метод широко применяется для определения оптических свойств биотканей [83-86].

§ 1.5. Оптическая когерентная томография

1.5.1 Основные принципы

Оптическая когерентная томография представляет собой современный неинвазивный метод визуализации с высоким разрешением внутренней структуры рассеивающего объекта, основанный на принципах низкокогерентной интерферометрии [87-92].

Основой оптического когерентного томографа (ОКТ) является интерферометр Майкельсона (рис. 1.5.1), в одно из плеч которого помещен источник низкокогерентного излучения (суперлюминисцентный диод или фемтосекундный лазер). В опорное плечо интерферометра помещается движущееся зеркало, в объектное плечо – исследуемый объект; в четвертом плече находится фотодетектор, регистрирующий интерференционный сигнал, получаемый при оптическом смешении волн, пришедших из объектного и опорного плеч.

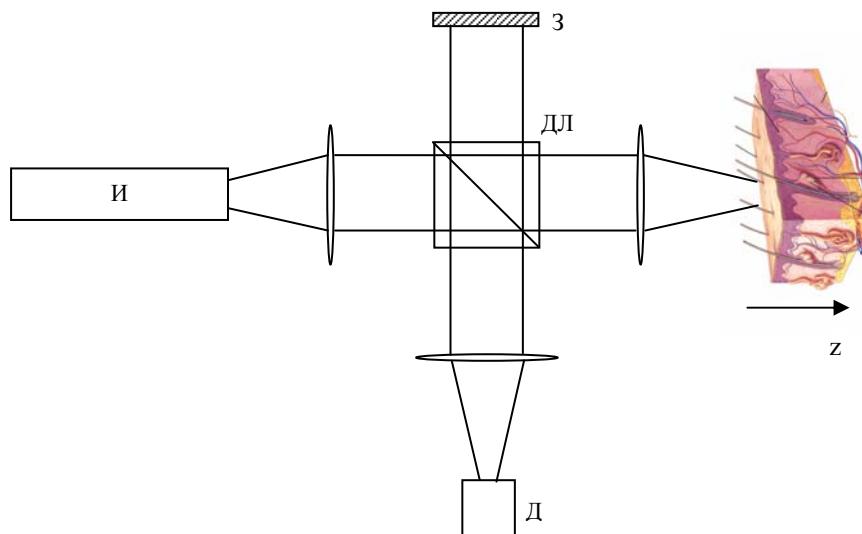


Рис. 1.5.1. Принципиальная схема оптического когерентного томографа (И – источник, З – зеркало, Д- детектор, ДЛ – делитель луча).

Сканирование исследуемого объекта вглубь (по координате z) производится путем равномерного движения зеркала в опорном плече интерферометра (т.н. А-скан), при этом амплитуда детектируемого фотоприемником сигнала пропорциональна локальному значению коэффициента рассеяния исследуемой среды на глубине зондирования, а частота модуляции сигнала определяется скоростью движения зеркала. Наличие в исследуемом объекте локальных областей с оптическими характеристиками, отличающимися от средних значений, приводит к изменениям амплитуды детектируемого сигнала. Таким образом, по зависимости амплитуды сигнала от времени сканирования в течение цикла сканирования можно судить о распределении коэффициентов рассеяния и поглощения по глубине внутри объекта. В поперечном сечении сканирование осуществляется путем пошагового перемещения оси зондирующего пучка или исследуемого объекта, например, с помощью электромеханической системы.

Выражения для парциальных волн, пришедших из опорного и предметного плеча соответственно, можно записать в следующем виде [88]:

$$E_1(t) = R a(t) \exp(i\omega t),$$

$$E_2(t) = a(t + \tau) \exp(i\omega(t + \tau)),$$

где R – амплитудный коэффициент отражения зеркала в опорном плече, a – амплитуда волнового цуга, $\tau = \Delta l/c$ - время запаздывания, Δl – оптическая разность хода волн, c – скорость света в вакууме. Интенсивность света в измерительном плече интерферометра определяется как

$$I(\tau) = \langle (E_1(t) + E_2(t + \tau))^2 \rangle = I_1 + I_2 + 2\sqrt{I_1 I_2} \operatorname{Re} C(\tau),$$

где угловые скобки означают операцию усреднения, I_1 и I_2 – интенсивности излучения волн, прешедших из опорного и объектного плеч, $C(\tau)$ – нормированная функция когерентности:

$$C(\tau) = \langle E_1(t) E_2^*(t + \tau) \rangle / \sqrt{I_1 I_2}. \quad (1.5.1)$$

Для случая узкого интервала частот $\Delta\nu / \langle\nu\rangle \ll 1$ и малых значений τ ($\Delta\nu \tau \ll 1$), выражение (1.4.3) можно представить в виде

$$I(\tau) = I_1 + I_2 + 2\sqrt{I_1 I_2} |C(\tau)| \cos(2\pi \langle\nu\rangle \tau), \quad (1.5.2)$$

где $|C(\tau)|$ – степень временной когерентности излучения. При отсутствии дисперсии в среде функция (1.5.1) совпадает с функцией когерентности источника:

$$C(\tau) = \langle E(t) E^*(t + \tau) \rangle / \langle E(t) E^*(t) \rangle.$$

Интенсивности I_1 и I_2 в (1.5.2) не зависят от положения опорного зеркала и являются постоянной частью регистрируемого сигнала, в то время как интерференционный член изменяется при перемещении зеркала и несет информацию о распределении оптических свойств объекта по глубине.

Предельная глубина зондирования рассеивающих сред (в т.ч. и биологических объектов) сравнительно небольшая и сравнима с транспортной длиной l_{tr} . В связи с этим основным применением оптической когерентной томографии в медицине является исследование поверхностных слоев тканей *in vivo* (оптическая биопсия). Специфической областью является также визуализация внутренней структуры глаз человека. Ткани глаза, за исключением склеры и сетчатки, характеризуются малым коэффициентом экстинкции, поэтому при сканировании таких объектов высокое соотношение сигнал-шум сохраняется при всех глубинах зондирования. Оптическая когерентная томография также применяется при визуализации внутренней структуры образцов бумаги, толщина которых обычно не превосходит 200 мкм.

Важнейшим параметром ОКТ является пространственное разрешение по глубине, определяющееся шириной спектра источника:

$$\Delta z = \frac{2\ln 2}{\pi} \cdot \frac{\lambda_c^2}{\Delta \lambda}, \quad (1.5.3)$$

где λ_c – центральная длина волны спектра, $\Delta \lambda$ - полуширина спектра источника. Расстояние Δz также определяет ширину функции когерентности источника и называется длиной когерентности источника l_{coh} . Так, например, при использовании суперлюминисцентного диода с $\lambda_c = 820$ нм и $\Delta \lambda = 20$ нм в качестве источника $\Delta z \approx 15$ мкм. Улучшение разрешающей способности ОКТ достигается за счет применения широкополосных источников.

Сигнал ОКТ для объекта с наличием пространственных оптических неоднородностей представляет собой суперпозицию парциальных интерференционных сигналов от различных рассеивающих областей, определяемых внутренними неоднородностями оптических свойств объекта и разрешением ОКТ.

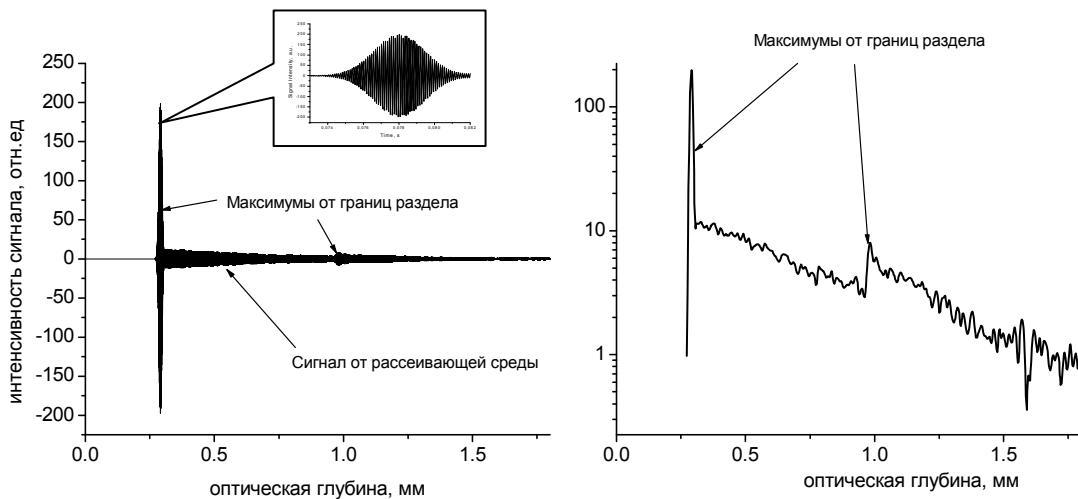


Рис. 1.5.2. Характерный вид сигнала ОКТ для слоя среды, моделирующей суспензию эритроцитов (А-скан), полученный с помощью моделирования. Интерференционный сигнал от передней границы раздела (на врезке), в линейном масштабе (слева) и огибающая выходного сигнала в полулогарифмической шкале (справа).

На рис. 1.5.2. представлен типичный модельный сигнал ОКТ для слоя рассеивающей среды, моделирующей оптические свойства крови толщиной 0.5 мм. На этом рисунке левая часть представляет собой сигнал ОКТ в линейной шкале, тогда как справа представлена огибающая этого сигнала в полулогарифмической шкале. Два пика соответствуют границам исследуемого слоя, на которых разность показателей преломления велика, тогда как сигнал между пиками соответствует более однородной рассеивающей среде, и его форма определяется оптическими свойствами среды и используемым источником. После второго пика следует сигнал, определяемый многократным рассеянием в среде.

Под оптической глубиной здесь и далее мы будем подразумевать физическую глубину, умноженную на показатель преломления среды. Если речь идет о многослойной среде, в которой показатели преломления слоев различаются, то оптическая глубина будет представлять собой сумму соответствующих произведений физических толщин слоев на их показатели преломления. Физический смысл оптической глубины – это оптическая длина пути фотона, вошедшего в среду перпендикулярно поверхности и без изменения направления движения дошедшего до данной глубины.

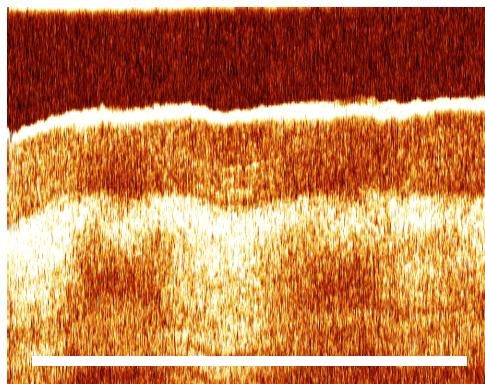


Рис. 1.5.3. Экспериментально полученное ОКТ-изображение кожи подушечки большого пальца 25-летнего мужчины (размер изображения 1.1 x 1 мм).

На рис. 1.5.3 представлено двумерное ОКТ-изображение образца кожи человека *in vivo*. Оно представляет собой набор последовательных А-сканов, полученный при сканировании в поперечном направлении, представленный в цветовой шкале. Для получения дополнительной информации об исследуемом объекте и улучшения качества ОКТ-изображений требуется обработка ОКТ-сигнала. В частности, было показано [93,94], что для обработки двумерных ОКТ изображений может быть эффективно применен метод динамической фильтрации Калмана.

1.5.2. Источники излучения

Как уже отмечалось ранее, в качестве источников излучения в ОКТ, как уже отмечалось ранее, используются фемтосекундные лазеры или суперлюминисцентные диоды (СЛД) [95]. Пространственное разрешение ОКТ по глубине обратно пропорционально ширине спектра источника (1.5.3). Фемтосекундные лазеры обычно обладают более узкой функцией когерентности по сравнению с СЛД, что обеспечивает более высокое разрешение (до 1 мкм) [96]. Однако, следует отметить, что из-за высокой стоимости фемтосекундных лазеров (на 1-2 порядка выше стоимости СЛД) СЛД получили большее распространение в качестве источников света для ОКТ, особенно, для коммерчески доступных моделей, используемых в медицинских клиниках. Более того, в настоящее время активно развивается технология уширения спектра источника засчет смешения излучения нескольких СЛД с близкими центральными длинами волн [97], что позволяет достичь разрешения, близкого к величинам, обеспечиваемым при использовании фемтосекундных лазеров [98].

1.5.3. Недостатки метода

Обладая рядом достоинств, таких как неинвазивность и высокое пространственное разрешение, оптическая когерентная томография обладает также рядом недостатков, связанных с формированием сигнала. Явление низкой когерентности, обеспечивающее преимущества оптической когерентной томографии, является также его слабой стороной. С одной стороны, сигнал ОКТ образуется засчет интерференции волн, отраженных от опорного зеркала и рассеянных назад от образца, с другой стороны, волны, рассеянные назад от образца могут интерферировать между собой, образуя спеклы, ухудшающие качество получаемых ОКТ-изображений [99].

Спеклы представляют собой пространственную интерференционную картину при отражении когерентного излучения от неоднородной поверхности и являются результатом случайной интерференции отраженных когерентных волн. Кроме структуры и оптических свойств объекта, а также его движения, на параметры спеклов оказывают влияние размер и временная когерентность источника, многократное рассеяние и фазовые aberrации распространяющегося в объекте излучения, а также апертура детектора.

В оптической когерентной томографии основными процессами, влияющими на пространственную когерентность распространяющейся в объекте волны, являются многократное рассеяние назад, а также случайные фазовые сдвиги при распространении луча. Хотя первый процесс является основной причиной спеклов при формировании сигналов от случайно-неоднородных рассеивающих сред, второй процесс также необходимо учитывать в таких системах как ОКТ, где важен процесс распространения волны в среде.

1.5.4. Модификации оптической когерентной томографии

В настоящее время существует несколько модификаций оптической когерентной томографии, которые позволяют улучшить характеристики базовой конфигурации ОКТ. Одной из таких модификаций является поляризационно-чувствительная оптическая когерентная томография, в которой излучение источника перед поступлением на делительную пластину поляризуется. При детектировании происходит селекция по поляризации, что позволяет исключить из сигнала излучение, деполяризованное в результате многократного рассеяния в исследуемом объекте, позволяя таким образом повысить глубину визуализации ОКТ.

Кроме того, поляризационно-чувствительная (Polarization-sensitive) оптическая когерентная томография (ПОКТ) позволяет получить важную информацию о биотканях, такую как пространственное распределение свойств, характеризующих двулучепреломление, что

невозможно получить с помощью обычной оптической когерентной томографии. Двулучепреломление происходит в различных биологических компонентах, особенно в волокнистых тканях – мускулах, сухожилиях, роговице, зубной эмали. В нескольких работах была продемонстрирована возможность измерения и визуализации с помощью ПОКТ [100-103] распределения двулучепреломления в различных тканях, в то время как в ранних работах по ПОКТ говорилось об извлечении информации об отражении и запаздывании излучения в образце. Этот метод использовался для измерения и изображения векторов Стокса рассеянного назад излучения [104,105] и распределения матриц Мюллера [106] и Джонса [107] в биологических образцах. Среди известных приложений ПОКТ в медицине – такие как диагностика кариеса [102] и измерение толщины слоя нервных волокон сетчатки для ранней диагностики глаукомы [108, 109]. Хотя матрицы Мюллера и Джонса содержат полную информацию о поляризационных свойствах образца, изображения их элементов интерпретировать довольно сложно. Более того, для измерения этих матриц необходимо провести несколько измерений с различной ориентацией поляризаторов [106] или использовать одновременно несколько источников [107], что делает эти методы времязатратными и сложными в реализации.

Другой модификацией оптической когерентной томографии, получившей широкое распространение в настоящее время, является сверхскоростная (Ultra high-speed) оптическая когерентная томография (СС-ОКТ). В основе метода лежит отказ от механической сканирующей части (движущегося зеркала) и замена его статическим зеркалом с использованием Фурье-анализа детектируемого интерференционного сигнала, что позволяет существенно сократить время получения трехмерных изображений внутренней структуры исследуемого объекта [110].

Излучение источника низкокогерентного излучения, также как и в стандартной модификации ОКТ, поступает на делительную пластину, и далее – в опорное и объектное плечо. Однако, зеркало в опорном плече в процессе измерения остается неподвижным. Его положение, однако, можно регулировать для получения наилучшего изображения. Излучение, отраженное от опорного зеркала и объекта оптически смешивается и поступает в четвертое плечо, где расположен спектроанализатор. Далее спектр сигнала преобразуется в шкалу волновых чисел ($k = 2\pi / \lambda$), после чего получается его Фурье-образ, который несет информацию о пространственном распределении оптических неоднородностей внутри объекта. Сравнительный анализ времяразрешенной и сверхскоростной модификаций ОКТ приведен в работах [110-112], где показано, что СС-ОКТ позволяет добиться более высокого разрешения

по сравнению с обычной оптической когерентной томографией [111] и лучшего соотношения сигнал-шум [112], сохраняя при этом значительное преимущество в скорости.

Оптическая Когерентная Доплеровская Томография (ОКДТ) совмещает метод оптической когерентной томографии с лазерной доплеровской флуометрией [87,113]. Доплеровские сдвиги, приобретаемые излучением источника низкокогерентного излучения при рассеянии на движущихся объектах могут быть вычислены при спектральном анализе сигнала ОКТ. Это позволяет восстановить трехмерное распределение скоростей потоков внутри исследуемого объекта [114-117]. Например, ОКДТ может быть использована для визуализации потоков крови в биологической ткани *in vivo* и для измерения скорости кровотока, что имеет большое значение в диагностике патологий кровообращения [118,119]. Однако, следует отметить, что многократно рассеянные на движущихся рассеивателях фотоны, дающие вклад в сигнал ОКДТ, приобретают отличающиеся между собой доплеровские сдвиги, что вносит искажения в восстанавливаемое распределение скоростей. Такие искажения называют доплеровским шумом. Это явление детально изучено в работах [117,120,121].

1.5.5.Применения

В настоящее время оптическая когерентная томография и различные ее модификации получили широкое распространение в диагностике внутренней структуры различных оптически неоднородных объектов. Как уже отмечалось выше, наиболее широкое применение оптическая когерентная томография получила в медицине для неинвазивной визуализации структуры различных органов человека и раннего обнаружения патологических изменений и злокачественных новообразований (см. [87] и цитируемую там литературу). Оптическая когерентная томография применяется практически во всех основных направлениях современной медицины: офтальмологии [122,123], онкологии [124,125], дерматологии [126], стоматологии [127,128], травматологии [129], криохирургии [130], гинекологии [87], гастроэнтерологии [87], кардиологии [87], отоларингологии [87], урологии [87]. Оптическая когерентная томография также применяется для определения оптических свойств рассеивающих сред [131].

Кроме того, оптическая когерентная томография имеет применение в диагностике структуры различных материалов, например, полимерных матричных композитов [87] и бумаги [57,132-134], что важно при контроле качества на производстве. Недавно также была показана перспективность метода при оценке состояния музейных полотен, представляющих собой произведения искусства [135], а также археологических находок [136], инвазивное вмешательство в которые крайне нежелательно.

Оптическая когерентная томография также получила применение в разработке перспективных оптических носителей информации высокой плотности. В частности, было предложено использовать ОКТ как устройство считывания для таких носителей информации [137]. Возможность сканирования в ОКТ позволяет организовать считывание информации с трехмерной структуры (например, многослойного оптического диска), что позволяет в перспективе создать носители информации, значительно превосходящие по плотности записи все существующие в настоящее время аналоги.

§1.6. Оптические свойства сильнорассевающих сред

1.6.1. Неоднозначность определения оптических свойств

Как уже отмечалось выше, основными параметрами, описывающими оптические свойства рассеивающих сред являются коэффициент рассеяния $\mu_s(\lambda)$, коэффициент поглощения $\mu_a(\lambda)$, фазовая функция рассеяния (или параметр анизотропии g), показатель преломления n . Однако, следует отметить что при характеризации большинства реальных объектов эти параметры являются эффективными величинами, то есть не отражают полностью физические процессы, происходящие при распространении света в среде. Так, например, если в среде имеются рассеиватели различной формы, размера и т.п., то, очевидно, что фазовая функция для каждого типа рассеивателей будет своей, а при описании среды в целом единственной фазовой функцией будет необходимо использовать эффективную функцию. Оптические параметры (за исключением показателя преломления) не могут быть измерены непосредственно, поэтому, задача нахождения оптических параметров среды сводится фактически к нахождению теоретическим или численным методом оптических параметров модельной среды, обладающей теми же макроскопическими оптическими свойствами, что и исследуемая реальная среда. Под макроскопическими параметрами в данном случае подразумеваются величины, характеризующие светорассеяние в исследуемом объекте, которые могут быть непосредственно измерены. В частности, ими являются величины, измеряемые в гониофотометрии, времяпролетной фотометрии, спектрофотометрии, пространственно разрешенной рефлектометрии и т.п. Следует отметить, что при выборе различных моделей для сравнения с результатами эксперимента, для одной и той же среды могут быть получены различные значения оптических свойств. Таким образом, адекватность определения оптических свойств зависит не только от точности совпадения экспериментальных результатов с модельными, но и от адекватности рассматриваемой модели. Вопрос адекватности выбора модели применительно к рассеянию излучения на суспензии эритроцитов рассматривается, в частности, в работе [138].

1.6.2. Оптические свойства цельной крови и суспензии эритроцитов

Кровь представляет собой жидкую биоткань, циркулирующую в кровеносной системе позвоночных животных и человека. Она состоит из плазмы и форменных элементов (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты и др.). Красный цвет крови обусловлен спектром поглощения гемоглобина, содержащегося в эритроцитах. Кровь характеризуется относительным постоянством химического состава и осмотического давления. Основной функцией крови является перенос кислорода от органов дыхания к тканям и углекислого газа от тканей к органам дыхания, доставка питательных веществ из органов пищеварения к тканям, а продуктов обмена к органам выделения, а также участие в регуляции водно-солевого обмена и кислотно-щелочного равновесия в организме, в поддержании постоянной температуры тела. Благодаря наличию в крови антител, антитоксинов и лизинов, а также способности лейкоцитов поглощать микроорганизмы и инородные тела кровь выполняет защитную функцию. В 1 мм^3 крови содержится 3,9-5,0 млн. эритроцитов, 4-9 тыс. лейкоцитов, 180-320 тыс. тромбоцитов; гемоглобина ок. 13-16 г в 100 мл. Фотографии клеток крови, полученные с помощью сканирующего электронного микроскопа представлены на Рис. 1.6.1.

В связи с тем, что оптические свойства цельной крови определяются в основном эритроцитами, эксперименты часто проводят на суспензии отмытых эритроцитов в буферном растворе с объемной концентрацией (гематокритом Hct), соответствующей реальной крови ($Hct \approx 40\%$). В такой суспензии проще поддерживать постоянство структурно-динамических, а, следовательно, и оптических параметров, в частности устраняется агрегация клеток, что позволяет исследовать свойства единичного эритроцита.

Эритроциты представляют собой безъядерные клетки, имеющие форму двояковогнутого диска. При различных патологиях нормальные эритроциты (дискоциты) могут менять свою форму, превращаясь в эхиноциты (поверхность покрывается шипами), стомациты (односторонне вогнутые диски), сфeroциты и др. без изменения объема (Рис 1.6.2).

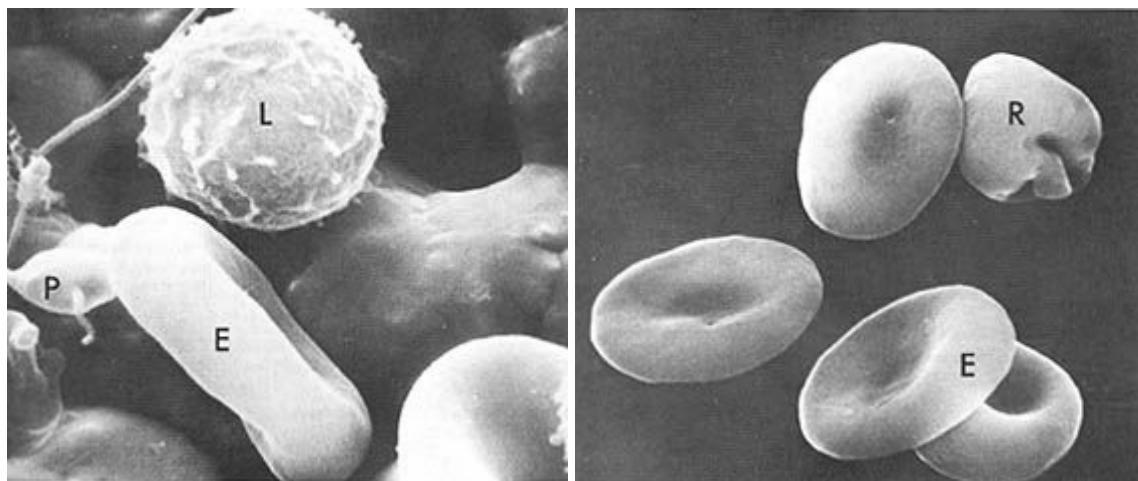
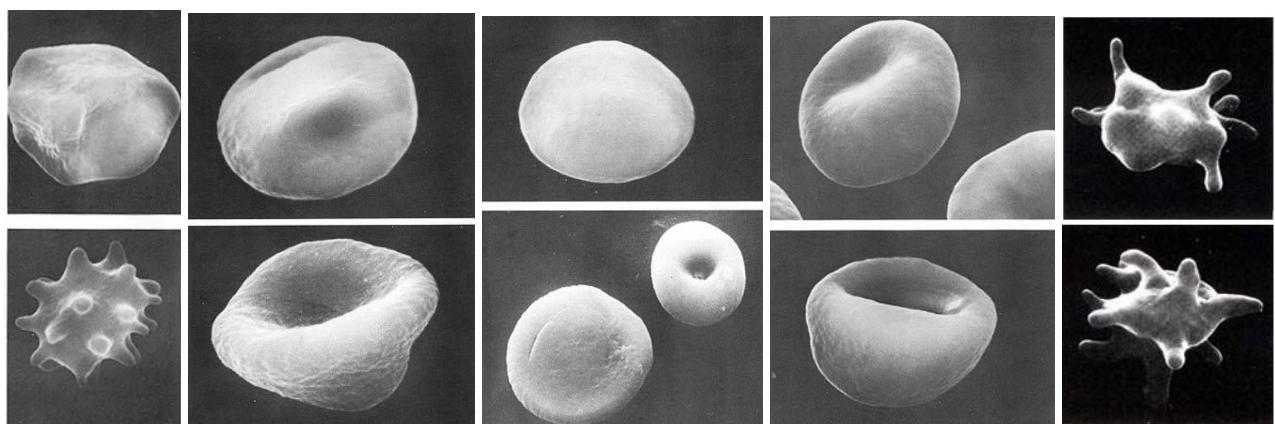


Рис. 1.6.1. Фотографии нормальных клеток крови, сделанные с помощью сканирующего электронного микроскопа (SEM): эритроцита (E), лимфоцита (L), бляшки (P) и ретикулоцита (R). (HACA - Biomedical Results of Apollo)

Средний размер эритроцита взрослого человека – 7.5 мкм, наибольшая толщина – 2.4 мкм [139]. Эритроциты состоят из очень тонкой мембраны и жидкого содержимого – почти насыщенного раствора жидкого гемоглобина. В эритроците содержится около 70% воды, 25% гемоглобина, 5% составляют липиды, сахара, соли, ферменты, белки. Благодаря двояковогнутой форме эритроциты имеют способность к обратимой деформации при прохождении через капилляры. Кроме того, такая форма обеспечивает большую поверхность соприкосновения с эндотелием сосуда, чем простая сферическая форма (разница составляет примерно 20%). В оптическом отношении эритроциты можно отнести к мягким частицам (их показатель преломления ($n_{RBC} = 1.42$) мало отличается от показателя преломления окружающей среды – плазмы ($n_{pl} = 1.35$)) [46].



1.

2.

3.

4.

5.

Рис. 1.6.2. Фотографии патологий эритроцита (снизу) и стадий их образования (сверху), сделанные с помощью сканирующего электронного микроскопа (SEM): 1- эхиноцит , 2 - knobocit, 3 – лептоцит, 4 – stomacit, 5 – арахноцит. (HACA - Biomedical Results of Apollo)

Одно из характерных свойств эритроцитов – тенденция к образованию агрегатов. Эритроциты как бы склеиваются своими поверхностями, образуя т.н. «монетные столбики». Агрегаты могут быть небольших размеров, а также могут объединяться в достаточно сложные структуры, состоящие из множества «монетных столбиков». В крови могут одновременно существовать агрегаты, сильно различающиеся формой и размером, что влияет на фазовую функцию рассеяния [140]. Агрегация эритроцитов в крови – процесс обратимый, сдвиговые напряжения в потоке разрушают агрегаты. Кинетика процесса, обратного агрегации, – дезагрегации регистрируется оптически с помощью агрегометров [141]. В работах [142,143] также было показано, что для регистрации процессов агрегации и седиментации (оседания) эритроцитов в слое крови *in vitro* может успешно применяться ОКТ.

Основной проблемой при определении оптических свойств крови по экспериментальным данным является выбор адекватной фазовой функции эритроцита. В частности, в работе [73] показано, что при восстановлении оптических свойств по гониофотометрическим измерениям величина коэффициента рассеяния может отличаться на порядок при использовании различных фазовых функций.

В связи с актуальностью данной проблемы, многие теоретические исследования были посвящены нахождению адекватной фазовой функции единичного эритроцита [21, 138, 144-149]. Предлагалось при расчете заменять эритроцит эквиобъемной сферой, фазовую функцию которой можно точно рассчитать по теории Ми. Далее, было предложено заменить эритроцит сфероидом, фазовая функция которого может быть вычислена как ряд из фазовых функций сфер с соответствующими коэффициентами.

Следует также учесть, что обычно в суспензии эритроцитов присутствуют также эритроцитарные агрегаты, которые обладают отличными от единичных эритроцитов оптическими свойствами. Проблема расчета фазовых функций для агрегатов рассмотрена в работах [21, 145].

Однако, сложность использования аналитического выражения для теоретически полученных фазовых функций привела к тому, что широкое распространение получила эмпирическая функция Хенни-Гринштайна [150]:

$$f_{HG}(\theta) = \frac{1}{4\pi} \frac{(1-g^2)}{[1+g^2 - 2g \cos(\theta)]^{3/2}}. \quad (1.6.1)$$

Первоначально данная функция использовалась для описания распространения света в галактическом пространстве [150], однако, впоследствии было показано [1,3,73,74], что она

может быть эффективно использована для описания распространения света в биологических объектах с высокой анизотропией, в частности, в крови.

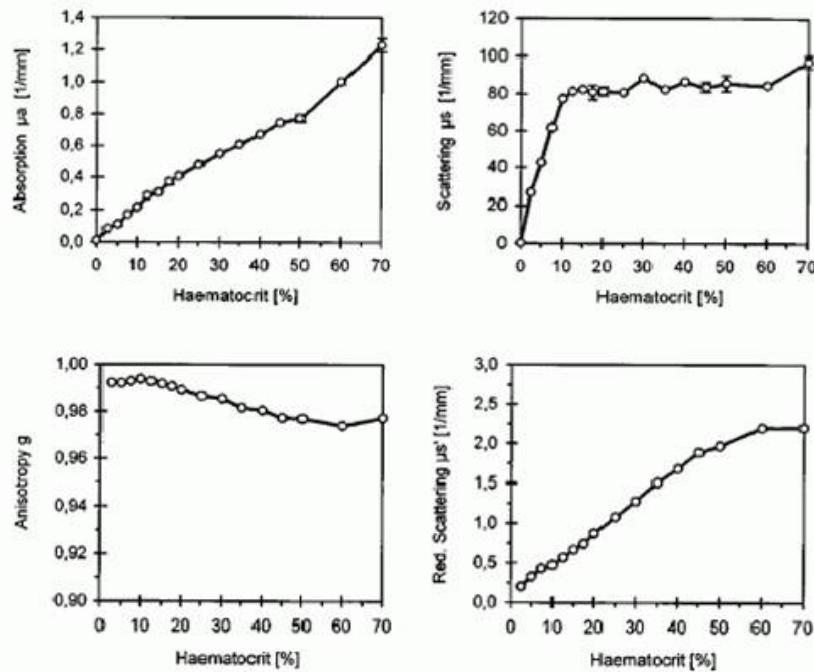


Рис. 1.6.3. Оптические характеристики суспензии эритроцитов в потоке при различных гематокритах [55].

Некоторые оптические характеристики суспензий эритроцитов в потоке, полученные экспериментально для излучения с длиной волны 632.8 нм [55], представлены на рис. 1.6.3 при различных объемных концентрациях клеток (гематокритах).

1.6.3. Оптические свойства кожи и ее оптических фантомов

Кожа является самым большим органом человеческого тела. Покрывая площадь от 1.5 до 2 m^2 она составляет около шестой части полного веса тела человека. Кожа играет важную роль в физиологии человека. Она служит защитным барьером от окружающей среды, средством взаимодействия с внешним миром, служит защитой от ультрафиолетового излучения, производит витамин Д в эпидермальном слое при облучении солнечными лучами, помогает регуляции метаболизма и температуры тела.

Кожа состоит из трех функциональных слоев: эпидермиса, дермы и подкожной клетчатки (гиподермы) (см. Рис. 1.6.4). Эпидермис — наружный слой кожи, состоящий из кератиноцитов или эпидермальных клеток. Под эпидермисом располагается дерма, в состав которой входят коллаген и придатки кожи (волосяные фолликулы, сальные железы, апокринные и эккринные железы). В дерме также находится большое количество кровеносных и лимфатических сосудов и нервов. Под дермой располагается гиподерма, состоящая из

жировой ткани, крупных кровеносных сосудов и нервов; кроме того, в гиподерме находятся основания волосяных фолликулов и потовые железы.

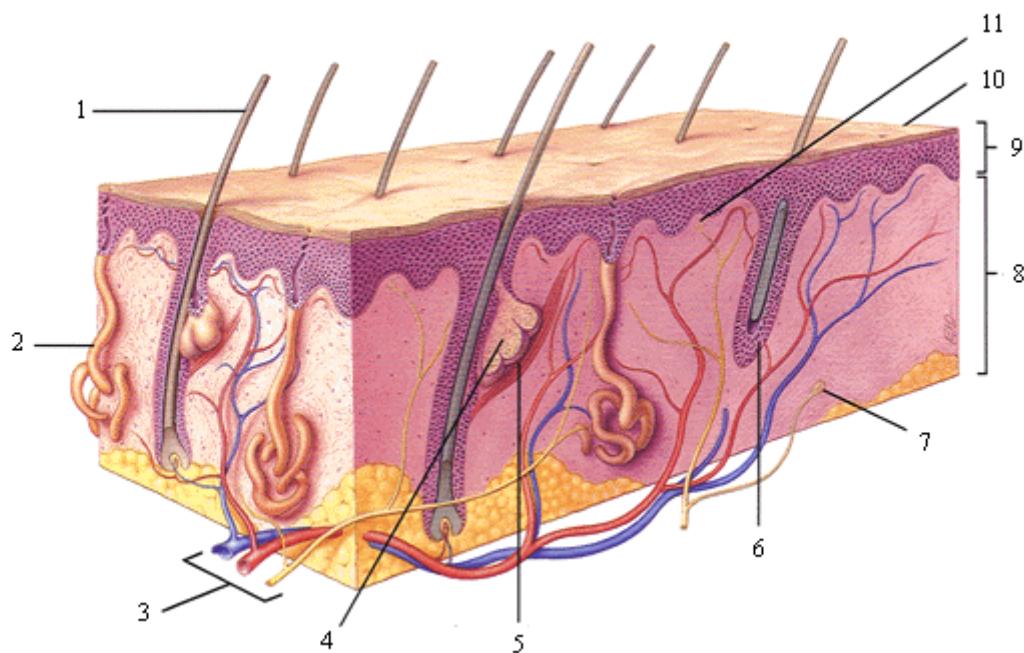


Рис. 1.6.4. Многослойная структура кожи: 1 - волос, 2 - потовая железа, 3 - нервная и кровеносная системы, 4 - сальная железа, 5 - гладкая мышца (*arrectores pilorum*), 6 - волосяная фолликула, 7 - пластинчатое тельце, 8 - дерма, 9 - эпидермис, 10 - роговой слой, 11 - свободные нервные окончания. [<http://www.homestead.com/doctorderm>].

Эпидермис состоит из четырех слоев: базального, шиповатого, зернистого и рогового. Базальный слой (*stratum basalis*) представлен кубовидными или цилиндрическими клетками, которые располагаются на базальной мемbrane, разделяющей эпидермис и дерму. Базальный слой состоит из герминативных клеток, в которых наблюдается большое количество митозов.

Дерма делится на две значительно отличающиеся части — сосочковую и ретикулярную. Поверхностная сосочковая дерма представляет собой относительно тонкую зону, располагающуюся под эпидермисом. При световой микроскопии видно, что она состоит из нежных волокон и большого количества сосудов. Волосяные фолликулы окружены перифолликулярной дермой, соприкасающейся с сосочковой дермой сходной с ней морфологически. Основную массу дермы составляет ретикулярная часть. В ней меньше сосудов, чем в сосочковой дерме, но много толстых, четко очерченных коллагеновых волокон.

Подкожная клетчатка состоит из жировых долек, разделенных фиброзными перегородками. В состав последних входят коллаген, кровеносные и лимфатические сосуды, нервы. Подкожная клетчатка сохраняет тепло, поглощает энергию механических воздействий (удары), а также является энергетическим резервом организма.

В оптическом отношении кожа представляет собой более сложную среду по сравнению с кровью. Если кровь может быть представлена как суспензия эритроцитов, то кожа, состоящая из нескольких слоев, оптические свойства которых сильно различаются, требует более сложного описания оптических свойств или использования эффективных оптических параметров, которые характеризуют кожу в целом, но не характеризуют свойства отдельных слоев. Кроме того, следует учесть, что оптические параметры кожи *in vivo* и *in vitro* сильно отличаются.

Измерение оптических свойств кожи является актуальной задачей в свете развития современных методов оптической биомедицинской диагностики и терапии [151,152]. Для измерения оптических свойств кожи применяются практически все методы, описанные в §1.4 [52,82, 153-156]. Восстановление параметров из экспериментальных данных обычно производится методом МК или с помощью теоретических расчетов. Измеренные *in vitro* оптические свойства биотканей человека представлены на рис. 1.6.5.

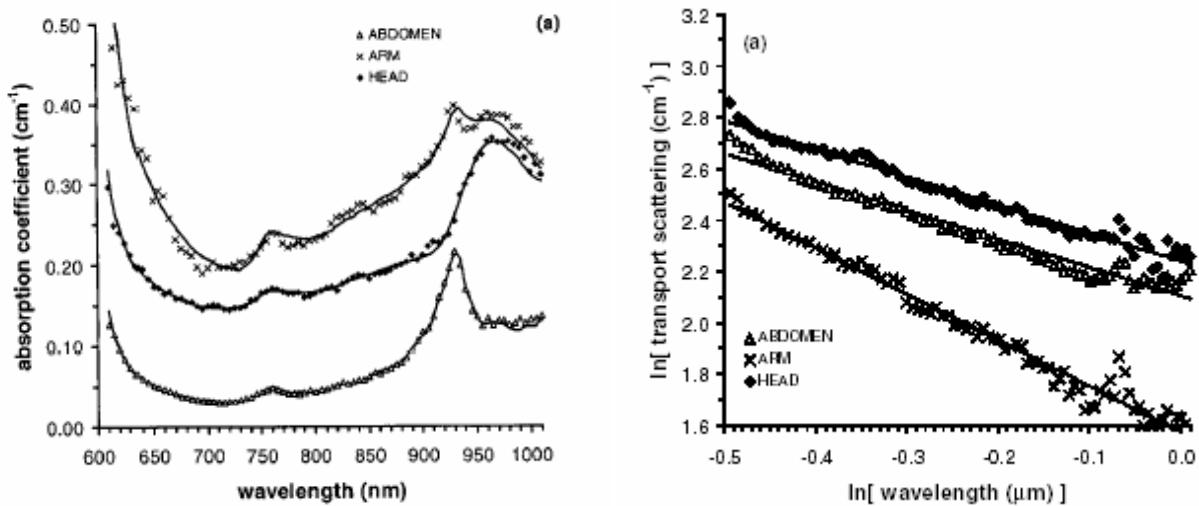


Рис. 1.6.5. Коэффициент поглощения и приведенный коэффициент рассеяния образца кожи различных частей тела мужчины 25 лет [82].

Метод определения оптических свойств кожи по форме А-скана ОКТ-сигнала впервые предложен в [157]. В дальнейшем, он получил распространение и был усовершенствован [158-161]. Распределение коэффициента рассеяния по глубине в коже руки человека, восстановленное по ОКТ-сигналам, представлено на Рис. 1.6.6.

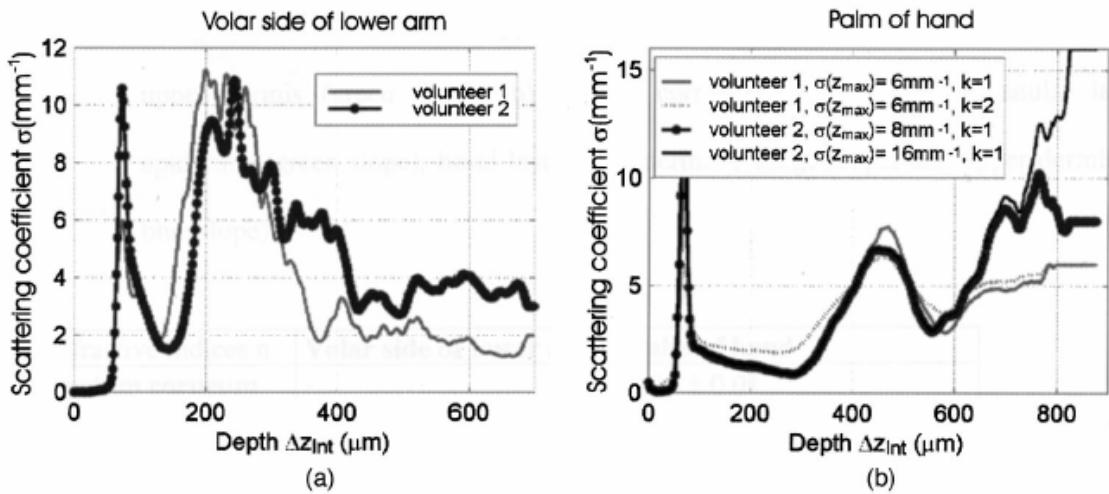


Рис. 1.6.6. Распределение коэффициента рассеяния по глубине для длины волны 1300 нм в коже руки и ладони человека, восстановленное с помощью ОКТ [158].

Оптическим фантомом какого-либо объекта обычно называют другой объект, сходный с ним по оптическим свойствам и применяющийся обычно на стадии апробации оптических методов диагностики. В оптических экспериментах в качестве фантома кожи часто используется раствор интрапидида. Интрапидид представляет собой полидисперсную суспензию рассеивающих частиц, взвешенных в растворе глицерина или воды, со средним размером около 0.3 мкм и формой, близкой к сферической. Рассеивающие частицы представляют собой капельки соевого масла, покрытые тонкой мембраной лецитина¹, толщиной 2.5-5 нм [162-164]. Показано, что оптические свойства 2%-ного раствора интрапидида в ближнем инфракрасном диапазоне близки к оптическим свойствам кожи [78].

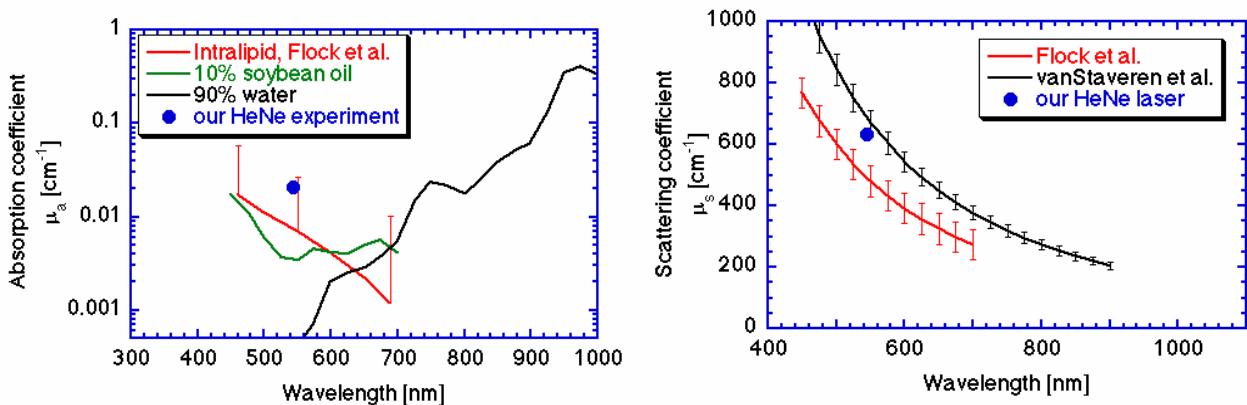


Рис. 1.6.7. Зависимость коэффициентов поглощения и рассеяния интрапидида 10% от длины волны [163, 164].

Сравнение оптических свойств 10%-ного интрапидида из [163, 164], а также экспериментальных измерений, представлено на рис. 1.6.7 и 1.6.8. Можно видеть, что

¹ Что объясняет название Интрапидид (англ. Intralipid; intra - внутри, lipid - липид).

представленные в статьях параметры сильно отличаются, что говорит о необходимости дополнительных исследований. При моделировании обычно используются усредненные параметры.

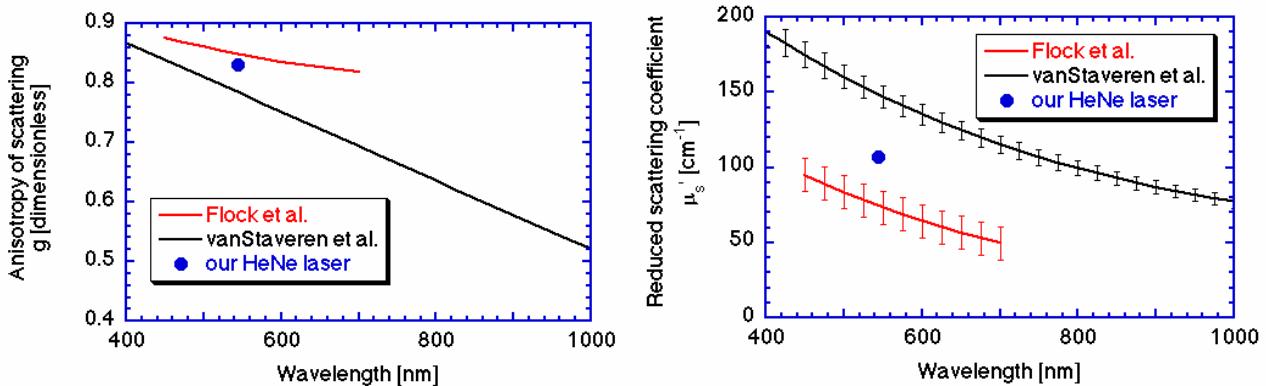


Рис. 1.6.8. Зависимость фактора анизотропии и приведенного коэффициента рассеяния интрапида 10% от длины волны [163, 164].

1.6.4. Оптические свойства бумаги как сильнорассеивающей среды

Структура каждого образца бумаги уникальна. Ее основу составляет стохастическая сеть древесных волокон [165]. Из-за требований, предъявляемых к свойствам бумаги, в процессе производства в бумажную пульпу, представляющую собой водную суспензию волокон, (исходный материал, из которого делается бумага) добавляют наполнители различных размеров и различного состава, которые также могут присутствовать в образце бумаги [166]. Толщина древесных волокон обычно находится в интервале от 5 до 20 мкм, в то время как длина может достигать нескольких миллиметров. В процессе производства волокна бумаги спрессовываются в слои. Типичная толщина бумаги составляет 7-8 толщин волокон. Характерные размеры частиц наполнителей варьируются от 0.1 до 2 мкм. Характерная структура образца бумаги представлена на рис. 1.6.9.

Определение оптических свойств бумаги является важной проблемой для контроля качества продукции в бумажной промышленности. Обычно, при характеризации оптических свойств, образец бумаги представляется как оптически однородная рассеивающая среда, и ее параметры чаще всего оцениваются исходя из теории Кубелки-Мунка. Однако, такое представление не учитывает сложную структуру бумаги и процессы переотражения излучения в образце, что делает этот подход неприемлемым при анализе ОКТ-изображений образцов бумаги [57, 134].

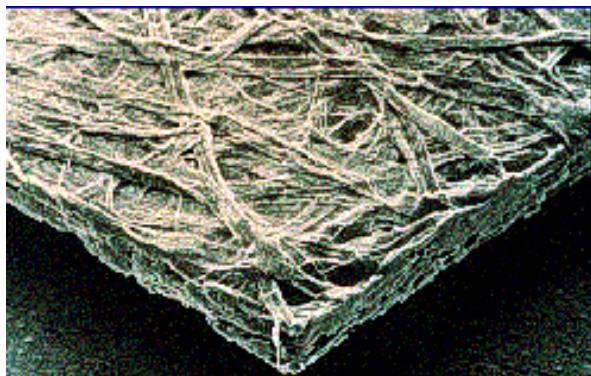


Рис. 1.6.9. Типичная структура бумаги: фотография сканирующего электронного микроскопа (толщина образца около 100 мкм).

Следует также отметить, что структура и оптические свойства бумаги исключают возможность аналитического решения задачи распространения излучения в бумаге, т.е. решения основного уравнения ТПИ. Численное решение этого уравнения будет очень времязатратным из-за сложности граничных условий. Это делает метод Монте-Карло наиболее подходящим для решения данной задачи.

В работе [57] предложена многослойная модель образца бумаги, состоящая из слоев воздуха и волокна. Оптические характеристики слоя волокна оценивались из данных об оптических свойствах бумажной пульпы [165], полученные из теории Кубелки-Мунка в предположении средней плотности волокон 80 г/см^3 . Таким образом, основываясь также на данных, приведенных в [165-168] авторы использовали следующие значения для моделирования: $\mu_s = 16 \text{ мм}^{-1}$, $\mu_a = 0.5 \text{ мм}^{-1}$, $g = 0.94$, $n = 1.53$. Частицы наполнителя моделировались сферическими частицами радиусом от 0.1 до 1.0 мкм с показателем преломления $n = 1.53$ [166], присутствующими в воздушных слоях модельных образцов. Поскольку в известной литературе отсутствует информация о фазовой функции древесных волокон, однако имеется информация об их факторе анизотропии, то для описания рассеяния в волокнах была выбрана фазовая функция Хенни-Гринштейна, часто применяющаяся при описании анизотропного рассеяния:

$$f_{HG}(\theta) = \frac{1}{4\pi} \frac{(1-g^2)}{[1+g^2 - 2g \cos(\theta)]^{3/2}},$$

Альтернативная модель была предложена в работе [169], где было предложено рассматривать образец бумаги как пористую среду, поры которой имеют эллипсоидную форму. В работе [167] рассматривалась более сложная модель стохастической сети произвольно ориентированных волокон. В работе [170] было предложено оценить значения приведенного коэффициента рассеяния образца бумаги как оптически однородной рассеивающей среды в диффузационном приближении. Однако, применимость диффузационного приближения в данном

случае вызывает сомнения, равно как и полученные авторами неоправданно высокие значения μ_s' : 62.8 mm^{-1} для офисной бумаги и 46.8 mm^{-1} для бумаги с повышенной пористостью.

Было предложено также использовать метод времяпролетной фотометрии для исследования свойств бумаги [171,172], однако, понятно, что эта методика позволяет лишь характеризовать образец бумаги как единое целое, что исключает получение информации о структуре образца.

§1.7 Оптическое просветление

Разница показателей преломления на границах раздела в сильноссеивающих средах оказывает определяющее влияние на распространение света в среде, а также на когерентность и поляризацию распространяющегося излучения. Однако, неоднородность среды можно эффективно контролировать с помощью метода оптической иммерсии, основанного на концепции понижения разницы показателей преломления рассеивателей и окружающей их среды [173,174]. Эта методика, применявшаяся ранее в микроскопии клеток и микроорганизмов, в настоящее время является новым подходом в оптике биотканей, особенно для повышения контраста изображений и увеличения глубины зондирования.

Применение иммерсионных жидкостей изменяет оптические параметры среды, так как фазовая функция рассеяния определяется разницей показателей преломления внутри и вне рассеивателя. Поскольку фактор анизотропии, коэффициенты рассеяния и поглощения зависят от фазовой функции, они также будут изменяться при применении иммерсионной жидкости [175].

Другой возможностью контроля оптических свойств является изменение плотности упаковки среды и/или изменение размера рассеивателей. Возможность изменения оптических свойств биоткани *in vivo* является важной задачей для многих оптических методов биомедицинской диагностики. В частности она играет ключевую роль при неинвазивном обнаружении неоднородностей (например, новообразований) в верхних слоях кожи человека. Применительно к коже контроль оптических свойств в основном относится к иммерсии показателей преломления рассеивателей (кератиноцитов в эпидермисе и колагеновых и эластичных волокон в дерме) и окружающей среды [175]. Недавно было также предложено применение метода оптического просветления при исследовании бумаги, рассеяние в образцах которой происходит на границах древесных волокон и воздуха [57,134]. При смачивании бумаги воздух замещается жидкостью, показатель преломления которой ближе к показателю преломления древесных волокон.

В качестве иммерсионных жидкостей обычно выбираются вещества, обладающие малой разницей показателей преломления с рассеивателями в среде, не изменяющие структурные свойства изучаемой среды и не вступающие в химическую реакцию с компонентами среды. В оптике биотканей и крови в настоящее время применяются такие вещества как глюкоза, декстраны, глицерин, растворы гемоглобина и другие биосовместимые вещества [176,177]. При просветлении бумаги применяются бензиловый спирт, 1-пентанол, глицерин и др.

Наиболее перспективным оптическое просветление является при использовании ОКТ для получения изображения внутренней структуры сильно рассеивающих объектов, в которых наличие многократного рассеяния вносит искажения и шумы в сигнал ОКТ и ограничивает глубину зондирования [178]. При применении иммерсионных жидкостей рассеивающие свойства среды изменяются, что позволяет повысить глубину зондирования. Однако следует отметить, что контрастность ОКТ-изображения рассеивающих объектов при применении иммерсионных жидкостей будет меньше.

Выходы по главе 1

Из проведенного обзора современных лазерных методов диагностики можно заключить, что в настоящее время данные методы получили широкое распространение в различных областях, особенно, в биомедицинской диагностике, и продолжают развиваться. В связи с их развитием для интерпретации получаемых результатов возникла потребность в детальном изучении процессов распространения света в сильно рассеивающих средах и зависимости оптических свойств среды от ее структурно-морфологических особенностей. Точное теоретическое описание распространения света в произвольных средах невозможно из-за невозможности точного решения основного уравнения теории переноса излучения в общем виде. В связи с этим в последнее время был развит ряд теоретических моделей для описания распространения света в некоторых классах рассеивающих сред. С развитием компьютерной техники важную роль стало играть компьютерное моделирование процессов распространения света в сложных средах, позволяющее с большей легкостью учесть особенности среды. Были также разработаны гибридные методы, сочетающие в себе теоретические и компьютерные модели. Однако, проблема заключается в том, что сообщаемые различными авторами значения оптических свойств некоторых биотканей существенно различаются. Другой проблемой является изучение роли различных кратностей рассеяния при реализации различных методов диагностики, поскольку в ряде случаев это определяет достоверность получаемой информации.

В связи с вышесказанным можно заключить, что исследование распространения излучения в средах с сильным рассеянием и формирования сигналов при реализации лазерных диагностических методов является важной и актуальной задачей современной науки.

Глава 2. Моделирование распространения лазерного излучения в сильно рассеивающей и поглощающей среде методом Монте-Карло

§2.1. Алгоритм моделирования распространения фотонов в сильно рассеивающих средах

Схема ММК применительно к задаче распространения света в многослойной сильно рассеивающей среде состоит в процессе многократного расчета случайного транспорта одного фотона в среде и обобщении статистических данных, полученных для большого числа фотонов [11-14].

Разработанная в данной работе программа позволяет имитировать транспорт фотонов в однослойных и многослойных средах различной геометрии. Каждый слой характеризуется следующими оптическими параметрами: коэффициентом рассеяния μ_s , коэффициентом поглощения μ_a , параметром анизотропии g или фазовой функцией рассеяния $p(s, s')$, показателем преломления n , а также толщиной и формой границ. Значения показателей преломления внешней среды также учитываются при расчете.

Распространение фотона в среде описывается в декартовых координатах. Положение фотона определяется координатами (x, y, z) , а текущее направление движения – направляющими косинусами:

$$\gamma_x = \mathbf{e}_x \cdot \mathbf{r},$$

$$\gamma_y = \mathbf{e}_y \cdot \mathbf{r},$$

$$\gamma_z = \mathbf{e}_z \cdot \mathbf{r},$$

где \mathbf{r} – орт направления скорости, $\mathbf{e}_x \dots \mathbf{e}_z$ – орты координатных осей.

Отражение фотона на границе раздела сред, имеющих разные показатели преломления рассчитывается в соответствии с законом Френеля для неполяризованного излучения [20, 175, 179]:

$$R_{i,t}(\xi) = \begin{cases} \left(\frac{n_t - n_i}{n_t + n_i} \right)^2, & \alpha_i = 0. \\ \frac{1}{2} \left[\frac{\sin^2(\alpha_i - \alpha_t)}{\sin^2(\alpha_i + \alpha_t)} + \frac{\tan^2(\alpha_i - \alpha_t)}{\tan^2(\alpha_i + \alpha_t)} \right], & 0 < \alpha_i \leq \sin^{-1}\left(\frac{n_i}{n_t}\right) \\ 1, & \alpha_i > \sin^{-1}\left(\frac{n_i}{n_t}\right) \end{cases}$$

где α_i и α_t – углы падения и преломления луча, n_i и n_t – показатели преломления соответствующих сред. Угол преломления α_t определяется в соответствии с законом Снеллиуса:

$$\frac{\sin \alpha_t}{\sin \alpha_i} = \frac{n_i}{n_t}$$

Проследим в деталях одну итерацию алгоритма, представленного на рис.2.1.1. Точка входа фотона в среду и его начальное направление определяются в соответствии с заданными параметрами падающего пучка, определяющие угловое и пространственное распределение интенсивности. Метод генерации случайных чисел с заданным распределением плотности вероятности будет описан ниже в параграфе 2.2. Далее, исходя из параметров верхнего слоя (единственного в случае однослоиной среды), происходит расчет длины свободного пробега. Длина свободного пробега определяется функцией плотности вероятности [14]

$$P(l) = \frac{1}{\langle l \rangle} e^{-\frac{l}{\langle l \rangle}},$$

где средняя длина свободного пробега определяется нами как

$$\langle l \rangle = \frac{1}{\mu_s + \mu_a}.$$

Случайная длина свободного пробега определяется в соответствии с алгоритмом, описанным по следующей формуле:

$$l = -\ln(1 - \xi) \langle l \rangle,$$

где ξ – случайная величина, равномерно распределенная в отрезке $[0,1]$, генерируется машинным генератором случайных чисел.

Далее рассчитывается изменение направления движения фотона, при каждом акте рассеяния определяемое фазовой функцией рассеяния

$$p(s, s') = p(\theta)p(\phi).$$

Рассеиватели обычно считаются сферически симметричными, в связи с чем величина ϕ считается равномерно распределенной на отрезке $[0, 2\pi]$, а угол θ рассчитывается в соответствии с задаваемой фазовой функцией единичного рассеивателя по алгоритму, описанному в параграфе 2.2.

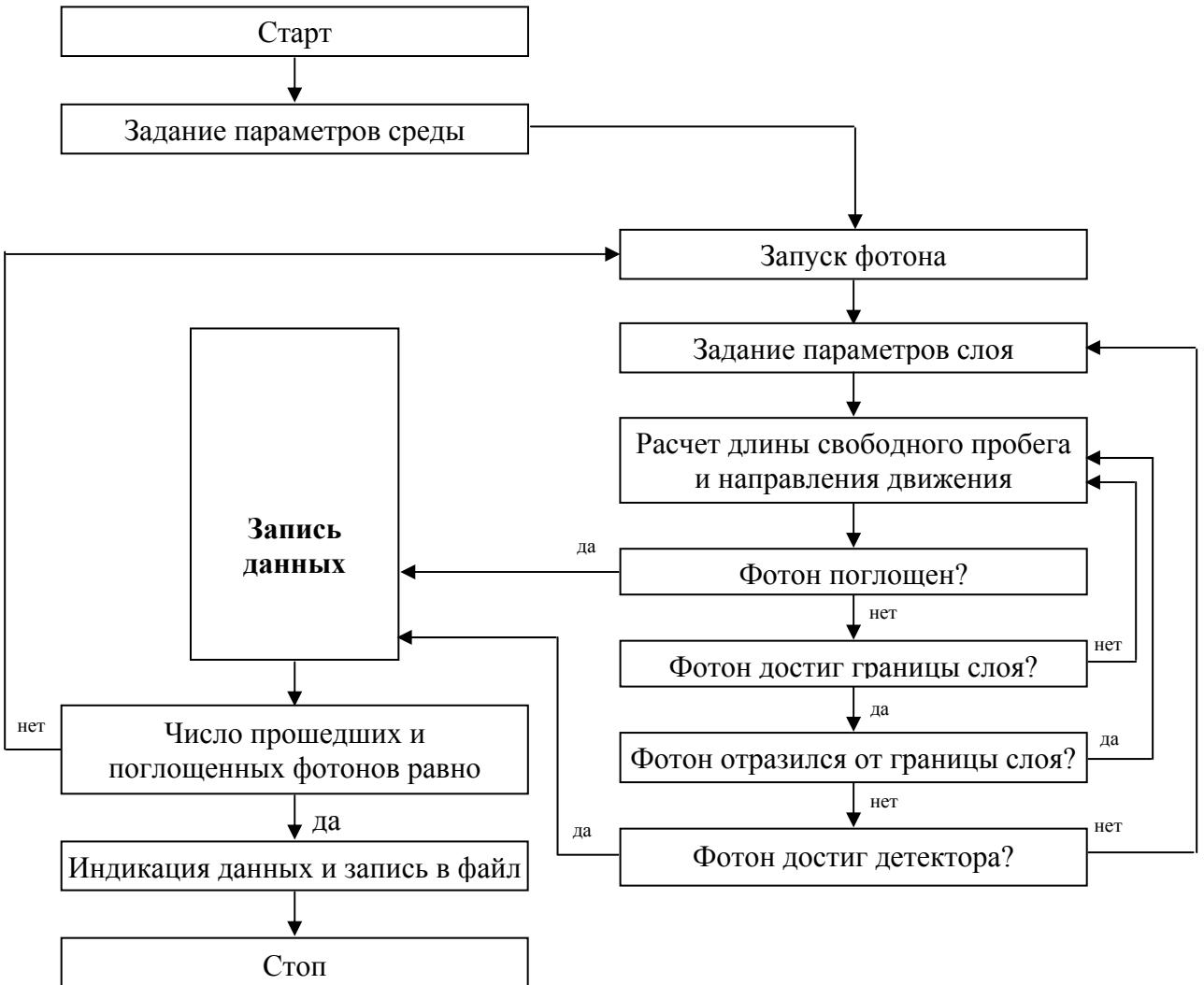


Рис 2.1.1. Алгоритм метода Монте-Карло, используемый при моделировании.

Направляющие косинусы вектора скорости при рассеянии изменяются следующим образом

[14]:

$$\gamma_x = \frac{\sin \theta}{\sqrt{1 - \gamma_z^2}} (\gamma_x \gamma_z \cos \varphi - \gamma_y \sin \varphi) + \gamma_x \cos \theta,$$

$$\gamma_y = \frac{\sin \theta}{\sqrt{1 - \gamma_z^2}} (\gamma_y \gamma_z \cos \varphi + \gamma_x \sin \varphi) + \gamma_y \cos \theta,$$

$$\gamma_z = -\sin \theta \cos \varphi \sqrt{1 - \gamma_z^2} + \gamma_z \cos \theta.$$

Если угол движения фотона близок к нормальному (то есть $|\gamma_z| > 0.99999$), то изменение направляющих косинусов вычисляется по следующим формулам:

$$\gamma_x = \cos \varphi \sin \theta,$$

$$\gamma_y = \sin \varphi \sin \theta,$$

$$\gamma_z = \text{sign } \gamma_z \cos \theta.$$

После вычисления случайной длины свободного пробега рассчитываются новые координаты фотона по формулам:

$$\begin{aligned}x &= x_0 + l \gamma_x, \\y &= y_0 + l \gamma_y, \\z &= z_0 + l \gamma_z,\end{aligned}$$

где x_0, y_0, z_0 – начальные координаты фотона.

После вычисления новых координат фотона обработка одного акта рассеяния считается завершенной и последовательность действий повторяется: вычисляется новая длина свободного пробега и новые направляющие косинусы вектора скорости.

Учет поглощения происходит следующим образом. Для повышения статистики проводимого расчета каждому фотону присваивается начальный вес [49,60], который уменьшается при каждом рассеянии на величину

$$P = P_0 \frac{\mu_a}{\mu_s + \mu_a},$$

где P_0 – текущий вес фотона. Альтернативным вариантом использование веса фотона является изменение веса фотона на каждом шаге рассеяния в соответствии с законом Ламберта-Бугера-Бера:

$$P = P_0 \exp(-\mu_a l),$$

где l – длина пробега между соседними актами рассеяния. Однако, такая модель делает поглощение усредненным и не привязанным к конкретным случайным актам взаимодействия излучения с оптическими неоднородностями, поэтому в разработанном программном коде используется первый вариант учета веса фотона.

Достаточно распространенным методом повышения скорости расчета при Монте-Карло моделировании является процедура «русской рулетки». [14,180]. Данная процедура предназначена для выравнивания баланса энергии падающего излучения, с одной стороны, и излучения, поглощенного средой и вышедшего за пределы границ рассматриваемой области вследствие рассеяния, с другой. Технически реализация процедуры "рулетки" заключается в периодическом увеличении статистического веса случайно выбранных пакетов фотонов взамен фотонов, отбрасываемых из дальнейшего рассмотрения, вследствие малости значения их статистического веса или выхода за пределы границ среды. Это увеличение повышает шансы фотона на выход из среды в точке детектирования. Однако, в данном случае происходит необоснованное увеличение длины оптического пути фотона, что может привести к ошибочным результатам при расчете распределения оптических путей фотонов, используемого

при моделировании ОКТ сигнала. В нашем случае фотон считается поглощенным, если его вес становится меньше определенной величины, выбранной нами как 0.0001 его начального веса.

Цикл расчета новых координат и направления движения фотона повторяется до тех пор, пока фотон не пересекает границу слоя или не становится поглощенным. В случае пересечения фотоном границы слоя рассчитываются координаты точки пересечения, после чего определяется угол между направлением движения фотона и нормалью к поверхности границы слоя в точке пересечения. Далее, в соответствии с коэффициентами отражения Френеля для неполяризованного излучения определяется, отразился фотон от границы раздела или нет. Если отразился – цикл продолжается, если перешел в другой слой – расчет производится на основании параметров (μ_s , μ_a , g или $p(s, s')$, n) нового слоя. В случае, если фотон выходит за границы рассматриваемой среды или поглощается, происходит обработка выходных данных фотона (конечное положение, направление, вес и т.п.), после чего начинается расчет траектории следующего фотона.

Обработка выходных данных фотона заключается в сохранении информации о траектории фотона для накопления необходимой статистики и последующего обобщения данных для большого количества фотонов. Для каждого приложения важен свой набор выходных данных. Так, для получения индикаторы рассеяния происходит дифференциация фотонов по углу, для расчета формы расплывания импульса в среде – по времени пробега и т.п. Фотоны, отбираемые для статистики, селектируются в соответствии с заданными заранее условиями детектирования (размеры и положение детектора, числовая апертура). Типичные траектории фотонов при распространении в слое среды, моделирующей супензию эритроцитов толщиной 1 мм, полученные методом Монте-Карло, представлены на Рис.2.1.2.

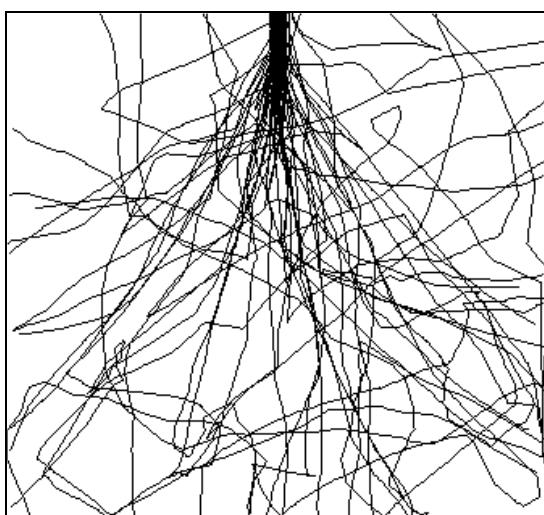


Рис.2.1.2. Типичные траектории фотонов при распространении излучения ($\lambda = 820$ нм) в слое среды, моделирующей супензию эритроцитов, толщиной 1 мм, полученные с помощью разработанной программы.

§2.2. Генерация случайного числа с заданной функцией распределения

При реализации метода Монте-Карло необходимо использование генераторов случайных чисел с заданной функцией распределения вероятности. Стандартные компиляторы предлагают к использованию только генераторы случайных или псевдослучайных чисел, равномерно распределенных на отрезке $[0,1]$. Таким образом, для реализации генератора случайных чисел с заданным распределением вероятности (например, при расчете угла рассеяния по фазовой функции) необходим эффективный алгоритм преобразования имеющегося в компиляторе стандартного генератора в необходимый. В работе [181] предлагается следующее решение данной проблемы.

Рассмотрим случайную величину χ с заданной функцией распределения на интервале (a, b) . Нормализация функции плотности вероятности осуществляется по закону

$$\int_a^b p(\chi) d\chi = 1.$$

В то же время, генератор случайных чисел компилятора генерирует случайную величину ξ , для которой функция распределения выглядит следующим образом:

$$F_\xi(\xi) = \begin{cases} 0, & \xi \\ \xi, & 0 < \xi \leq 1 \\ 1, & \xi > 1 \end{cases}$$

Мы предполагаем, что получение случайной величины, неравномерно распределенной по закону $p(\chi)$, может быть осуществлено с помощью неубывающей функции $\chi = f(\xi)$ отображающей интервал $(0,1)$ на интервал (a, b) , что ведет к вероятностному соотношению:

$$P(f(0) < \chi \leq f(\xi_1)) = P(0 < \xi \leq \xi_1)$$

или

$$P(a < \chi \leq \chi_1) = P(0 < \xi \leq \xi_1)$$

что можно записать в виде

$$F_\chi(\chi_1) = F_\xi(\xi_1)$$

или

$$\int_a^{\chi_1} p(\chi) d\chi = \xi_1 \text{ при } \xi_1 \in (0,1) \quad (2.2.1)$$

Далее, для получения искомой функции $f(\zeta)$ необходимо разрешить уравнение относительно χ_1 . Если же изначально предположить, что функция $\chi = f(\zeta)$ является невозрастающей, то следуя тем же путем мы получим следующее уравнение:

$$\int_a^{\chi_1} p(\chi) d\chi = 1 - \xi_1 \text{ при } \xi_1 \in (0,1) \quad (2.2.2)$$

Однако, поскольку ξ_1 и $1 - \xi_1$ обладают одним и тем же распределением, они являются взаимозаменяемыми.

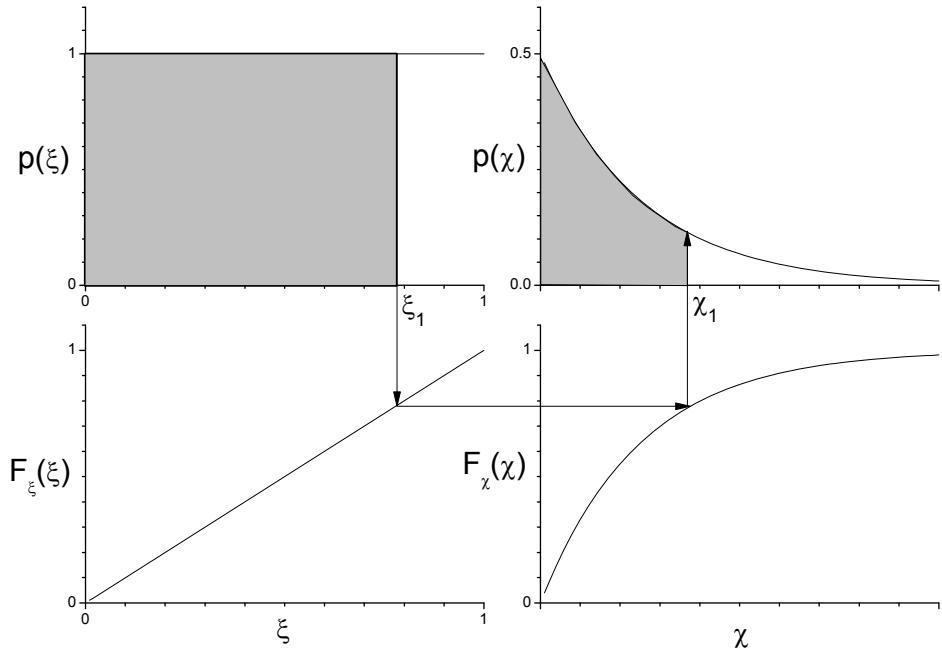


Рис. 2.2.1. Получение из равномерного генератора случайных чисел генератора случайных чисел с заданным распределением. Площади закрашенных областей под графиками в верхней строке соответствуют значениям функций в нижней строке.

Таким образом, выше был описан алгоритм получения случайной величины с заданной функцией плотности вероятности с помощью имеющегося генератора случайных чисел, равномерно распределенным в отрезке $[0,1]$. Уравнения (2.2.1) и (2.2.2) не могут быть разрешены в общем случае аналитически относительно величины χ_1 , однако, численное решение данного уравнение и построение искомой переходной функции $f(\zeta)$ возможно всегда. На рис. 2.2.1 представлена схема построения такой функции. В верхней части рисунка представлены функции плотности вероятности имеющейся(слева) и искомой (справа)

случайных величин, а снизу - функции распределения вероятностей, представляющие собой определенные интегралы функций плотности вероятности. Предположим, что ξ_1 - величина, даваемая машинным генератором случайных чисел. Тогда после вычисления $F_\xi(\xi_1)$ и отыскания $F_\chi(\chi_1)$, такой что $F_\chi(\chi_1) = F_\xi(\xi_1)$, мы получим исковую величину χ_1 . Данный алгоритм использовался нами для генерации всех величин с заданной плотностью вероятности. Для тех случаев, когда уравнения (2.2.1) и (2.2.2) не имели аналитического решения, переходная функция $f(\zeta)$ рассчитывалась заранее численно с необходимым шагом.

§2.3. Проблема выбора фазовой функции на примере рассеивающей частицы, моделирующей эритроцит

Фазовая функция является одним из входных параметров при Монте Карло моделировании распространения света в рассеивающих средах, и от ее выбора зависит адекватность модели изучаемой среды. Если среда представляет собой суспензию идентичных рассеивателей, то фазовая функция может быть рассчитана теоретически или численно, исходя из структуры единичного рассеивателя. Если же среда содержит различные типы микроскопических оптических неоднородностей, однако рассматривается как оптически однородная рассеивающая среда, то фазовая функция является эффективной и не отражает реальных физических процессов, происходящих в среде при распространении в ней света.

В ряде работ [1,55, 64,73] показано, что при моделировании распространения света в биотканях может быть использована эффективная эмпирическая функция Хени-Гринштейна:

$$f_{HG}(\theta) = \frac{1}{4\pi} \frac{(1-g^2)}{[1+g^2 - 2g \cos(\theta)]^{3/2}}$$

Использование данной функции как эффективной удобно при характеризации распространения света в средах, моделирующих кожный покров, имеющий довольно неоднородную структуру, однако, для характеризации сред, моделирующих различные суспензии закономер вопрос об использовании фазовой функции, основанной на характеристиках единичного рассеивателя. Рассмотрим данный вопрос на примере среды, моделирующей суспензию эритроцитов.

Как отмечалось в параграфе 1.6.2. эритроциты представляют собой двояковогнутые диски, показатель преломления внутреннего вещества которых $n_{in} = 1.42$ отличается от внешней среды (плазмы крови) $n_{out} = 1.35$. Рассеиватели в суспензии имеют случайную ориентацию, в

связи с чем при описании среды можно использовать фазовую функцию, усредненную по всем возможным ориентациям частицы в пространстве. В ряде работ [21,138,146-149] были предложены различные методы расчета фазовых функций единичного эритроцита, основанные как на корпуксулярном, так и на волновом представлении света. В работе [138] было предложено несколько методов расчета фазовой функции эритроцита, исходя из различных моделей. Наиболее простым методом расчета фазовой функции является замена эритроцита эквиобъемной сферой и последующий расчет в волновом представлении с помощью теории Ми [182]. Теория Ми позволяет в данном случае получить точное аналитическое решение, что невозможно при рассмотрении частиц более сложной формы [20,21]. Форма эритроцита довольно далека от сферической, поэтому было предложено заменять эритроцит сфероидом с соотношением полуосей $\varepsilon = 0.25$. Поскольку теория Ми не позволяет найти точно аналитическое решение для сфероида, было предложено его нахождение как ряда решений для сферических части различного диаметра с соответствующими весовыми коэффициентами (т.н. гибридная аппроксимация [21,138]). Другим подходом к решению данной задачи является решение в приближении геометрической оптики (ГО), в котором рассматривается процесс переотражения параллельного пучка лучей, падающих на рассматриваемую частицу, откуда получается угловое распределение переотраженной интенсивности. Этот метод позволяет рассматривать частицы произвольной формы, что дало возможность рассчитать фазовые функции для сфероида и двояковогнутого диска в данном приближении. Для уточнения вида фазовой функции в данном случае учитывается также дифракция падающего пучка на геометрической тени рассеивателя (дифракция Фраунгофера). Фазовые функции, полученные с помощью описанных теоретических методов, а также функция Хени-Гринштейна для длин волн 514 и 633 нм представлены на рис. 2.3.1 и 2.3.2.

Из данных рисунков можно видеть, что фазовая функция Хени-Гринштейна имеет более резкий спад в области малых углов ($0 - 5^0$) по сравнению с другими фазовыми функциями, что компенсируется более пологим характером на всей остальной области. Фазовые функции, рассчитанные из теории Ми наиболее сильно отличаются от остальных и обладают характерными немонотонностями, обусловленными волновыми свойствами света. Наиболее близкими в интервале $90 - 180^0$ являются фазовые функции сфероида, рассчитанные двумя различными методами. Все приведенные фазовые функции использовались в дальнейшем для расчета индикаторов рассеяния слоя среды, моделирующей суспензию эритроцитов, и сравнения результатов с экспериментальными данными.

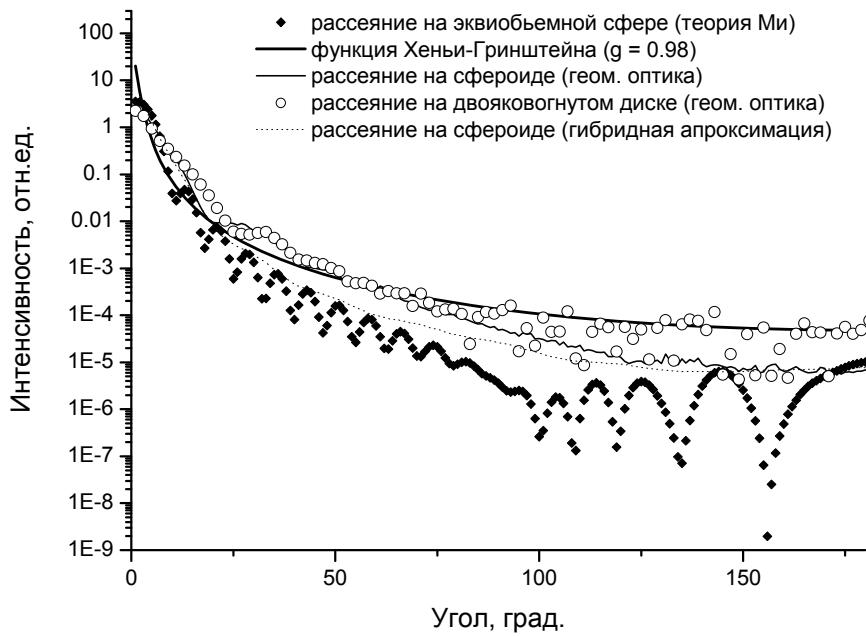


Рис. 2.3.1. Фазовые функции для различных форм модельных частиц в приближениях геометрической оптики, дифракции Фраунгофера и теории Ми ($\lambda = 633$ нм) [138].

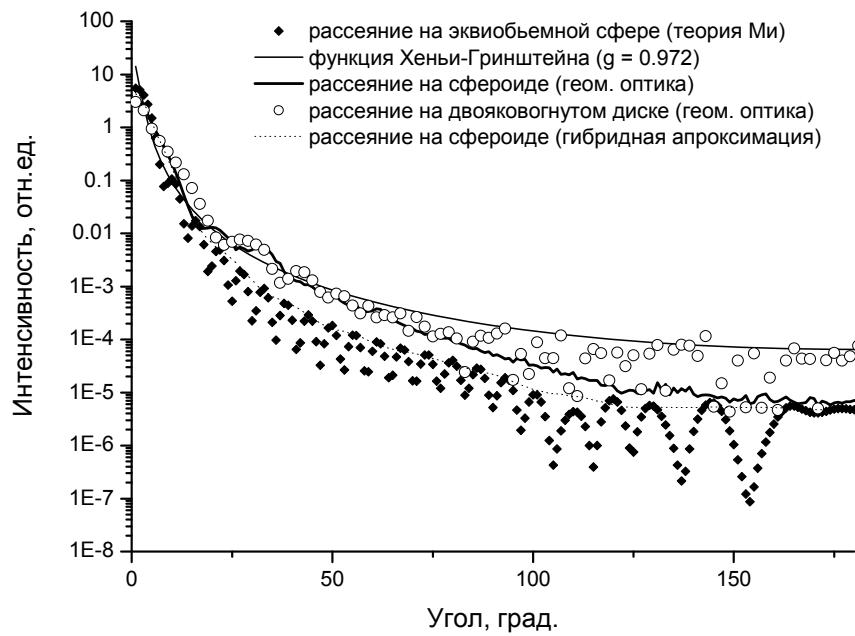


Рис. 2.3.2. Фазовые функции для различных форм модельных частиц в приближениях геометрической оптики, дифракции Фраунгофера и теории Ми ($\lambda = 514$ нм) [138].

Следует отметить, что факторы анизотропии для рассматриваемых фазовых функций различаются. Их значения для всех видов фазовых функций приведены в таблице 2.3.1.

Теория Ми дает максимальные значения для фактора анизотропии из всех рассмотренных фазовых функций, в то время, как значение фактора анизотропии для функции Хенни-Гринштейна, полученное путем сравнения с экспериментальными данными, ниже, чем рассчитанные теоретически.

Таблица 2.3.1. Факторы анизотропии рассеяния модельного эритроцита в различных приближениях для двух длин волн

Тип фазовой функции	514 нм	633 нм
Хенни-Гринштейна	0.972	0.980
теория Ми для сферы	0.993	0.991
ГО для сфEROИда	0.986	0.981
ГО для двояковогнутого диска	0.980	0.975
Гибридная аппроксимация для сфEROИда	0.988	0.986

§2.4. Моделирование сигналов некогерентных методов оптической диагностики

В процессе выполнения работы было проведено моделирование ряда экспериментов по диагностике рассеивающих сред оптическими методами. При расчете индикаторов рассеяния (гониофотометрия) от слоя среды моделировалась экспериментальная установка, описанная в работах [73,74]. Излучение считалось падающим перпендикулярно исследуемому слою. Поскольку бесконечный плоский слой обладает осевой симметрией относительно перпендикуляра к поверхности, детектированными считаются все фотоны, вышедшие за пределы слоя. Фотоны разделялись по углу рассеяния с заданным шагом, и после накопления статистики по зависимость количества детектированных фотонов от угла, проводилась нормировка на площадь детектора для каждого значения угла.

При моделировании экспериментов по спектрофотометрии с использованием интегрирующих сфер детектированными считались все фотоны, вышедшие из среды. Рассеянные средой вперед фотоны считались дающими вклад в полное пропускание образца T , а рассеянные назад – в полное отражение R . Фотоны, поглощенные в среде учитывались отдельно и формировали полное поглощение образца A .

При моделировании экспериментов времяпролетной фотометрии в моделировании задавалось положение детектора и его числовая апертура и детектированными считались только те фононы, которые выходили из среды в области нахождения детектора и направление движения которых соответствовало заданному значению числовой апертуры.

При моделировании экспериментов пространственно разрешенной рефлектометрии считалось, что детекторы находятся на оси, проходящей через центральную точку сечения падающего пучка, с заданным шагом, заданного размера и заданной числовой апертурой. В случае, если исследуемая среда являлась осесимметричной относительно направления падения зондирующего излучения с целью повышения статистики учитывались все фононы, выходящие из среды с последующей нормировкой на соответствующую площадь детектора.

§2.5. Монте-Карло моделирование распространения и детектирования низкогенерентного излучения

При расчете сигнала ОКТ с помощью метода Монте-Карло моделировалось формирование сигнала установок, описанных в работах [142,183]. Детектированными считались фононы, удовлетворяющие заданным условиям приема (положению детектора, его размерам и его числовой апертуре).

При моделировании сигнала фотоприемника закономерен вопрос о моделировании шума при детектировании интенсивности излучения. Величину дробового шума в лавинном фотодиоде, используемом обычно в таких экспериментах, можно оценить из формулы Шоттки для среднего квадрата флуктуаций:

$$\overline{di_n^2} = 2I_0 e \Delta f,$$

где I_0 - среднее значение измеряемого тока за рассматриваемый промежуток времени, e – заряд электрона, Δf – полоса частот, в которой производится измерение.

При рассматриваемых параметрах ($I_0 = 5$ мА, $\Delta f = 30$ кГц) амплитуда дробового шума будет меньше детектируемого сигнала на 6 порядков, что позволяет не включать рассмотрение шума в нашу задачу, т.к. статистическая погрешность получаемых сигналов будет значительно выше величины шума.

Для расчета сигнала ОКТ-системы необходимо промоделировать процесс формирования интерферционного сигнала, образующегося при взаимодействии световых волн, приходящих из опорного плеча интерферометра и рассеянных исследуемым объектом. Для моделирования распространения света в исследуемом объекте (находящемся в предметном

плече) используется ММК. Коэффициент отражения разделительной пластины в интерферометре принимается равным 0.5, т.е. количество фотонов, попадающих в опорное и предметное плечо равны.

При моделировании распространения фотона в среде рассчитывается оптическая длина его пути. При накоплении статистики получается распределение фотонов, удовлетворяющих условиям детектирования, по оптическим длинам траектории. Это распределение в определенном смысле является модельной огибающей сигнала ОКТ, поскольку характеризует распределение оптических свойств среды по глубине [46,178].

Сам сигнал ОКТ можно вычислить в соответствии с формулой для интерференционного члена [87]:

$$I_{\text{int}} = \frac{1}{2} E_r E_s \cos\left(\frac{2\pi}{\lambda} \Delta l\right),$$

где E_r и E_s – амплитуды волн, рассеянных от опорного и предметного плеч соответственно, Δl – разность хода волн. Таким образом, с учетом низкой когерентности излучения интерференционный сигнал в каждый момент времени можно рассчитать по формуле:

$$I(t) = \sum_{\Delta l} \sqrt{I_r I_s(t, \Delta l)} \cos\left(\frac{2\pi}{\lambda} \Delta l\right) \exp\left(-\left(\frac{\Delta l}{l_{\text{coh}}}\right)^2\right), \quad (2.5.1)$$

где I_r и I_s – интенсивности излучения, пришедших из опорного и предметного плеч соответственно, Δl – оптическая разность хода, l_{coh} – длина когерентности СЛД. Экспоненциальный множитель в выражении (2.5.1) определяет гауссову форму функции когерентности рассматриваемого источника.

Такой метод был предложен в работах [46,178] для моделирования сигнала ОКТ, однако, без учета формы функции когерентности излучения. Фактически, модельный сигнал ОКТ в данных работах получался путем извлечения корня из количества фотонов в полученном распределении детектированных фотонов по оптическим длинам пробега. Учет фазовых сдвигов фотонных пакетов при распространении в среде с наличием движущихся рассеивателей позволяет также получить модельные сигналы ОКДТ [120,121,184].

Однако в связи с тем, что при моделировании рассматриваются фотонные пакеты, необходимо рассматривать независимую интерференцию каждого детектированного фотонного пакета с опорным излучением, а модельный сигнал ОКТ должен представлять собой суперпозицию парциальных интерференционных картин. Именно данный метод моделирования и реализован в настоящей работе. Выбор статистики для моделирования одного сигнала ОКТ (А-скана)

выбирается в каждом конкретном случае исходя из скорости счета и необходимой точности результатов.

При рассеянии на большие углы вследствие волнового характера взаимодействия света с рассеивателями, имеющими характерный размер длины волны, фаза фотона может претерпевать изменения, однако, поскольку в работе рассматривается рассеяние на оптически мягких частицах, а рассматриваемая ширина функции когерентности превосходит характерные погрешности локализации, получаемые при многократном рассеянии на большие углы, данными эффектами можно пренебречь.

Важным вопросом является учет формирования спеклов при моделировании сигнала ОКТ. Как отмечалось выше, основными источниками спеклов в ОКТ служат флуктуации положения исследуемого объекта, многократное рассеяние в исследуемой среде и случайные фазовые сдвиги при распространении в рассеивающей среде. Что касается первого типа спеклов, обусловленных непостоянством положения объекта в процессе сканирования, мы не учитываем данный эффект при моделировании, поскольку считаем, что в модельном эксперименте объект неподвижен и этими эффектами можно пренебречь. Более того, современные конфигурации ОКТ, использующие волоконную оптику предусматривают возможность крепления оптического волокна предметного плеча непосредственно к объекту, что исключает возможность формирования такого рода спеклов. Явление интерференции различных волн, рассеянных от исследуемого объекта также нами не учитывается, поскольку в отсутствии флуктуаций положения объекта эта картина является постоянной во времени и пространстве, а при моделировании учитывается сигнал, изменяющийся при движении опорного зеркала. Спекл-картина, образуемая при отражении и рассеянии назад от поверхности, от положения опорного зеркала не зависит.

Что касается эффектов многократного рассеяния, то они являются предметом основного интереса данной работы. В некоторых работах при моделировании сигналов учитываются лишь однократно рассеянные фотоны или только те фотоны, разность хода которых с излучением опорного плеча не превышает длины когерентности [46,87,180,184,185]. В разработанной модели учитывается взаимодействие излучения, рассеянного от объекта с опорным на основании заданной функции когерентности, что позволяет более точно оценить эффекты многократного рассеяния. Более того, метод Монте Карло позволяет различать мало- и многократно рассеянные фотоны, что невозможно реализовать в эксперименте. Это является важным преимуществом применяемого метода при исследовании сигналов ОКТ.

Следует отметить, что эффект спеклов будет наблюдаться в модельном сигнале поскольку модельный сигнал рассчитывается как сумма парциальных интерференционных

сигналов рассеянных от объекта волн при интерференции с опорным излучением. При суммировании этих интерференционных картин со случайными сдвигами фазы образуется спекл-структура сигнала. В эксперименте такая спекл-структура обусловлена случайнм положением рассеивателей в случайно-неоднородной рассеивающей среде.

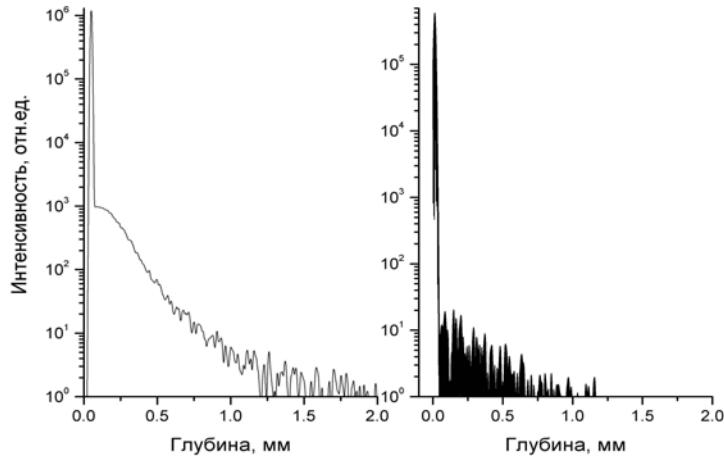


Рис.2.5.1. Модельные сигналы ОКТ, расчетанные без учета (а) и с учетом (б) спекл-структуры сигнала.

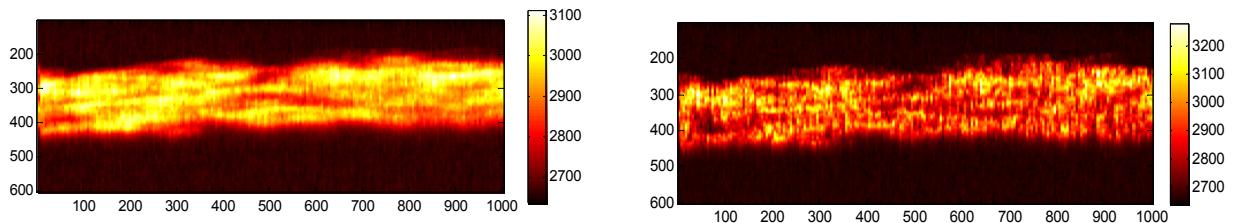


Рис.2.5.2. Типичные ОКТ изображения образца бумаги при оптическом просветлении с пространственным усреднением (а) и без него (б).

Для устранения этого эффекта в экспериментах обычно применяется усреднение получаемых ОКТ сканов по времени при исследовании нестационарных сред или по пространству, если ОКТ сигнал считается характеристикой среды в целом. Примеры получаемых ОКТ изображений образца бумаги при пространственном усреднении из без него представлены на рис. 2.5.1. При моделировании ОКТ сигналов с целью увеличения статистики вместо такого усреднения используется расчет ОКТ сигнала как суммы огибающих парциальных интерференционных сигналов, что является усовершенствованием метода, предложенного в работе [46]. Модельные сигналы от слоя рассеивающей среды, рассчитанные с учетом и без учета спекл-структуры, представлены на рис. 2.5.2.

Другой проблемой, возникающей при моделировании распространения широкополосного излучения является зависимость оптических свойств среды от длины волны, что может привести к дисперсионным эффектам в среде. Согласно техническим

характеристикам суперлюминисцентных диодов ширина их спектра для центральной длины волны $\lambda = 820$ нм составляет $\Delta\lambda = 20$ нм. Однако, как видно, из работ [1,3] оптические свойства биотканей и их фантомов в ближнем ИК диапазоне имеют слабую зависимость от длины волны, так что этими эффектами при моделировании можно пренебречь.

Альтернативные подходы к Монте-Карло моделированию сигнала ОКТ были предложены в работах [186,187], где в основу моделирования был положен расширенный принцип Гюйгенса-Френеля, что позволило более точно учесть волновые эффекты при распространении света, а также в работе [188], где была предложена модель с фиксированным положением рассеивателей в пространстве, что позволило более точно учесть образование спеклов.

§2.6. Проблема точности расчетов

При реализации данной модели достоверность результатов определяется двумя основными факторами – набором необходимой статистики и соответствием построенной модели реальным условиям эксперимента. Поскольку вычисления проводятся статистическим методом, точность полученных данных напрямую зависит от количества проведенных испытаний, т.е. в нашем случае – от количества запускаемых фотонов. Вообще, увеличивая количество фотонов, можно уменьшать разброс получаемых данных до сколь угодно малой величины, но это требует дополнительных затрат машинного времени. Таким образом, для моделирования необходимо выбрать минимальное число фотонов, которое давало бы достаточно хорошую точность при разумных затратах машинного времени. В качестве такого количества фотонов выбиралось от 5 млн. до 50 млн. фотонов в зависимости от геометрии среды и условий детектирования. Приведем обоснование такого выбора. Количество времени, необходимое на проведение одного расчета с таким количеством фотонов на компьютере с процессором Intel Pentium 2.4 ГГц занимает от 30 мин. до 20 часов, в зависимости от используемых модельных параметров.

Другой проблемой является ограниченность последовательности псевдо-случайных чисел, генерируемых встроенным в язык программирования, имеющей длину 2^{32} чисел, что при большой статистике может быть недостаточно, поскольку общее количество вызовов генератора случайной величины в процессе расчета может быть больше. Недостаточность количества случайных чисел выражается в периодическом совпадении случайных траекторий, что не позволяет набирать необходимую статистику. Для решения этой проблемы

использовался генератор RMAR [189], позволяющий получить последовательность из 2^{144} случайных чисел, что удовлетворяет требованиям расчетов.

Важным фактором, определяющим ошибку вычислений, является ошибка метода, связанная с правильностью выбора модельных параметров и учета всех особенностей условий эксперимента. Результаты анализа этих обстоятельств приведены ниже.

Выводы по главе 2

Метод статистических испытаний Монте-Карло моделирования распространения лазерного излучения в оптически неоднородных рассеивающих средах представляет собой удобный инструмент для решения широкого класса задач оптической диагностики, связанных с интерпретацией экспериментальных результатов. В настоящей работе предложено применение данного метода для моделирования сигналов ОКТ. Моделирование сигнала ОКТ (А-скана) основано на расчете интерференционного сигнала, образующегося в результате оптического смешения волн, пришедших из предметного и опорного плеч ОКТ, где расчет распространения излучения в предметном плече осуществляется методом Монте-Карло. Моделирование двумерных изображений, получаемых при применении оптической когерентной томографии для исследования многослойных сильнорассеивающих сред с неплоскими слоями, реализуется путем последовательного моделирования А-сканов с пошаговым изменением точки зондирования. Представленный метод позволяет проводить моделирование формирования сигнала при применении ряда широко распространенных методов диагностики, основанных на светорассеянии, с возможностью вариации конфигурации структуры исследуемого объекта и условий детектирования сигнала.

Глава 3. Формирование сигналов при реализации некогерентных оптических методов диагностики сильнорассеивающих сред

§3.1. Гониофотометрия плоского слоя среды, моделирующей супензию эритроцитов

Целью данного параграфа является изучение роли фазовой функции при расчете индикаторов рассеяния слоя рассеивающей среды, моделирующей супензию эритроцитов с физиологическим гематокритом. При моделировании использовались фазовые функции, полученные в работе [138] в различных приближениях, равно как и функция Хенни-Гринштейна. Используемые фазовые функции более подробно описаны в параграфе 2.4. Для их расчета использовались различные подходы: точная теория Ми для сферы, гибридная аппроксимация и приближение геометрической оптики для сфероида и приближение геометрической оптики для двояковогнутого диска. Результаты моделирования сравнивались с доступными экспериментальными данными [73,74]. Поскольку опорные эксперименты проводились на длинах волн 633 и 514 нм, моделирование индикаторов рассеяния также проводилось для этих длин волн. Длина волны 514 нм попадает в пик спектра поглощения крови, определяемого поглощением гемоглобина, в то время как длина волны 633 нм попадает в окно прозрачности ($\lambda = 0.6 \div 1.5$ мкм).

Условия моделируемого эксперимента соответствуют эксперименту, осуществленному с помощью гониофотометрической системы, описанной в работе [73]. В этой работе измерялась функция рассеяния от супензии эритроцитов здоровых доноров. Эритроциты отделялись от плазмы и других форменных элементов крови центрифугированием. Из отмытых эритроцитов получали супензию с гематокритом $Hct = 40\%$, соответствующим цельной крови. Эксперимент проводился с использованием полностью оксигенированных эритроцитов, супензия которых помещалась в плоско-параллельную стеклянную кювету с толщиной зазора 100 мкм. В качестве источника зондирующего излучения использовался непрерывный аргоновый лазер ($\lambda = 514$ нм), коллимированный пучок которого падал на кювету перпендикулярно к поверхности. Излучение, рассеянное кровью под разными углами от 0 до 180° , регистрировалось фотоприемником, который пошагово перемещался вдоль окружности в плоскости рассеяния. По показаниям фотоприемника строилась экспериментальная индикаторика рассеяния зондируемого слоя крови. В работе [74] аналогичный эксперимент проводился с использованием Не-Не лазера с длиной волны 633 нм.

Значения параметров μ_s , μ_a и g , рассчитанных для цельной неагрегирующей крови из экспериментальных данных [55, 73, 74] и использованных в расчетах, приведены в таблице 3.1.1.

Таблица 3.1.1. Оптические параметры цельной крови ($Hct = 40\%$). для двух различных длин волн.

λ (нм)	μ_s (мм ⁻¹)	μ_a (мм ⁻¹)	g	Ссылка
514	221	22.7	0.972	[74]
633	85	0.6	0.980	[55]

Все фотоны инжектировались в слой в одной точке, поскольку исследовалось распространение излучения в бесконечном слое, и характер этого распространения не зависит от точки инжектирования. Такая ситуация аналогична рассеянию плоской волны на слое рассеивающей среды.

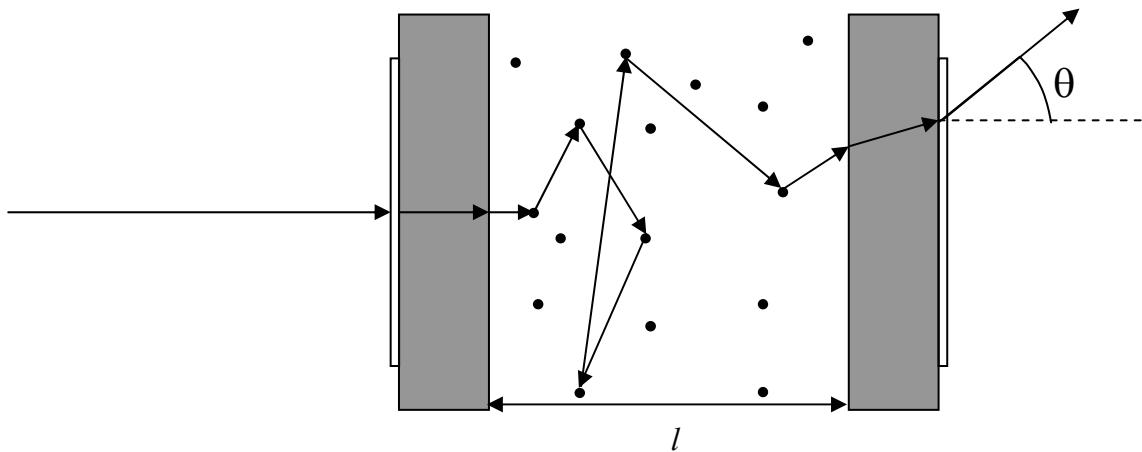


Рис. 3.1.1. Модель рассеивающего плоского слоя крови. Линии схематически показывают траекторию фотона, испытывающего рассеяние в среде.

Геометрия моделируемой среды представлена на рис 3.1.1. Направления падающего пучка и движения фотона при рассеянии в среде показаны стрелками. Угол рассеяния θ отсчитывается от направления падающего пучка. Толщина слоя была выбрана равной 100 мкм, что соответствует толщине кюветы, используемой в эксперименте. При моделировании были учтены эффекты преломления на границе сред и полное внутреннее отражение от границы кюветы.

Результаты моделирования и экспериментальные данные, полученные в работе [74], для случая $\lambda = 514$ нм представлены на рис. 3.1.2. Все представленные индикаторы

нормированы на максимальное значение, поскольку нормировка на интеграл представляется некорректной из-за ограничений эксперимента по углу измерения.

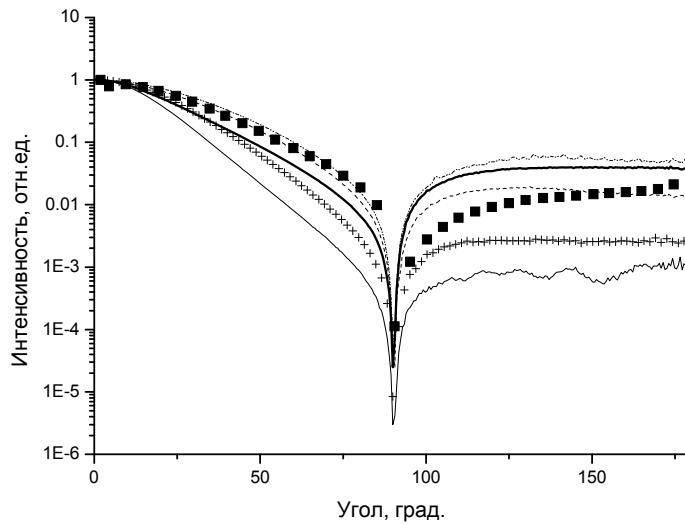


Рис. 3.1.2. Угловое распределение интенсивности света, рассеянного слоем крови толщиной 0.1 мм. Сравнение различных теоретических приближений с экспериментальными результатами ($\lambda = 514$ нм): ■ — эксперимент, — — теория Ми для сферы, ----- ГО для сфераида, +++ гибридная аппроксимация для сфераида, — — функция Хенни-Гринштейна, .. ГО для двояковогнутого диска.

Из этого рисунка видно, что наилучшее совпадение с экспериментальной кривой обеспечивает моделирование формы эритроцита хаотично ориентированным сфераидом, фазовая функция которого вычислялась в приближении геометрической оптики. Хорошее совпадение в интервале углов $0 - 90^0$ демонстрирует также индикатриса, рассчитанная с использованием фазовой функции двояковогнутого диска в приближении геометрической оптики. Однако, в области $90 - 180^0$ данная индикатриса имеет значительные расхождения с экспериментальными результатами, что позволяет заключить, что фазовая функция для двояковогнутого диска правильно характеризует только рассеяние вперед. Результаты моделирования при использовании фазовых функций сфераида, рассчитанной в гибридной аппроксимации, и эквиобъемной сферы, рассчитанной по теории Ми, демонстрируют меньшие относительные значения интенсивности. Индикатриса, полученная с использованием фазовой функции Хенни-Гринштейна с $g = 0.972$, равно как и полученная с использованием фазовой функции двояковогнутого диска, в области $90 - 180^0$ имеют большие относительные значения по сравнению с экспериментальными данными. Причиной данных расхождений являются различия в значении фактора анизотропии для рассмотренных фазовых функций (см. табл. 2.1). Так, для фазовой функции сфераида в приближении ГО его значение составляет 0.986, что согласуется с результатами экспериментальных измерений, проведенных на монослое эритроцитов [1,3]. Для фазовой функций двояковогнутого диска фактор анизотропии равен

0.980, поэтому соответствующая индикатриса, наравне с индикатрисой для фазовой функции Хенни-Гринштейна ($g = 0.972$), имеют более высокие относительные значения интенсивности в области $90 - 180^\circ$. фазовые функции для сфеноида в приближении ГА и для сферы (теория Ми) имеют значения фактора анизотропии 0.988 и 0.993 соответственно, поэтому в области $90 - 180^\circ$ соответствующие индикатрисы рассеяния обладают меньшими относительными интенсивностями.

Отсюда можно заключить, что усредненная форма эритроцита в суспензии близка к сфеноиду с отношением осей 0.25, характеризующегося значением фактора анизотропии 0.986. Отсутствие точного совпадения модельных и экспериментальных результатов может быть объяснено вариациями формы и размеров реальных эритроцитов, их агрегацией и обстоятельствами, не учтенными в модели из-за недостатка данных в экспериментальной работе. Основным затруднением было отсутствие у авторов работы [74] детального описания методики компенсации преломления на границе стекло-воздух и коррекции приводимых ими данных с учетом этого факта.

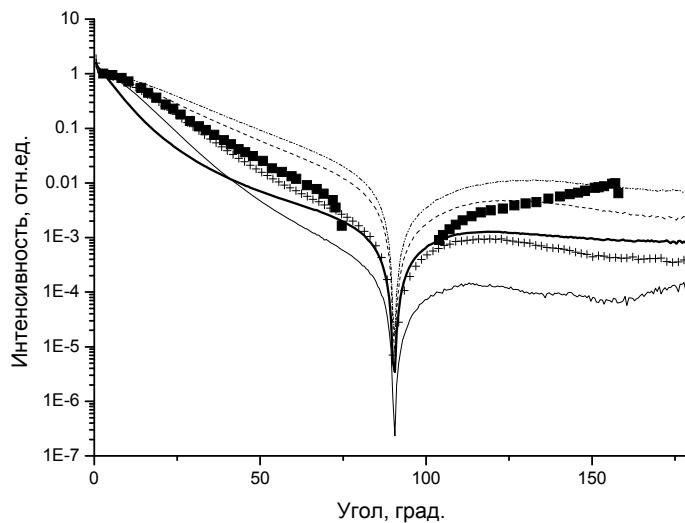


Рис. 3.1.3. Угловое распределение интенсивности света, рассеянного слоем крови толщиной 0.1 мм. Сравнение различных теоретических приближений с экспериментальными результатами ($\lambda = 633$ нм): ■■■ – эксперимент, — теория Ми для сферы, ----- ГО для сфеноида, +++ гибридная аппроксимация для сфеноида, — функция Хенни-Гринштейна, .. ГО для двояковогнутого диска.

Аналогичные исследования были проведены и для $\lambda = 633$ нм. Результаты численного моделирования сравнивались с экспериментальными данными, приведенными в работе [73]. Результаты моделирования и экспериментальная индикатриса рассеяния представлены на рис.3.1.3. Нормировка представленных индикатрис осуществлялась также как и в предыдущем случае. Наилучшее совпадение с экспериментом обеспечивает фазовая функция хаотично ориентированного сфеноида, рассчитанная в гибридной аппроксимации ($g = 0.986$). Совпадение в области $0^\circ - 80^\circ$ достаточно хорошее, однако в области $100^\circ - 160^\circ$ наблюдается расхождение

экспериментальных и модельных данных. Все остальные модельные индикатрисы демонстрируют довольно существенное расхождение с экспериментальными данными. Авторами работы [74] также было проведено Монте-Карло моделирование с использованием трех различных фазовых функций, однако, лучшего совпадения с экспериментальными данными им получить не удалось, а приводимые ими эффективные значения оптических параметров для различных фазовых функций существенно различаются.

Поскольку используемые нами модельные параметры μ_s и g не могут быть измерены напрямую, а определяются через косвенные измерения, то важно знать, как влияют изменения значений параметров на результаты моделирования. Анализ чувствительности полученных результатов к изменению модельных параметров среды проведен путем вариации значений μ_s и g для обеих длин волн. Для ускорения получения данных расчет проводился для 1 млн. фотонов. Результаты этих расчетов представлены на рис. 3.1.4-3.1.7. Из них видно, что изменение параметра μ_s влияет на результат слабее, чем изменение g . Так, при изменении μ_s на 10% значение интенсивности (при 50 и 150 град.) изменяется в два раза, а при изменении g на 1% в области значений, близких к 1, значение интенсивности изменяется на порядок. Это происходит из-за того, что в первом случае меняется параметр самой среды, а во втором – каждого отдельного эритроцита. И поскольку преобладает многократное рассеяние, влияние параметра g оказывается сильнее. Физически увеличение g соответствует увеличению среднего размера рассеивающей частицы, а увеличение μ_s – повышению концентрации рассеивающих частиц.

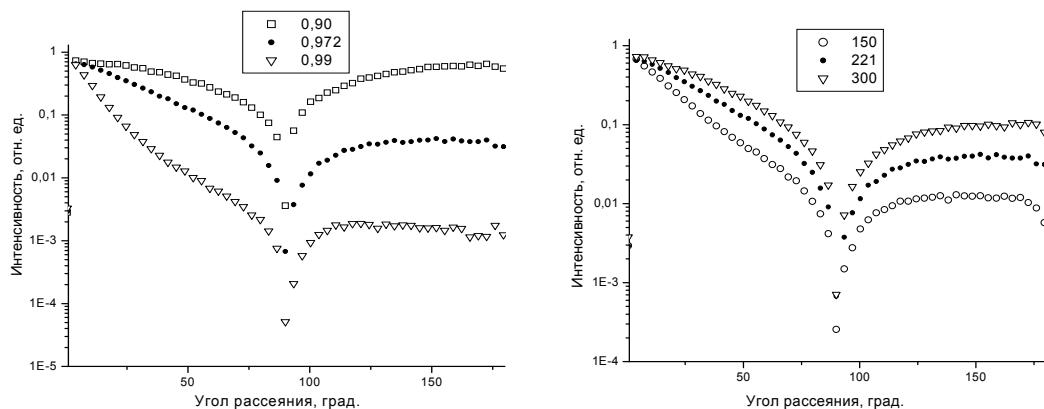


Рис. 3.1.4. Зависимость индикатрисы рассеяния от изменения модельных параметров g и μ_s для $\lambda=514$ нм ($\mu_a=22.7$ мм^{-1} , $g=0.972$, $L = 0.1$ мм, расчет произведен для 1 млн. фотонов).

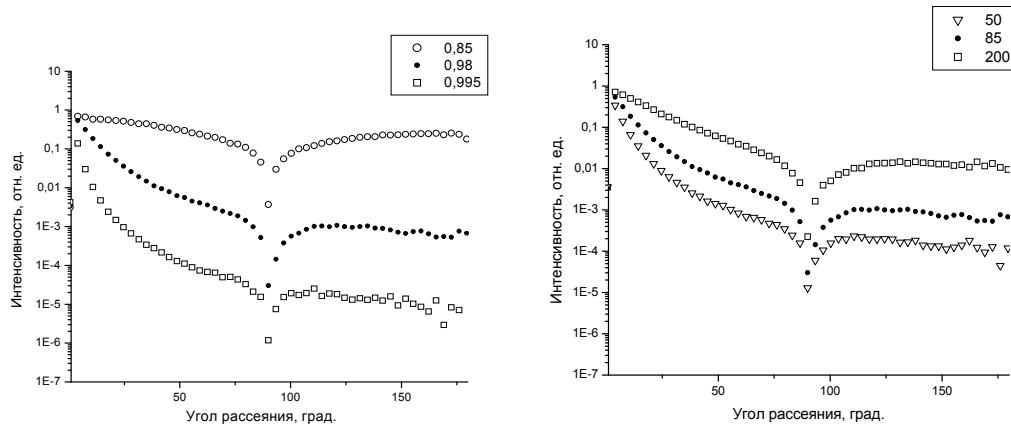


Рис. 3.1.5. Зависимость индикаторы рассеяния от изменения модельных параметров g и μ_s для $\lambda = 633$ нм ($\mu_s = 85$ мм^{-1} , $\mu_a = 0.6 \text{ мм}^{-1}$, $l = 0.1 \text{ мм}$, расчет произведен для 1 млн. фотонов).

Графики зависимости относительной статистической погрешности расчета интенсивности в зависимости от угла для эксперимента по вычислению функции рассеяния света от плоского слоя крови для двух длин волн приведен на рис. 3.1.6 и 3.1.7.

Как видно из рис. 3.1.6, для $\lambda = 514$ нм в области углов $0^\circ - 90^\circ$ относительная погрешность не превышает 5%, в то время как в интервале $90^\circ - 180^\circ$ погрешность лежит в пределах 10%. Максимальные значения (около 20%) относительная погрешность имеет при значениях угла около 90° и 180° , что связано с малым значениями функции в этих точках, а также с нормировкой на синус угла рассеяния θ , что приводит к таким значениям отклонений. Для $\lambda = 633$ нм (рис. 3.1.7) в интервалах $0^\circ - 90^\circ$ и $90^\circ - 180^\circ$ значения относительных статистических ошибок остаются в тех же пределах, что и для $\lambda = 514$ нм. При значениях угла 90° и 180° погрешность составляет около 30%.

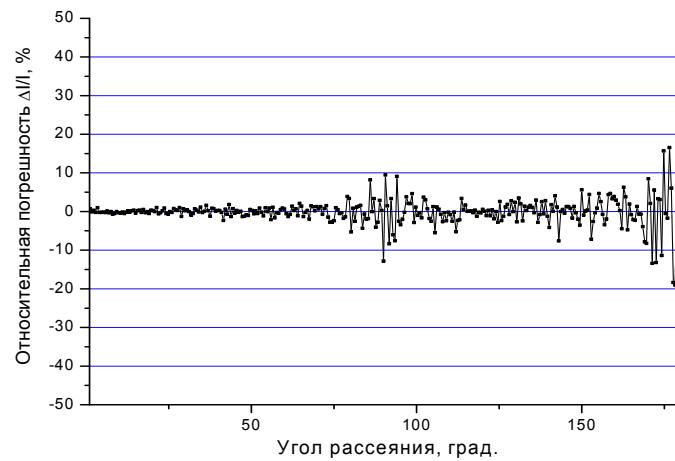


Рис. 3.1.6. Относительная статистическая погрешность расчета индикаторы рассеяния света на плоском слое крови ($\lambda = 514$ нм).

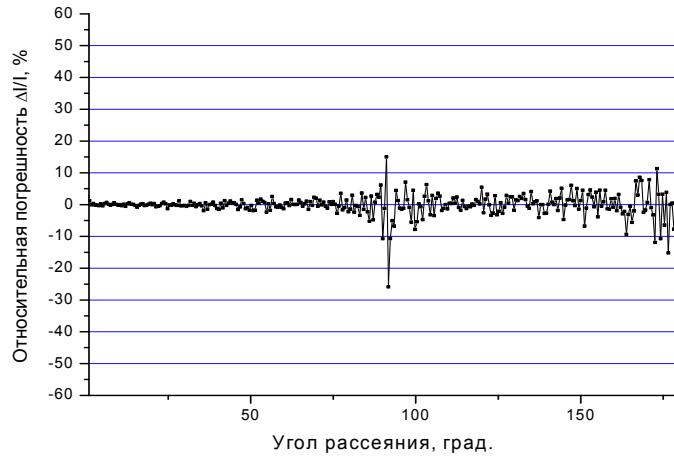


Рис. 3.1.7. Относительная статистическая погрешность расчета индикатрисы рассеяния света на плоском слое крови ($\lambda = 633$ нм).

Одним из параметров крови является гематокрит – объемное содержание эритроцитов в крови. Нормальное физиологическое значение гематокрита $\approx 40\%$, однако, для экспериментов часто используется разведенная кровь, гематокрит которой значительно меньше. Экспериментально полученные значения оптических параметров крови при различных гематокритах приведены на рис 1.6.3 [55].

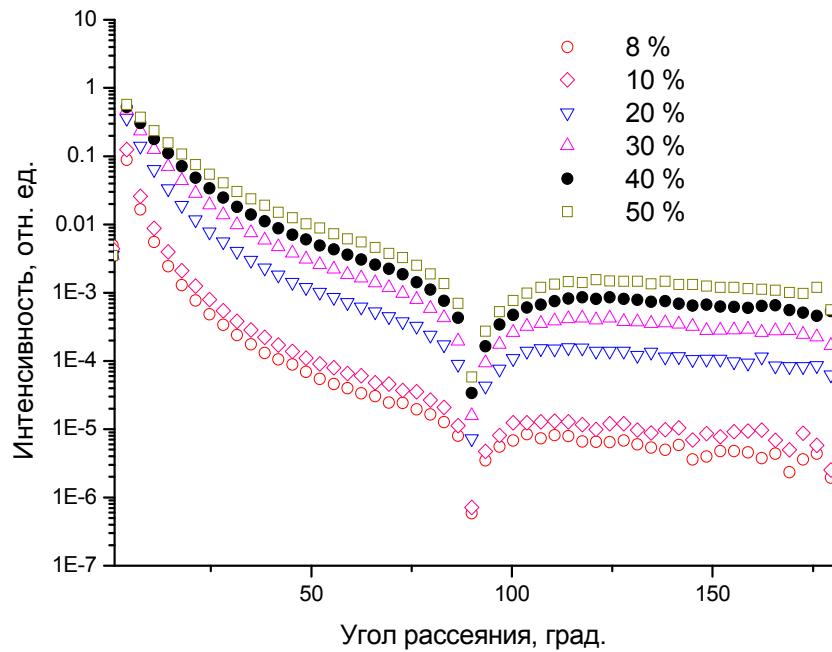


Рис. 3.1.8. Зависимость индикатрисы рассеяния плоского слоя крови от гематокрита.

При моделировании нами использовалась фазовая функция Хенни-Гринштейна, т.к. ее аналитическая формула включает в себя фактор анизотропии g как независимый параметр, в то

время как все остальные используемые нами фазовые функции, рассчитанные в различных аппроксимациях, имеют входным параметром только длину волны и форму частицы. Моделирование проводилось в соответствии с условиями эксперимента [74]. Результаты моделирования представлены на рис. 3.1.8. Из рисунка видно, что индикатриса рассеяния сильно зависит от гематокрита при малых его значениях ($Hct < 10\%$), а для больших значений Hct (10% - 50%) различие между индикатрисами мало. Этот факт объясняется зависимостью μ_s от Hct . Для $Hct < 10\%$ μ_s изменяется, в то время как для больших значений Hct коэффициент рассеяния практически является константой.

§3.2. Анализ кратности рассеяния при транспорте фотонов в слое. Парциальные индикатрисы

В процессе моделирования нами получены полные фазовые функции рассеяния, а также вклады, даваемые в фазовую функцию фотонами, претерпевшими различное число актов рассеяния (рис. 3.2.1 и 3.2.2). Кроме того, для обеих длин волн получены зависимости вклада в результирующий сигнал (интенсивность рассеянного света) от кратности рассеяния (рис. 3.2.3 и 3.2.4).

Из полученных графиков видно, что в обоих случаях основной вклад в рассеяние в переднюю полуплоскость дают сравнительно небольшие кратности рассеяния, близкие к величине оптической толщины слоя $\tau = l \cdot \mu_s$, где l – физическая толщина слоя среды, что составляет 22.1 и 8.5 для 514 и 633 нм соответственно. Это объясняется тем, что диаграмма направленности (фазовая функция) модельного единичного эритроцита сильно вытянута вперед, и при небольшом количестве рассеяний, претерпеваемых фотоном в среде, отклонение большинства фотонов от начального направления будет незначительным. Такие фотоны принято называть снейк-фотонами (snake photons). Из представленных на рис. 3.2.3 и 3.2.4 зависимостей видно, что при $\lambda = 514$ нм ($\mu_s = 221 \text{ mm}^{-1}$) максимальное число фотонов испытывает около 22 актов рассеяния, а при $\lambda = 633$ нм ($\mu_s = 85 \text{ mm}^{-1}$), максимальное число фотонов испытывает около 10 актов рассеяния. Таким образом, основной вклад в сигнал будут давать снейк-фотоны, испытавшие многократное рассеяние в среде, и существенно не изменившие направление движения.

Анализ зависимостей вида функции рассеяния от количества актов рассеяния, претерпеваемых фотонами (рис. 3.2.1), также показывает, что основной вклад в рассеяние в переднюю полуплоскость дают снейк-фотоны. Об этом говорит резкий спад интенсивности детектируемого излучения с ростом угла рассеяния.

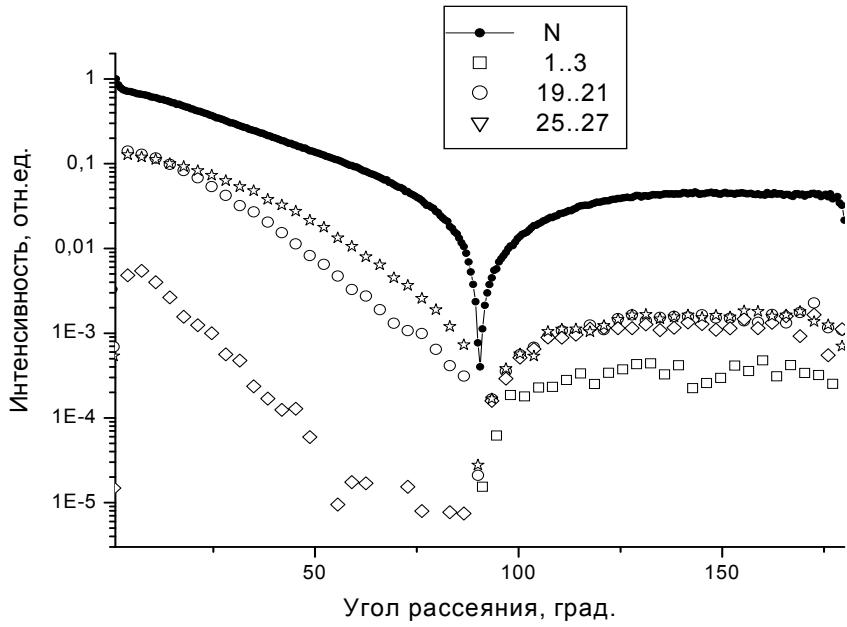


Рис 3.2.1. Индикатрисы рассеяния, соответствующие полному рассеянию N и вкладам, даваемым фотонами с различным кратностям рассеяния n , при $\lambda = 514$ нм ($\mu_s = 221$ мм^{-1} , $\mu_a = 22.7$ мм^{-1} , $g = 0.972$, $L = 0.1$ мм, расчет произведен для 5 млн. фотонов).

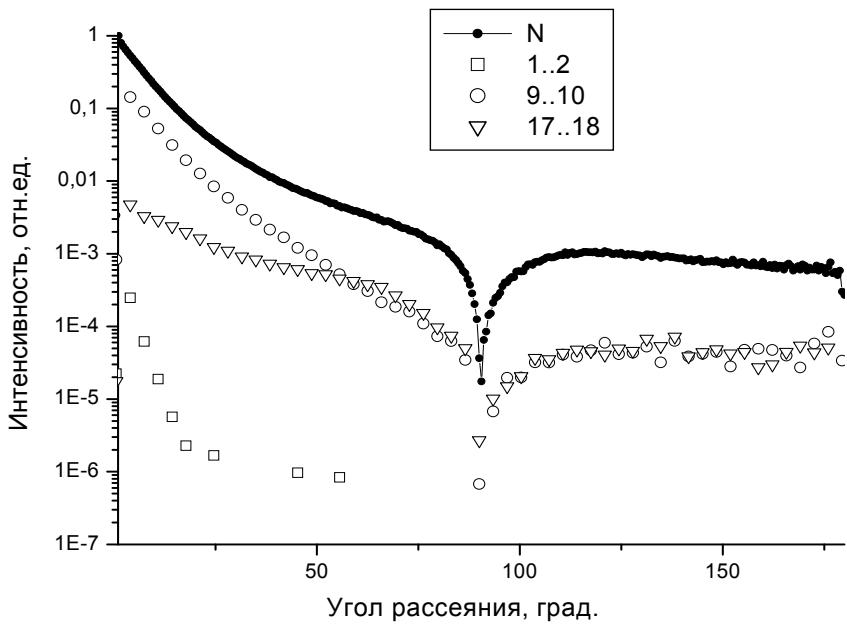


Рис 3.2.2. Индикатрисы рассеяния, соответствующие полному рассеянию N и вкладам, даваемым фотонами с различным кратностями рассеяния n , при $\lambda = 633$ нм ($\mu_s = 85$ мм^{-1} , $\mu_a = 0.6$ мм^{-1} , $g = 0.980$, $L = 0.1$ мм, расчет произведен для 5 млн. фотонов).

При $\lambda = 633$ нм в области малых углов функции рассеяния для малых кратностей (рис.3.2.2) имеют более сильный спад, чем полная функция рассеяния, что говорит о еще меньшем отклонении большинства фотонов от начального направления, чем при $\lambda = 514$ нм.

Это связано с тем, что значение μ_s для $\lambda = 633$ нм меньше, чем при $\lambda = 514$ нм, и в среднем каждый фотон испытывает меньше актов рассеяния, и, соответственно, отклонения от начального направления тоже меньше.

Во многих методах оптической диагностики рассеивающих сред большое значение имеет детектирование рассеяния света в заднее полупространство. Это связано с тем, что во многих лабораторных исследованиях *in vitro*, и еще в большей степени при проведении исследования *in vivo* обычно проводится детектирование сигнала обратного рассеяния, т.к. принимающий детектор помещается с той же стороны, что и источник. Из рассмотрения диаграмм для обратного рассеяния видно, что малые кратности рассеяния практически не дают вклада в этот сигнал, что опять же связано с сильной вытянутостью вперед диаграммы рассеяния единичного эритроцита. Также видно, что зависимость вклада фотонов от кратности рассеяния в этом случае имеет меньший наклон, чем при рассеянии в переднюю полуплоскость (рис 3.2.3 и 3.2.4). Это связано с большей хаотизацией направления движения фотона при многократном рассеянии, т.к. вероятность рассеяния назад мала, и оно происходит на случайном шаге рассеяния. Следует также отметить, что при рассеянии в заднюю полуплоскость нет такого неравномерного распределения по углам, как наблюдающийся спад при рассеянии в переднюю полуплоскость, что опять же является следствием хаотизации направления движения при обратном рассеянии.

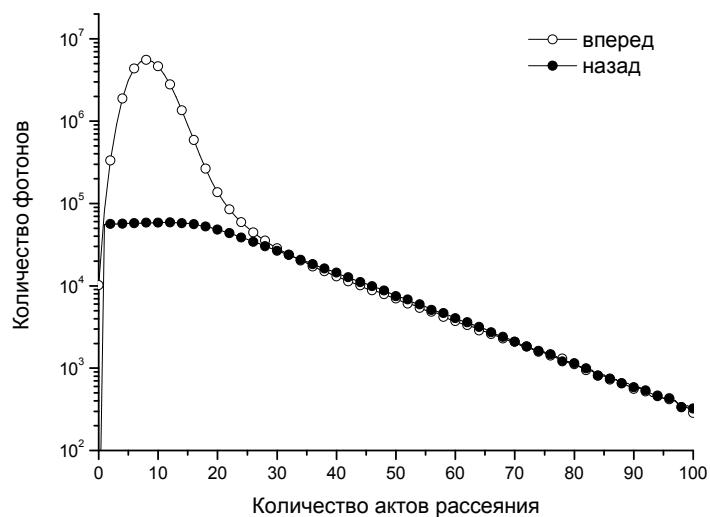


Рис 3.2.3. Зависимость количества детектированных фотонов от числа испытанных актов рассеяния. Расчет произведен для 5 млн. фотонов ($\lambda = 633$ нм).

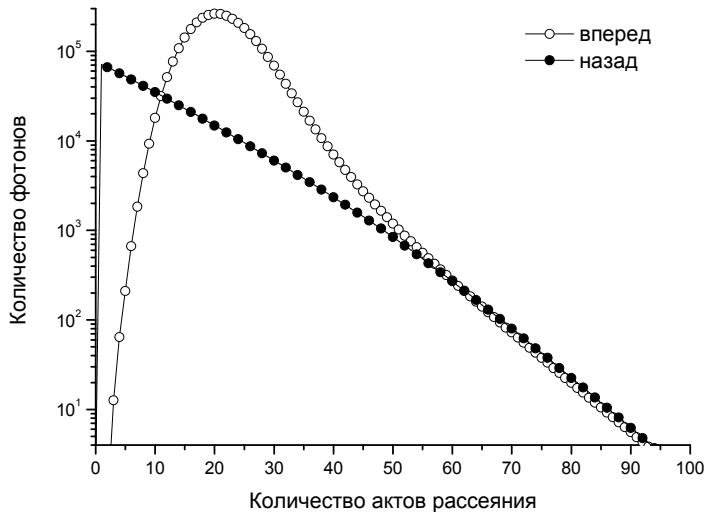


Рис 3.2.4. Зависимость количества детектированных фотонов от числа испытанных актов рассеяния. Расчет произведен для 5 млн. фотонов ($\lambda = 514$ нм).

Поскольку, как было показано, в исследуемом процессе преобладает многократное рассеяние, то важно знать, насколько применимо в данном случае диффузионное приближение. В работе [190] было показано, что это приближение дает приемлемые результаты для описания рассеяния высоких порядков (для которых $n > l_{tr} / l_{fp}$, где l_{tr} - транспортная длина, а l_{fp} – средняя длина свободного пробега), однако, для четких выводов необходимы численные оценки.

В работе [42] был предложен аналитический метод расчета индикатрис рассеяния различной кратности для слоя рассеивающей среды на основе решения основного уравнения ТПИ в малоугловом приближении (режим квазибаллистического рассеяния). В частности, в данной работе было показано, что если фазовая функция единичного рассеивателя имеет аналитическое выражение относительно фактора анизотропии $f = f(g)$, то парциальные вклады в индикатрису, даваемые различными кратностями рассеяния, даются выражением $f_i = f(g^i)$. Полная индикатриса рассеяния может быть рассчитана как сумма ряда по кратностям рассеяния.

Одной из целей настоящего параграфа было сравнение парциальных вкладов в индикатрису рассеяния, рассчитанных в соответствии с помощью теоретического подхода, и полученным с помощью метода Монте-Карло. Рассматривалась рассеивающая среда, значения оптических свойств которой соответствуют эффективным значениям оптических свойств супензии эритроцитов для $\lambda = 633$ нм: $\mu_a = 0.6 \text{ мм}^{-1}$, $\mu_s = 85 \text{ мм}^{-1}$, $g = 0.98$. В качестве фазовой функции была выбрана фазовая функция Хенни-Гринштейна, имеющая аналитическое выражение, в котором явно присутствует фактор анизотропии. В работе рассматривались два слоя толщиной 10 и 100 мкм. Величина 10 мкм была выбрана, поскольку данное значение

соответствует малой оптической толщине слоя ($\tau = 0.85$), что позволяет говорить о применимости малоуглового приближения. Величина 100 мкм ($\tau = 8.5$) была выбрана, поскольку данная толщина слоя уже обсуждалась выше, где результаты моделирования сравнивались с экспериментальными результатами. Результаты сравнения для слоя толщиной 10 мкм представлены на рис. 3.2.5.

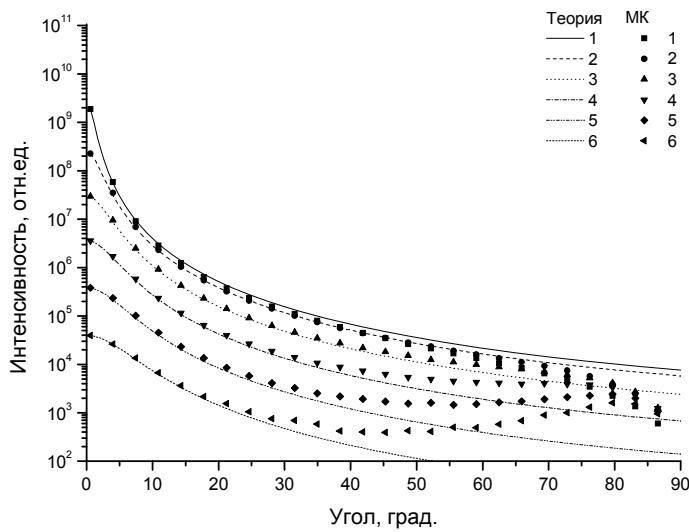


Рис. 3.2.5. Сравнение вкладов различных кратностей в индикаторису рассеяния плоского слоя среды толщиной 10 мкм, рассчитанных теоретически и методом Монте-Карло ($\lambda = 633$ нм).

Сравнения проводились только в интервале от 0 до 90 градусов, поскольку теоретические формулы получены в малоугловом приближении. Из этого рисунка можно видеть, что теоретические кривые совпадают с моделированием в области углов до 25 градусов, для больших значений угла рассеяния наблюдаются расхождения, связанные с тем, что малоугловое приближение не учитывает отклонений на большие углы. В связи с этим вклад кратностей порядка больше одного в области углов больше 25° при моделировании оказывается больше, чем было предсказано теорией. При увеличении кратности рассеяния величина угла, с которого начинается расхождение теории и моделирования, уменьшается, что объясняется тем, что при увеличении числа актов рассеяния вероятность рассеяния на большой угол увеличивается. Из рис. 3.2.5 также можно видеть, что малые кратности дают подавляющий вклад в индикаторису рассеяния, и с увеличением кратности рассеяния вклад в индикаторису значительно уменьшается.

Результаты сравнения для слоя толщиной 100 мкм представлены на рис. 3.2.6.

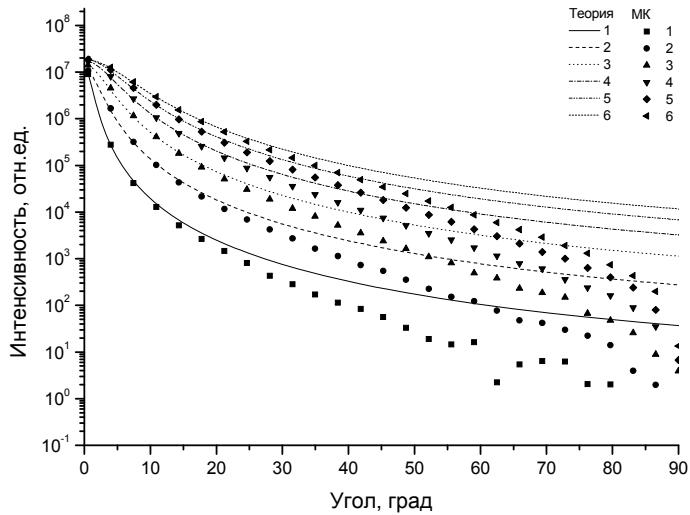


Рис. 3.2.6. Сравнение вкладов различных кратностей в индикатрису рассеяния плоского слоя среды толщиной 100 мкм, рассчитанных теоретически и методом Монте-Карло ($\lambda = 633$ нм).

Основное отличие данного случая от предыдущего заключается в том, что оптическая толщина в данном случае довольно велика ($\tau = 8.5$), и условия квазибаллистического рассеяния уже не выполняются. Из рисунка видно, что вклад в индикатрису увеличивается с увеличением кратности рассеяния, и однократное рассеяние дает наименьший вклад из всех рассмотренных кратностей, откуда можно сделать вывод, что говорить о квазибаллистическом режиме в данном случае некорректно. Однако, в области малых углов ($< 20^\circ$) моделирование, также как и в случае слоя толщиной 10 мкм, дает хорошее совпадение с теорией. Этот факт позволяет заключить, что для рассматриваемых параметров среды для расчета индикатрисы рассеяния в области малых углов вполне может быть применимо малоугловое приближение при решении основного уравнения теории переноса излучения.

Аналогичное сравнение было проведено для второй исследуемой длины волны 514 нм. Рассеивающая среда, в этом случае характеризовалась следующими значениями оптических параметров: $\mu_a = 22 \text{ мм}^{-1}$, $\mu_s = 221 \text{ мм}^{-1}$, $g = 0.972$ и фазовой функцией Хенни-Гринштейна. Толщина исследуемого слоя выбрана 10 мкм, как и в предыдущем случае. Сравнения для случая толщины слоя 100 мкм в данном случае не приводилось, поскольку, как видно из рис. 3.2.4 малые кратности рассеяния (от 1 до 6) дают сравнительно малый вклад в полную индикатрису рассеяния, в то время как для $\lambda = 633$ нм первые шесть кратностей рассеяния дают основной вклад в рассеяние вперед (см. рис. 3.2.3). Результаты сравнения парциальных индикатрис, рассчитанных методом Монте-Карло и теоретически в малоугловом приближении, для слоя толщиной 10 мкм представлены на рис. 3.2.7.

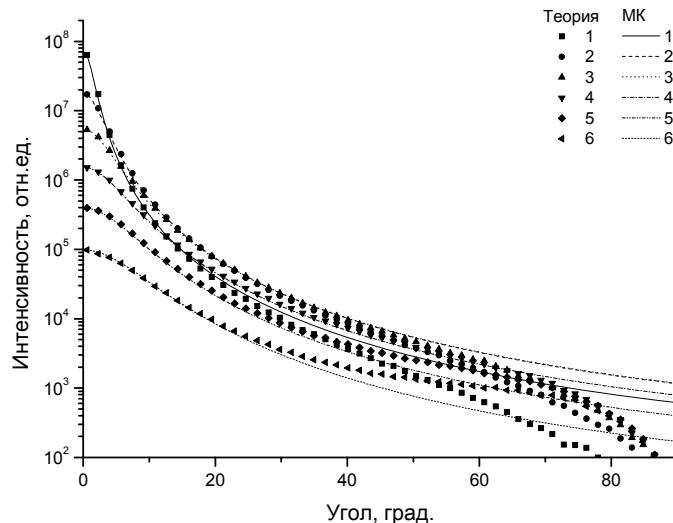


Рис.3.2.7. Сравнение вкладов различных кратностей в индикаторису рассеяния плоского слоя среды толщиной 10 мкм, рассчитанных теоретически и методом Монте-Карло ($\lambda = 514$ нм).

Хотя оптическая толщина слоя в данном случае больше ($\tau = 2.21$) по сравнению со случаем $\lambda = 633$ нм, для всех рассмотренных кратностей в интервале $0 - 25^0$ также наблюдается хорошее совпадение модельных данных с теоретическими, что позволяет сделать вывод, что малоугловое приближение применимо для расчета интенсивности прошедшего излучения, рассеянного на малые углы (до 25^0). Хотя относительная разница вкладов различных кратностей рассеяния в данном случае меньше, чем для $\lambda = 633$ нм, она существенна, и малые кратности рассеяния также дают подавляющий вклад в сигнал.

Из проведенного сравнения можно заключить, что малоугловое приближение применимо для расчета парциальных индикатрис рассеяния вперед в интервале углов от 0 до 20^0 слоев рассеивающих сред толщиной до $\tau = 2.21$ при значении фактора анизотропии не менее $g = 0.972$ для первых шести кратностей рассеяния.

§3.3. Карты рассеяния и поглощения

Наглядным методом представления характера распространения света в рассеивающей среде являются карты поглощения и рассеяния, являющиеся графическим представлением пространственного распределения рассеянной и поглощенной энергии в рассеивающей среде. Карта рассеяния представляет собой пространственное распределение актов рассеяния, испытываемых излучением, инжектируемым в среду, а карта поглощения - пространственное распределение поглощенной интенсивности в среде.

Карты рассеяния были получены нами для слоя рассеивающей среды толщиной 1мм, моделирующей супензию эритроцитов, для двух длин волн 514 и 633 нм, рассмотренных выше при исследовании индикаторов рассеяния. Толщина слоя была выбрана довольно большой (оптическая толщина τ составляет 221 и 85 для 514 и 633 нм соответственно) для того, чтобы наиболее полно показать характер распространения фотонов в среде с одной стороны и ограничить время расчета с другой.

Карты рассеяния и поглощения для длины волны 633 нм представлены на рис. 3.3.1а и 3.3.1б соответственно.

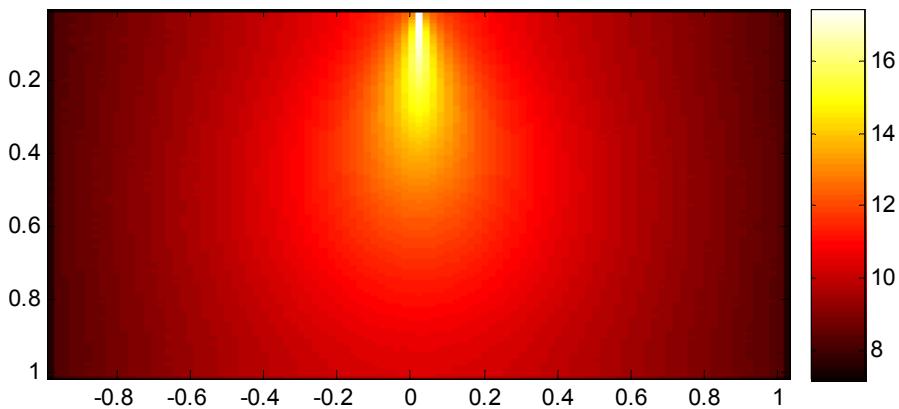


Рис. 3.3.1а. Карта рассеяния бесконечно узкого пучка в слое среды, моделирующей супензию эритроцитов, толщиной 1 мм. Масштабы по x и z соответствуют 2 мм и 1 мм ($\lambda = 633$ нм).

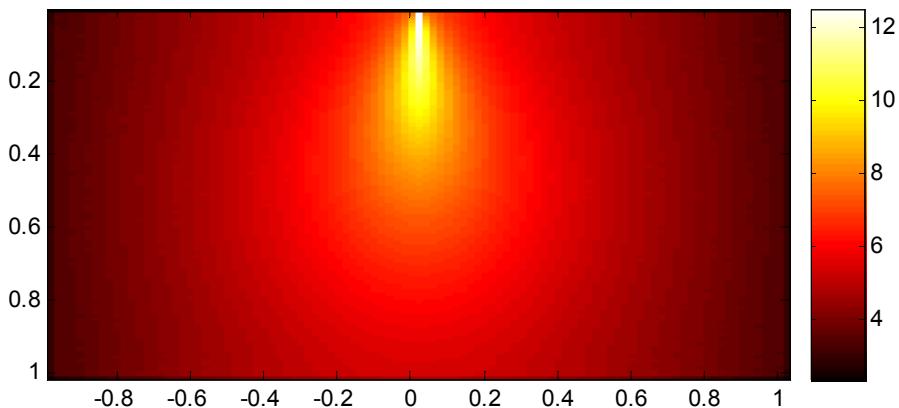


Рис. 3.3.1б. Карта поглощения бесконечно узкого пучка в слое среды, моделирующей супензию эритроцитов, толщиной 1 мм. Масштабы по x и z соответствуют 2 мм и 1 мм ($\lambda = 633$ нм).

На этих рисунках представлены карты для сечения среды размером 2 x 1мм, все фотонны инжектировались в среду перпендикулярно поверхности в точке с координатами (0,0) по шкале, приведенной на рисунке. Поскольку интенсивность излучения при распространении в среде спадает довольно сильно, то карты рассеяния представляют собой пространственные распределения логарифмов рассеянной и поглощенной интенсивностей (а точнее, десятичных логарифмов количества рассеянных и поглощенных фотонов при общем количестве 50 млн.

фотонов). Следует иметь в виду, что хотя картинки качественно очень похожи, количественно они различаются, что характеризуют шкалы. Качественное совпадение карт объясняется тем фактом, что рассматриваемая среда является однородной, что определяет похожесть данных карт, поскольку поглощение в определенной области прямо пропорционально интенсивности в данной области. Картина является симметричной относительно оси инжектирования фотонов, поскольку среда также является симметричной.

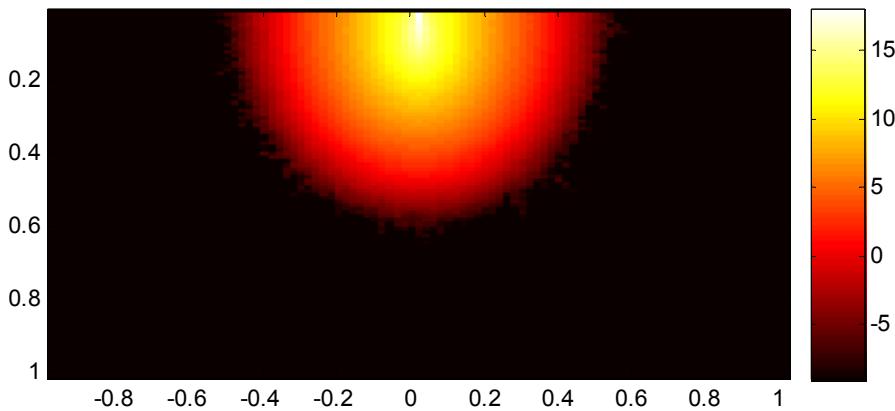


Рис. 3.3.2а. Карта рассеяния бесконечно узкого пучка в слое супензией эритроцитов толщиной 1 мм. Масштабы по х и z соответствуют 2 мм и 1 мм ($\lambda = 514$ нм).

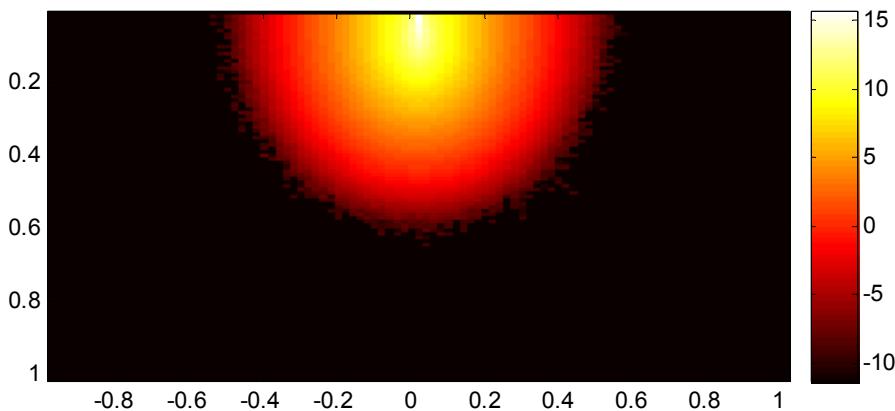


Рис. 3.3.2б. Карта поглощения бесконечно узкого пучка в слое супензией эритроцитов толщиной 1 мм. Масштабы по х и z соответствуют 2 мм и 1 мм ($\lambda = 514$ нм).

Максимальное число рассеяний и поглощений происходит в ближних слоях среды, вблизи входа фотонов в среду. Это обусловлено тем, что в процессе распространения в среде происходит поглощение, а ослабление интенсивности вблизи точки входа невелико. Характерная вытянутость картины в направлении изначального движения фотонов обусловлена высоким фактором анизотропии g и малым поглощением в среде.

Аналогичные карты были получены и для плоского слоя крови толщиной 1 мм и длины волны 514 нм. Результаты представлены на рис. 3.3.2а и 3.3.2б соответственно.

Как и в случае длины волны 633 нм, максимальное число актов рассеяния и поглощения происходит вблизи входа фотонов в среду, что обусловлено еще не ослабленным в среде пучком. Принципиальным отличием от случая 633 нм является то факт, что поглощение в данном случае играет большую роль, и спад интенсивности в зависимости от расстояния до точки входа происходит более резко, что выражается в отсутствии вытянутости картины в направлении первоначального движения фотонов.

§3.4. Влияние модельных оптических параметров среды, моделирующей супензию эритроцитов, на сигналы различных методов диагностики

3.4.1 Постановка задачи и выбор модельных параметров

Как уже отмечалось выше, значения оптических параметров крови, полученные разными авторами, значительно различаются [1,3,55,73,74]. В связи с этим целью данной части работы было с помощью метода Монте-Карло оценить влияние изменения различных оптических параметров на сигналы, получаемые в различных измерительных методиках. Рассматривались следующие методики измерения светорассеяния: ОКТ, времяпролетная фотометрия, гониофотометрия и спектрофотометрия. Длина волны была выбрана 820 нм как наиболее часто используемая во всех рассматриваемых методиках.

В настоящей работе в качестве объекта исследования рассматривается полубесконечный плоский слой рассеивающей среды толщиной 0.5 мм, оптические параметры которой соответствуют супензии неагрегирующих эритроцитов с физиологической концентрацией (гематокритом). Показатель преломления выбран равным показателю преломления плазмы крови. Объект находится в воздухе. Падающее излучение представляет собой пучок, перетяжка которого находится на поверхности образца и имеет размер 15 мкм. Исходные значение оптических параметров были выбраны в соответствии с работой [55]: $\mu_s = 57 \text{ мм}^{-1}$, $\mu_a = 0.8 \text{ мм}^{-1}$, $g = 0.977$, $n = 1.35$.

Моделирование эксперимента гониофотометрии проводилось в соответствии с параметрами экспериментальной установки, описанной в работах [73,74]. Для моделирования результатов спектрофотометрических измерений определялись количества фотонов, рассеянных в заднее полупространство, в переднее полупространство и поглощенных в среде. Детальное описание моделируемой методики измерения с помощью интегрирующих сфер приведено в работе [73]. В моделируемом эксперименте по времязарезенной фотометрии расстояние между центрами излучателя и приемника принималось 1.88 мм, радиус детектора –

0.27 мм, его числовая апертура 0.21, что соответствует реальным параметрами установки, описанной в работе [81].

3.4.2. Результаты и обсуждение

Модельные ОКТ сигналы от слоя рассеивающей среды толщиной 0.5 мм представлены на рис.1. На рис1а представлены ОКТ сигналы для различных значений фактора анизотропии при фиксированном значении $\mu_s = 57 \text{ мм}^{-1}$. Из этого рисунка можно видеть, что возрастание значения g ведет к понижению общего уровня сигнала и увеличению пика от задней границы слоя. Это объясняется тем фактом, что с увеличением g уменьшается приведенный коэффициент рассеяния $\mu_s' = \mu_s (1 - g)$, который является более общей характеристикой рассеяния и характеризует степень диффузационного рассеяния в среде, то есть степень хаотизации направления фотона при распространении в среде. Аналогичная ситуация наблюдается при уменьшении μ_s с сохранением значения g (рис. 3.4.1б). В этом случае μ_s' также уменьшается.

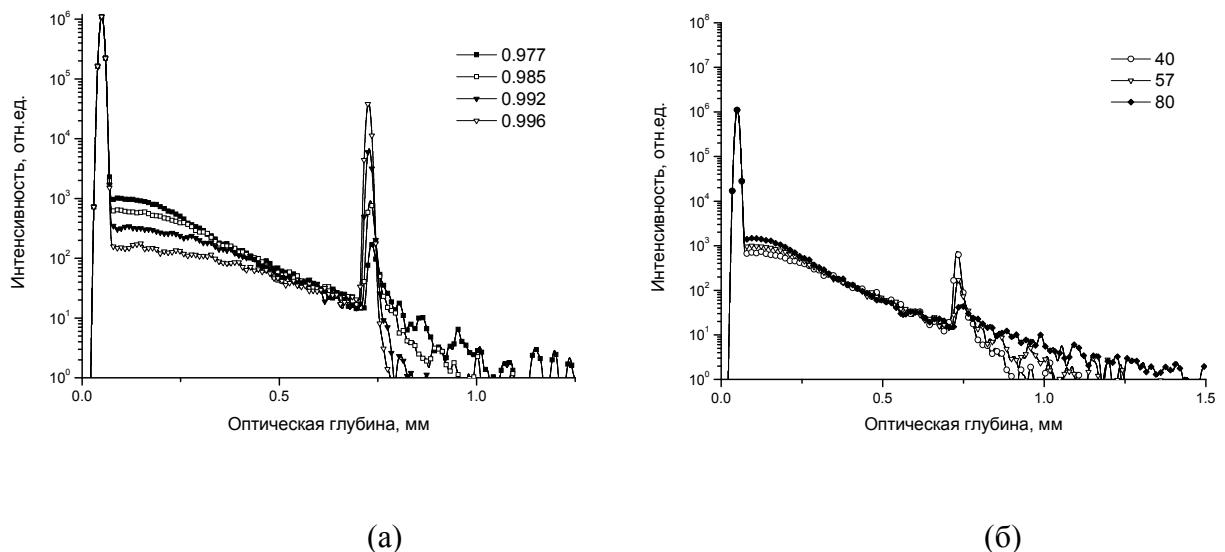


Рис.3.4.1. ОКТ сигналы от слоя рассеивающей среды, моделирующей слой крови толщиной 0.5 мм, при различных значениях фактора анизотропии и фиксированном значении $\mu_s = 57 \text{ мм}^{-1}$ (слева) и при различных значениях коэффициента рассеяния и фиксированном значении $g = 0.977$ (справа).

Зависимость максимальной глубины локализации ОКТ от оптических параметров μ_s и g представлена на рис. 3.4.2. Из этого рисунка можно видеть, что максимальная глубина локализации возрастает с уменьшением μ_s и увеличением g , то есть, с уменьшением μ_s' . Чем меньше хаотизация направления движения фотона при распространении в среде – тем больше максимальная глубина локализации: чем меньше μ_s , тем меньше актов рассеяния, при которых

происходит изменение направления движения, чем больше g , тем меньше среднее отклонение от начального направления движения при рассеянии.

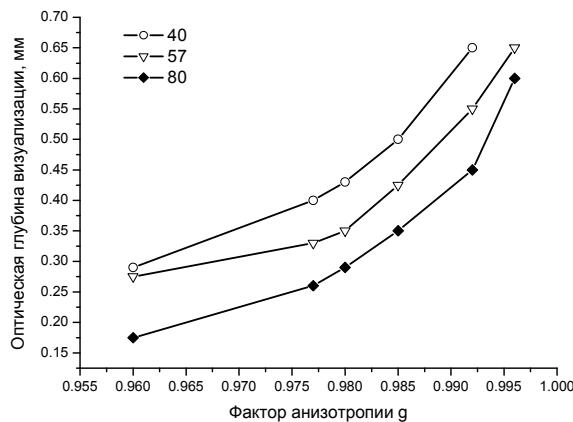


Рис.3.4.2. Максимальная глубина локализации ОКТ при исследовании слоя рассеивающей среды моделирующей слой крови толщиной 0.5 мм, для различных значений фактора анизотропии и коэффициента рассеяния.

Индикатрисы рассеяния от исследуемого объекта при различных оптических параметрах рассеивающей среды представлены на рис. 3.4.3. Ярко выраженный минимум при рассеянии на 90^0 , как уже отмечалось выше, обусловлен геометрией слоя и тем фактом, что слой считается бесконечным. В экспериментах этот минимум обычно обусловлен тем фактом, что измерения в торце кюветы с рассеивающей средой не проводятся [73, 74].

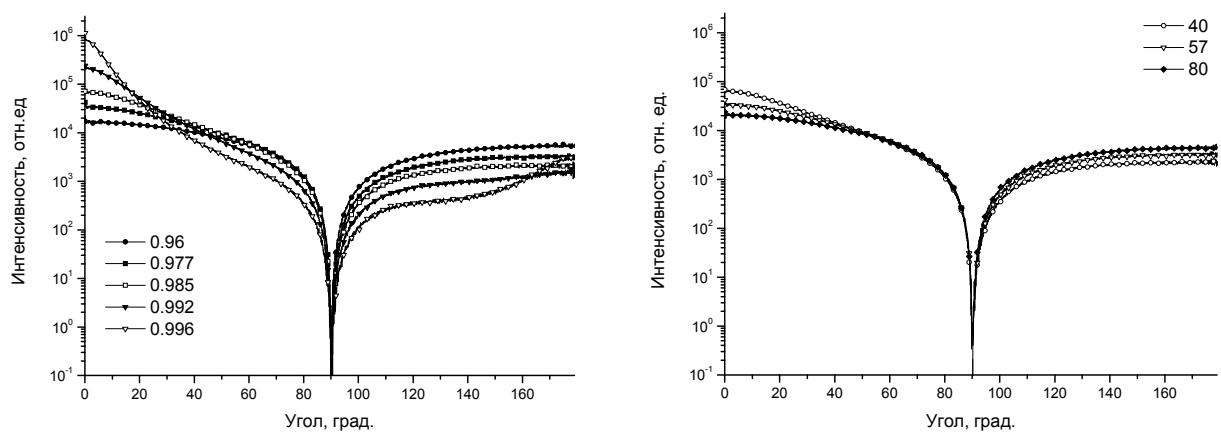


Рис.3.4.3. Индикатрисы рассеяния слоя исследуемой среды при различных значениях фактора анизотропии и фиксированном значении $\mu_s = 57 \text{ mm}^{-1}$ (слева) и при различных значениях коэффициента рассеяния и фиксированном значении $g = 0.977$ (справа).

Анализ индикатрис рассеяния для различных значений фактора анизотропии g (рис. 3а), показывает, что увеличение значения g влечет за собой увеличения рассеяния в переднее полупространство и уменьшает рассеяние в заднее полупространство. Очень большие значения g (0.996) существенно изменяют форму индикатрисы, в то время как изменение g в пределах 0.96 – 0.992 изменяет соотношение интенсивностей, рассеянных в переднее и заднее полупространство, но сохраняет основной характер формы индикатрисы. Изменение μ_s в рассматриваемых пределах изменяет только соотношение рассеянных вперед и назад интенсивностей, но также сохраняет форму индикатрисы (рис. 3.4.3б).

Зависимости полного пропускания, отражения и поглощения исследуемого слоя от коэффициента рассеяния и фактора анизотропии представлены на рис. 3.4.4. Из этого рисунка можно видеть, что пропускание образца возрастает с увеличением g и уменьшением μ_s из-за уменьшения вероятности значительного отклонения фотона от изначального направления движения. Отражение в то же время демонстрирует обратную тенденцию и уменьшается из-за соответствующего уменьшения вероятности рассеяния назад. Величина полного поглощения не может быть измерена в эксперименте непосредственно, однако, может быть найдена как разность падающей интенсивности и суммы рассеянных вперед и назад интенсивностей. Оно уменьшается с возрастанием g и уменьшением μ_s , поскольку, чем меньше число актов рассеяния при пробеге фотона (чем меньше его длина пути в среде), тем меньше поглощение.

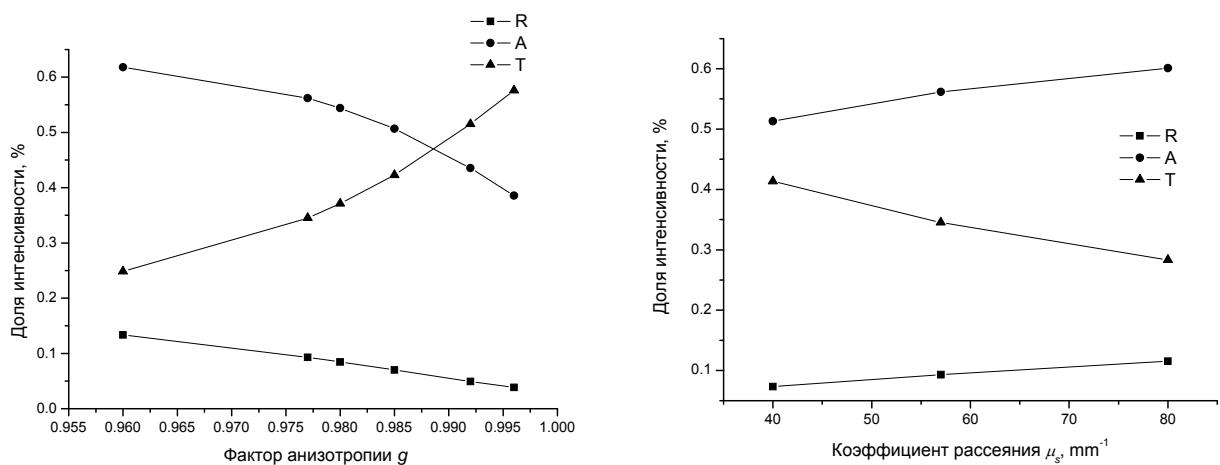
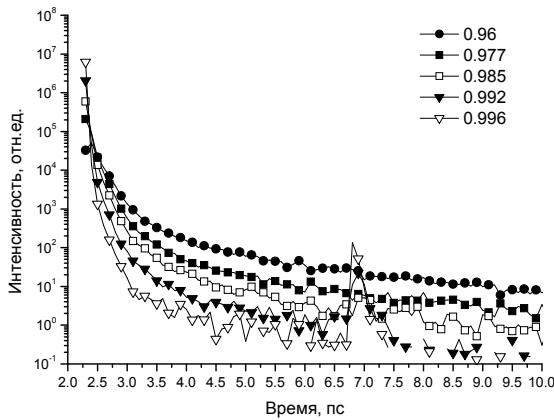
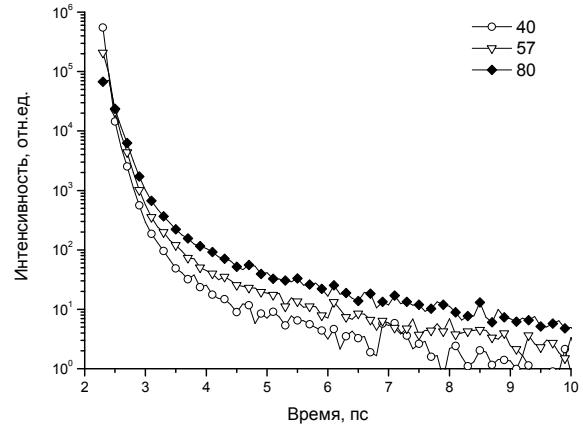


Рис.3.4.4. Полное пропускание (Т), поглощении (А) и отражение (Р) слоя исследуемой среды при различных значениях фактора анизотропии и фиксированном значении $\mu_s = 57 \text{ mm}^{-1}$ (слева) и при различных значениях коэффициента рассеяния и фиксированном значении $g = 0.977$ (справа).



(а)



(б)

Рис.3.4.5. Сигналы времяпролетной фотометрии (дисперсия δ -импульса) в исследуемой среде при различных значениях фактора анизотропии и фиксированном значении $\mu_s = 57 \text{ мм}^{-1}$ (слева) и при различных значениях коэффициента рассеяния и фиксированном значении $g = 0.977$ (справа).

Результаты моделирования сигналов времяпролетной фотометрии для исследуемого объекта представлены на рис. 3.4.5. Наличие пика на 5 пс для больших значений g обусловлено переотражением от обеих границ слоя. Для всех остальных значений g вклад от переотражения мал и не виден в сигнале. Из рис. 3.4.5 можно видеть, что импульс уширяется с уменьшением значения g (рис. 3.4.5а) и увеличением значения μ_s (рис. 3.4.5б). Пиковое значение расплывающегося импульса при этом уменьшается из-за больших отклонений от прямолинейного распространения и, следовательно, больших длин траекторий и соответственно больших времен пробега. Детальный анализ пика (область баллистических и снейк-фотонов) показывает, что при этом также максимум пика смещается в область больших времен.

Проведенные исследования показали, что сигналы светорассеяния во всех исследованных методиках при исследовании плоского слоя рассеивающей среды, оптические параметры которой соответствуют параметрам крови, чувствительны к вариации оптических параметров g и μ_s благодаря соответствующему значительному изменению значения приведенного коэффициента преломления μ_s' . Хотя качественный вид сигналов не изменяется при вариации μ_s в рассмотренном диапазоне значений, интегральные характеристики, характеризующие рассеяние (полное пропускание, поглощение, отражение) изменяются на величину порядка 10%. При увеличении значения g все сигналы изменяются в соответствии с увеличением рассеяния вперед и уменьшением рассеяния назад.

§3.5. Сравнение применимости различных методов светорассеяния для оценки уровня оксигенации крови в многослойной модели кожи

3.5.1. Актуальность задачи

Мониторинг уровня оксигенации крови является одной из актуальных проблем современной медицины. Пульсовая оксиметрия [191] в настоящее время является неинвазивным методом, широко используемым в клинической практике. Однако в последнее время несколько оптических методов испытывались в качестве альтернативных методов точного, быстрого и неинвазивного измерения уровня оксигенации крови. Целью данного параграфа является оценка эффективности нескольких современных методов для этих измерений с помощью метода Монте-Карло. Были рассмотрены следующие методы: гониофотометрия, оптическая когерентная томография, пространственно разрешенная диффузационная рефлектометрия, времепролетная спектроскопия, спектрофотометрия.

Основная идея неинвазивного определения уровня оксигенации крови основана на том факте, что коэффициенты поглощения оксигенированного (HbO_2) и дезоксигенированного (HHb) существенно различаются и зависят от длины волны. Спектры поглощения окси- и дезоксигемоглобина в видимом и ближнем ИК диапазонах представлены на Рис. 3.5.1 [192].

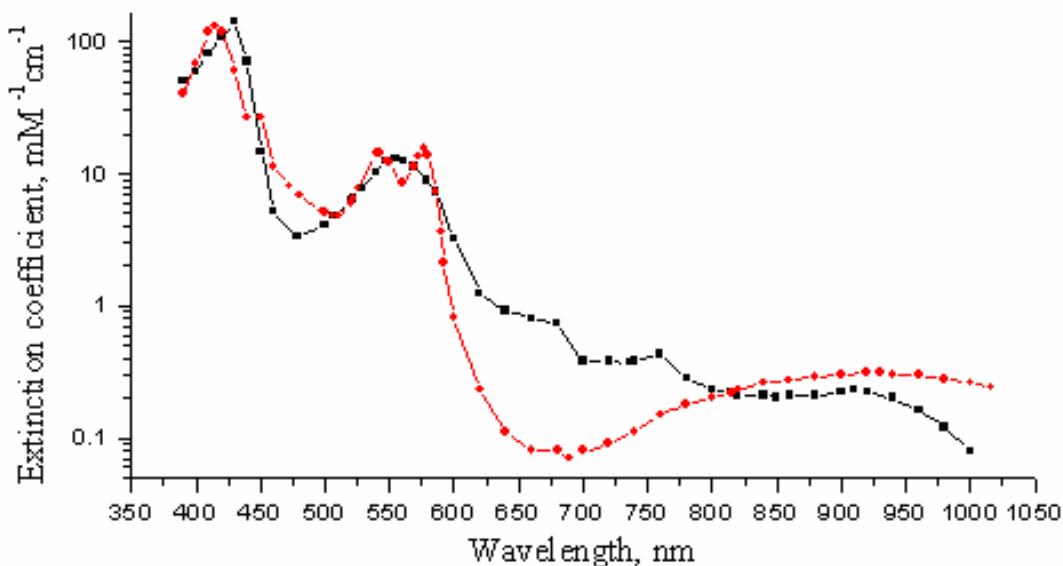


Рис.3.5.1. Спектры поглощения окси- (●●●) и дезоксигемоглобина (■■■) в видимом и ближнем ИК диапазонах [192].

Для оценки уровня оксигенации крови необходимо провести измерения величин, зависящих от поглощения. Однако измерение одной величины несет информацию только об относительном изменении оксигенации, поскольку распределение и содержание крови в каждом *in vivo* образце уникально. Для оценки абсолютного значения оксигенации обычно

измерения проводят одновременно по крайней мере на двух длинах волн, лежащих по разные стороны от изобестической точки 805 нм, где коэффициенты поглощения окси- и дезоксигемоглобина равны (см. Рис.3.5.1). В наших исследованиях были выбраны длины волн 600 и 890 нм, широко используемые в пульсовой оксиметрии [191,193].

В данном параграфе проведено моделирование распространения излучения в среде, моделирующей кожу человека. Многослойная модель кожи, используемая в работе, была развита в [193]. Она состоит из семи слоев, дающих основной вклад в рассеяния назад: рогового слоя, пузырькового слоя эпидермиса, базального слоя эпидермиса, дермы с верхним сплетением капилляров, дермы, дермы с нижним сплетением капилляров и подкожной жировой клетчатки. В работе [193] предполагалось, что коэффициент рассеяния кожи и крови одинаков, однако, во многих работах было показано, что они существенно отличаются (см. например, [3]). Более того, как отмечалось выше, коэффициенты рассеяния различных слоев кожи также существенно различаются [3, 194], что было учтено в рассматриваемой модели. Оптические свойства слоев кожи на длине волны 660 нм были взяты в соответствии с [194], а для длины волны 890 они были оценены исходя из сравнения экспериментального ОКТ изображения кожи большого пальца человека *in vivo* и модельного, рассчитанного методом Монте-Карло. Экспериментальное и модельное изображения представлены на рис. 3.5.2

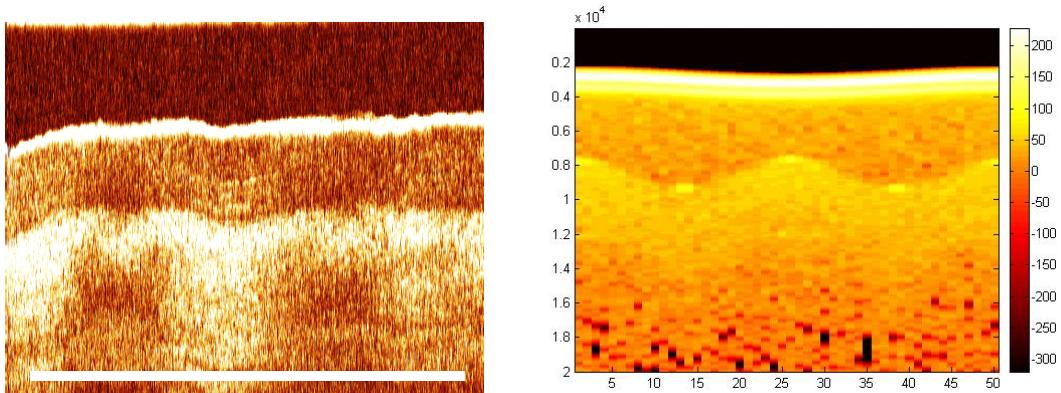


Рис. 3.5.2. Сравнение экспериментального (слева) и модельного (справа) ОКТ изображений кожи большого пальца человека

Коэффициент поглощения для каждого слоя кожи рассчитывался на основе данных о кровенаполненности, представленных в [194]. Оптические свойства слоев кожи для обеих длин волн представлены в таблице 1.

Таблица 1. Оптические свойства различных слоев кожи ($\lambda = 660$ нм / 890 нм), используемые при моделировании [193-195].

Слой кожи	Толщина (мм)	μ_s (мм ⁻¹)	μ_a (мм ⁻¹) (HHb-HbO ₂)	g	n
Роговой слой	0.02	100 / 35	0.02	0.9	1.54
Эпидермис (пузырьковый слой)	0.08	20 / 5	0.015	0.95	1.34
Эпидермис (базальный слой)	0.2	40 / 12	0.02	0.85	1.4
Дерма с верхним сплетением капилляров	0.2	35 / 12	0.028-0.114 / 0.054-0.044	0.9	1.39
Дерма	0.8	20 / 7	0.026-0.0906 / 0.045- 0.038	0.8	1.4
Дерма с нижним сплетением капилляров	0.6	35 / 12	0.05-0.365 / 0.144-0.109	0.95	1.39
Гиподерма	0.6	15 / 5	0.26-0.0906 / 0.045-0.038	0.8	1.44

Условия моделируемых экспериментов соответствуют условиям, используемым в параграфе 3.4. Для пространственно разрешенной рефлектометрии детектированными считались все фотоны, рассеянные назад.

3.5.2 Сравнение модельных сигналов от образцов кожи с различной оксигенацией крови

В работе были рассчитаны сигналы всех рассматриваемых измерительных приборов от многослойной модели кожи, описанной выше. На первом этапе проводились сравнения сигналов от образцов кожи для случаев полной оксигенации (100%) и дезоксигенации (0%) крови. Такие значения являются нефизиологичными, однако позволяют оценить общую чувствительность прибора к оксигенации крови. Далее, на втором этапе, для тех приборов, которые показывают чувствительность к оксигенации, был проведен расчет модельных сигналов для физиологических значений уровня оксигенации (35-70%) [195]. Полученные модельные сигналы ОКТ и времяпролетной спектроскопии представлены на рис.3.5.3 и 3.5.4.

Из этих рисунков можно видеть, что ОКТ в рассмотренной конфигурации не демонстрирует чувствительности к оксигенации крови в коже в рамках рассмотренной модели и представляется неперспективной для измерения уровня оксигенации крови. Времяпролетная спектроскопия демонстрирует чувствительность к оксигенации только на длине волны 660 нм, где коэффициент поглощения дезоксигенированной крови в 15 паз превышает значение для дезоксигенированной. Однако отсутствие чувствительности на длине волны 890 нм также делает этот метод бесперспективным для клинических приложений.

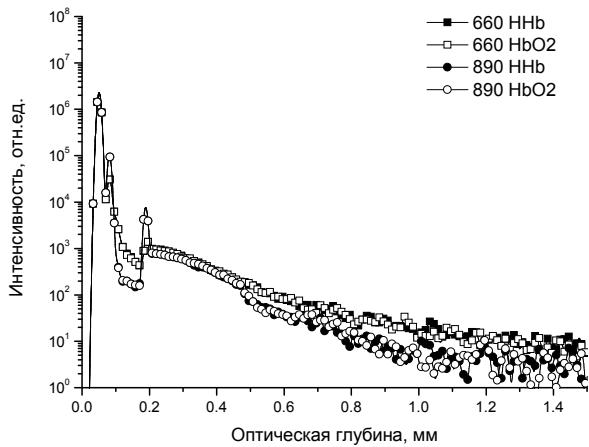


Рис.3.5.3. ОКТ сигналы от многослойной модели кожи для случаев полной оксигенации и дезоксигенации крови.

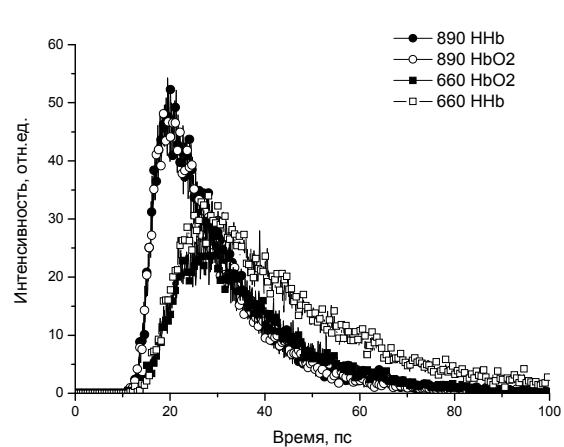


Рис.3.5.4. Сигналы времяпролетной фотометрии от многослойной модели кожи для случаев полной оксигенации и дезоксигенации крови.

Модельные сигналы для гониофотометрии и пространственно разрешенной рефлектометрии (ПРР) представлены на рис. 3.5.5 и 3.5.6 соответственно. Из этих рисунков можно видеть, что эти приборы демонстрируют чувствительность к оксигенации крови на обеих длинах волн, что требует дальнейшего исследования для физиологических значений уровня оксигенации крови. Как видно из рисунков, наиболее чувствительными к изменению оксигенации величинами являются коллимированное пропускание и отражение для гониофотометрии и интенсивность на расстоянии 10 мм от источника для пространственно разрешенной рефлектометрии. Эти параметры были рассмотрены в дальнейшем при более детальном исследовании.

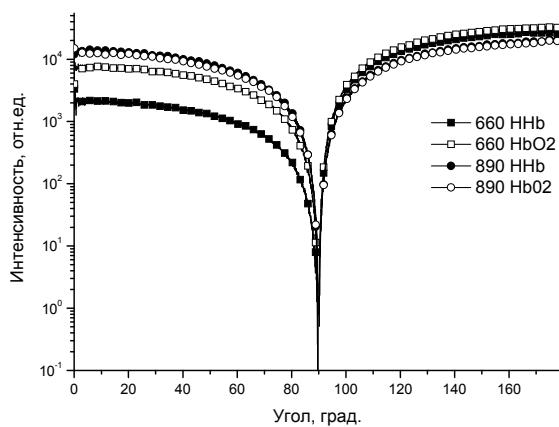


Рис. 3.5.5. Индикатрисы рассеяния многослойной модели кожи для случаев полной оксигенации и дезоксигенации крови.

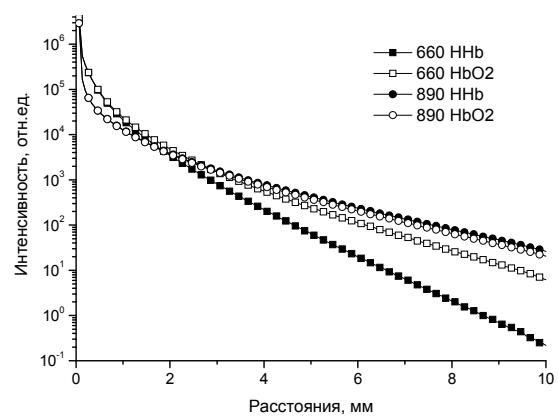


Рис. 3.5.6. ПРР сигналы от многослойной модели кожи для случаев полной оксигенации и дезоксигенации крови.

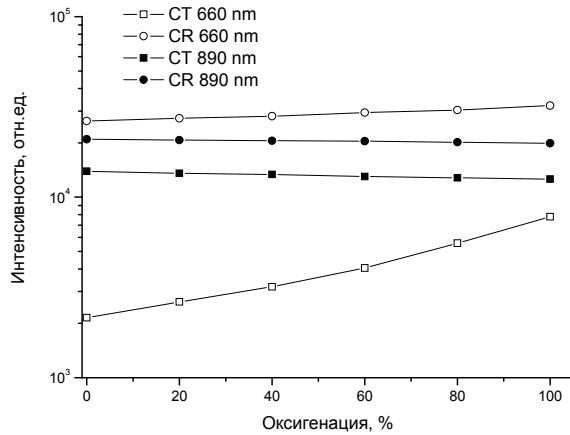


Рис 3.5.7. Зависимость коллимированного пропускания (СТ) и отражения (CR) от уровня оксигенации крови в модельном образце коже

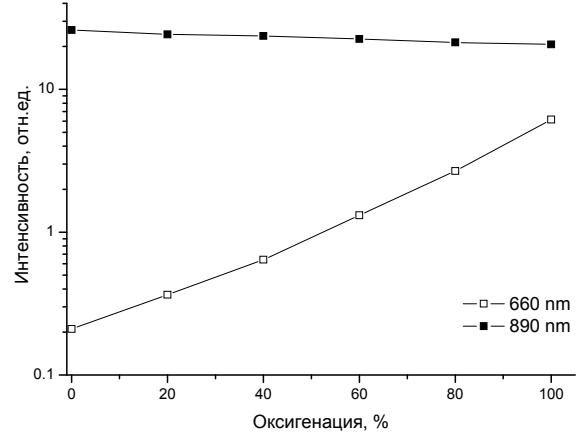


Рис. 3.5.8. Зависимость интенсивности на расстоянии источник-детектор 10 мм в измерениях методом ПРР от уровня оксигенации крови в модельном образце коже

Для этой цели было проведено моделирование сигналов для значений уровня оксигенации 0, 20, 40, 60, 80 и 100%. Результаты этого моделирования представлены на рис. 3.5.7 и 3.5.8. На рис. 3.5.7 представлены результаты для коллимированного пропускания (баллистической компоненты и рассеяния строго вперед) и коллимированного отражения (Френелевского отражения и рассеяния назад), полученные из индикатрис рассеяния. Коллимированное пропускание не может быть измерено *in vivo* для тонких слоев кожи, однако, для общности мы также анализируем данную величину. Коллимированное пропускание демонстрирует изменение значения на 10% и 3% при изменении уровня оксигенации в физиологическом диапазоне для $\lambda = 600$ и 890 нм соответственно. Для коллимированного отражения эти величины составляют 50% и 7% соответственно. Отсюда можно заключить, что гониофотометрия может быть использована для измерения уровня оксигенации крови.

Измерение всей индикатрисы рассеяния *in vivo* является сложной задачей, что делает его неприменимым в клинической практике. Однако, измерение коллимированного отражения вполне возможно, оно может быть выполнено также при использовании детектора с малой числовой апертурой в время-разрешенной спектроскопии и пространственно разрешенной рефлектометрии. Следующая рассматриваемая методика, пространственно разрешенная рефлектометрия, более применима в клинических условиях. Результаты моделирования для нее представлены на рис.3.5.8. Эта методика демонстрирует изменения регистрируемой величины на 90% и 10% для изменения уровня оксигенации от 80% до 20 % для $\lambda = 600$ и 890 нм соответственно. Пульсовая оксиметрия, широко применяющаяся в клиниках, основана как раз

на этом методе. Представляется, что она не имеет конкурентов в неинвазивном определении оксигенации крови.

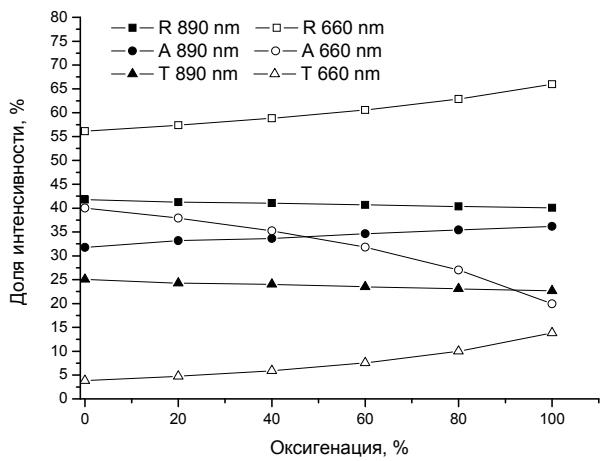


Рис.3.5.9. Зависимость полного пропускания (T), поглощения (A) и отражения (R) от уровня оксигенации крови в модельном образце коже

Рассчитанные значения полного пропускания, отражения и поглощения для образцов с различным уровнем оксигенации представлены на рис.3.5.9. Здесь опять следует отметить, что полное отражение является единственной из этих трех величин, прямо измеряемой *in vivo*. Все остальные могут быть измерены только *in vitro* в эксперименте с интегрирующими сферами. Все три величины демонстрируют довольно высокую чувствительность к уровню оксигенации. Наиболее сильно этот эффект выражен для $\lambda = 660$ нм благодаря большей разнице в показателях преломления. Для второй длины волны разница также различима, что позволяет использовать этот метод для определения уровня оксигенации крови *in vivo*.

В заключении можно подвести итог, что наибольшую чувствительность к оксигенации крови все рассмотренные методики, кроме оптической когерентной томографии, демонстрируют на длине волны 660 нм, где зависимость коэффициента поглощения от длины волны сильнее. Для второй длины волны, 890 нм, только гониофотометрия, пространственно разрешенная рефлектометрия и спектрофотометрия демонстрируют чувствительность к оксигенации. Наиболее чувствительной из всех рассмотренных методик в рамках данной модели является пространственно разрешенная рефлектометрия.

Выходы по главе 3

Полученные результаты, описанные в данной главе, показывают, что метод Монте-Карло может быть эффективно использован для моделирования сигналов ряда методов

лазерной диагностики рассеивающих сред. Основные результаты, на базе которых написана настоящая глава, заключаются в следующем:

1. Фазовая функция, рассчитанная для сфEROида с соотношением полуосей 0.25 в приближении геометрической оптики с учетом дифракции Фраунгофера, дает наилучшее совпадение рассчитанной методом Монте-Карло индикатрисы рассеяния света длиной 514 нм от слоя среды, моделирующей суспензию эритроцитов, толщиной 100 мкм с доступными экспериментальными данными. Для длины волны 633 нм такой функцией является фазовая функция сфероида с соотношением полуосей 0.25, рассчитанная с помощью гибридной аппроксимации.

2. Решение уравнения переноса излучения в малоугловом приближении для расчета парциальных индикатрис рассеяния вперед слоев рассеивающих сред толщиной до $\tau = 2.2$ в интервале углов от 0 до 20^0 при значении фактора анизотропии не менее $g = 0.972$ для первых шести кратностей рассеяния дает хорошее совпадение с результатами Монте Карло моделирования.

3. Пространственно разрешенная рефлектометрия является более чувствительной методикой, чем гониофотометрия, спектрофотометрия, время-разрешенная фотометрия и оптическая когерентная томография, к изменению коэффициента поглощения отдельных слоев многослойной рассеивающей среды, соответствующему изменению уровня оксигенации крови в кровенаполненных слоях кожи человека.

Глава 4. Формирование сигналов оптической когерентной томографии для многослойных рассеивающих сред

§4.1. Формирование сигнала ОКТ от однородного слоя вещества

Целью данного параграфа является исследование вида зависимости сигнала ОКТ от концентрации рассеивателей в рассеивающей среде, а также распределения фотонов, дающих вклад в сигнал ОКТ, по кратностям рассеяния. В качестве объектов были рассмотрены две рассеивающие среды, моделирующие образцы супензии эритроцитов и интраваскулярного липида. Для каждой среды выбраны три характерные концентрации. Оптические параметры супензии эритроцитов для моделирования выбирались на основе аналогичных известных данных для длины волны 633 нм [55]. При этом делалось предположение, что зависимость μ_s , μ_a , g от гематокрита для длины волны 820 нм идентична зависимости для длины волны 633 нм.

Параметры μ_s , μ_a , g для различных концентраций интраваскулярного липида – 10, 5 и 2% – рассчитывались на основе известных параметров для 10%-ной концентрации и известных зависимостей оптических параметров от длины волны [163, 164] в предположении, что коэффициенты рассеяния и поглощения линейно зависят от концентрации. Такое предположение справедливо в силу относительной малости рассматриваемых концентраций. Величины оптических параметров сред, используемые при моделировании, приведены в таблице 4.1.1. Параметры моделируемой системы ОКТ соответствуют системе описанной в [183].

Таблица 4.1.1. Значения оптических параметров супензии эритроцитов для различных гематокритов и интраваскулярного липида для различных концентраций ($\lambda = 820$ нм).

Параметр\Концентрация	Супензия эритроцитов			Интраваскулярный липид		
	35%	10%	5%	10%	5%	2%
μ_s	57.3	53.8	29.0	27.0	13.5	5.4
μ_a	0.82	0.30	0.15	0.002	0.001	0.0004
g	0.977	0.992	0.99	0.63	0.63	0.63
n	1.35	1.35	1.35	1.33	1.33	1.33
μ_s'	1.32	0.43	0.29	10.0	5.0	2.0
l_{fp} (мм)	0.017	0.018	0.034	0.038	0.074	0.185
l_{tr} (мм)	0.47	1.37	2.27	0.10	0.20	0.50
N_{cr}	28	76	67	3	3	3

4.1.1. Исследование слоя рассеивающей среды, моделирующей супензию эритроцитов

На первом этапе исследования была рассмотрена рассеивающая среда, моделирующая кровь, по своим оптическим свойствам соответствующая супензии неагрегирующих эритроцитов с различными объемными концентрациями (гематокритами): 35, 10 и 5%. Результаты Монте-Карло моделирования ОКТ-сигналов от слоя среды толщиной 0.5 мм представлены на рис. 4.1.1.

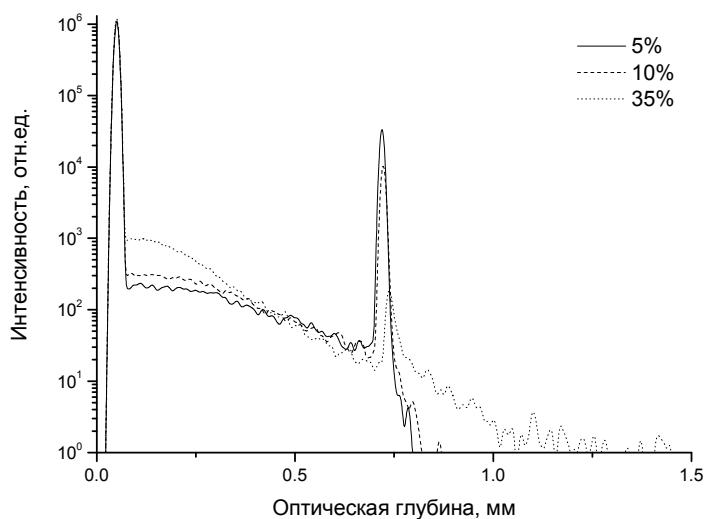


Рис. 4.1.1. Модельные сигналы ОКТ от слоя среды, моделирующей супензию эритроцитов, толщиной 0.5 мм для различных гематокритов.

Из этого рисунка видно, что каждый сигнал имеет два ярко выраженных максимума, соответствующих границам раздела сред с разными показателями преломления, отражение на которых велико по сравнению с рассеянием назад в среде. Интенсивность первого максимума, соответствующего отражению от передней границы раздела, определяется относительным показателем преломления образца и не зависит от гематокрита. Вклад в этот максимум вносят исключительно отраженные от границы фотоны. Второй максимум соответствует отражению от задней границы слоя, и его величина уменьшается с увеличением гематокрита. Это связано с тем, что при увеличении гематокрита меньшее количество фотонов достигает второй границы, т.к. происходит большая хаотизация направления движения фотонов. Кроме того, при объемной концентрации 35% анизотропия рассеяния меньше, чем при 10 и 5% (см. табл. 4.1.). Это означает, что фотоны с большей вероятностью рассеиваются на большие углы, вследствие чего их траектории сильнее отличаются от прямолинейного распространения, и число испытанных фотонами актов рассеяния увеличивается.

Сравнивая модельные сигналы ОКТ для различных гематокритов супензии эритроцитов также можно видеть, что общее число детектированных фотонов повышается с увеличением объемной концентрации. Это объясняется тем, что с возрастанием объемной концентрации возрастает коэффициент рассеяния, и, следовательно, возрастает общее число рассеянных и детектированных фотонов. Сигнал после второго максимума обусловлен многократным рассеянием в среде, и его уровень также возрастает с увеличением коэффициента рассеяния.

Зависимости количества фотонов, дающих вклад в сигнал ОКТ, от количества испытанных ими актов рассеяния для трех различных объемных концентраций представлены на рис. 4.1.2.

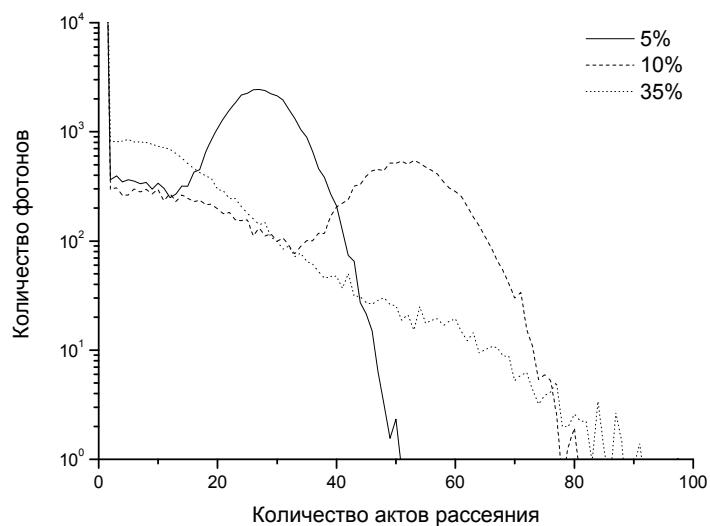


Рис. 4.1.2. Зависимости числа детектируемых фотонов от числа испытанных ими актов рассеяния при различных гематокритах.

Для каждого значения гематокрита на этом рисунке наблюдаются два максимума, первый из которых (общий для всех кривых) соответствует отражению фотонов от ближней границы объекта (т.е. одному акту рассеяния), а второй – от дальней границы. Величина второго максимума уменьшается при увеличении гематокрита, что связано с ростом коэффициента рассеяния среды и, следовательно, повышением вероятности хаотизации движения фотона. Положение этого максимума определяется отношением удвоенной толщины исследуемого слоя $2l = 1$ мм к средней длине свободного пробега $l_{fp} = 1/(\mu_s + \mu_a)$:

$$N = \frac{2l}{l_{fp}},$$

и представляет собой среднее число актов рассеяния фотона, формирующего сигнал от задней границы. Из его наличия можно заключить, что в его формировании принимают участие снейк-фотоны, траектории которых близки к траектории прямолинейного распространения, что реализуется в среде с высокой анизотропией.

4.1.2. Исследование слоя рассеивающей среды, моделирующей интракапиллярный липид

Следующим этапом данного исследования является рассмотрение сигналов ОКТ для слоя интракапиллярного липида для трех различных концентраций. Полученные результаты для слоя интракапиллярного липида толщиной 0.5 мм представлены на рис. 4.1.3.

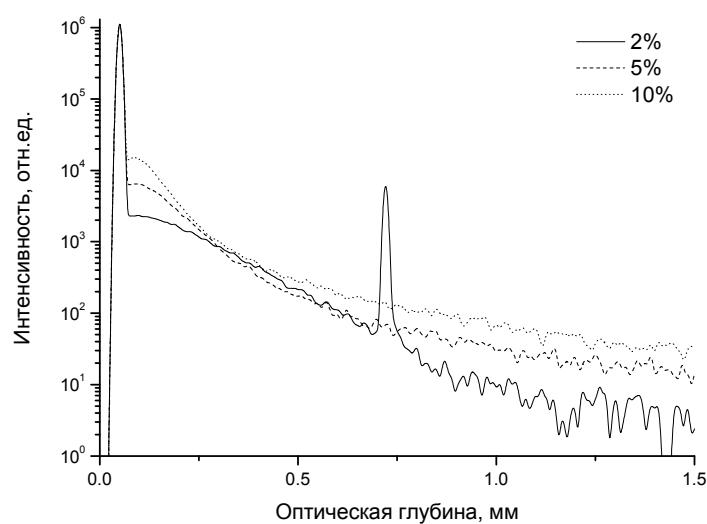


Рис. 4.1.3. Модельные сигналы ОКТ от слоя среды, моделирующей раствор интракапиллярного липида, толщиной 0.5 мм для различных концентраций.

Как и в случае суспензии эритроцитов, в сигнале присутствуют максимумы от ближней границы, так как они не зависят от характеристик среды. Поскольку интракапиллярный липид является более изотропной средой, чем кровь (см. значения g , табл. 4.1.1.), то максимум, соответствующий задней границе слоя, присутствует только для минимальной из рассмотренных концентраций (2%). По аналогии со случаем суспензии эритроцитов наблюдаются различия в уровне сигнала непосредственно от среды, что обусловлено возрастанием коэффициента рассеяния при увеличении концентрации интракапиллярного липида. Это связано с тем, что при уменьшении концентрации уменьшается коэффициент рассеяния.

Зависимости количества детектируемых фотонов от числа испытанных ими актов рассеяния в слое интракапиллярного липида при разных концентрациях представлены на рис. 4.1.4.

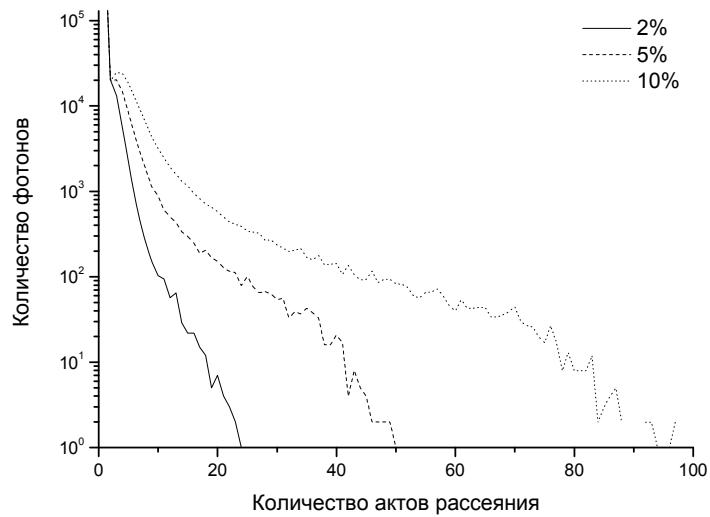


Рис. 4.1.4. Зависимости числа детектируемых фотонов от числа испытанных ими актов рассеяния при различных концентрациях интраплипидата.

Поскольку интраплипид является более изотропной средой, чем суспензия эритроцитов, максимум, соответствующий задней границе, не наблюдается даже для концентрации 2%, для которой максимум, соответствующий задней границе, присутствует в сигнале ОКТ. Это связано с тем, что при меньшей анизотропии рассеяния разброс количества актов рассеяния фотонов, формирующих пик от задней границы в сигнале ОКТ, больше, чем в случае суспензии эритроцитов.

Из полученных результатов моделирования ОКТ сигналов от суспензии эритроцитов и раствора интраплипидата можно заключить, что с увеличением гематокрита (от 5 до 35%) для суспензии эритроцитов и объемной концентрации (с 2 до 10 %) для раствора интраплипидата уровень сигнала от среды (между двумя пиками от границ слоя) увеличивается. Это объясняется увеличением коэффициента рассеяния среды и возрастанием вклада в сигнал многократно рассеянных фотонов. Величина пиков от дальней границы слоя уменьшается с увеличением гематокрита, что связано с увеличением коэффициента рассеяния среды и большей хаотизацией движения. Для случая интраплипидата пик от задней границы наблюдается только для случая минимальной концентрации 2%.

На зависимости числа детектированных фотонов от кратности рассеяния в случае суспензии эритроцитов также наблюдается два максимума, обусловленные границами слоя. Величина максимума, обусловленная дальней границей слоя, при возрастании гематокрита уменьшается, что объясняется изменением соотношения толщины слоя и средней длины свободного пробега. Положение этого максимума можно оценить из соотношения $N = \frac{2l}{l_{fp}}$.

Проведенные исследования позволяют лучше понять структуру формирования сигнала ОКТ от однородных сред.

§4.2. Исследование процессов агрегации и седиментации частиц в рассеивающей среде с помощью ОКТ на примере супензии эритроцитов

4.2.1. Природа процессов агрегации и седиментации

Процессы агрегации и седиментации (оседания) эритроцитов в образце крови *in vitro* представляют собой интерес с точки зрения нелинейной динамики потоков и клинической гемореологии [196,197]. Как было показано в работах [142,143] оптическая когерентная томография может быть эффективно использована для их изучения. Процессы агрегации и седиментации эритроцитов изменяют оптические свойства образца крови (в частности, параметр анизотропии и коэффициент рассеяния) и, следовательно, влияют на ОКТ-сигнал. Сканирование супензии эритроцитов с помощью ОКТ в реальном времени позволяет исследовать кинетику агрегации и седиментации клеток.

Как уже отмечалось выше, будучи суспендированными в растворе макромолекул (в частности, в плазме крови) эритроциты имеют тенденцию к образованию агрегатов. Сначала они образуют линейные агрегаты, т.н. монетные столбики, различной длины. На следующей стадии агрегации эти линейные агрегаты образуют сложные разветвленные трехмерные структуры, которые начинают медленно оседать, поскольку их плотность выше плотности плазмы. Принято считать, что агрегация происходит благодаря неспецифической адсорбции белковых молекул плазмы на поверхности эритроцита [196,198]. Было показано экспериментально, что скорость агрегации эритроцитов линейно зависит от концентрации белков плазмы, температуры образца и деформируемости эритроцитов [199].

Сдвиговое напряжение расщепляет агрегаты на более мелкие конгломераты или единичные эритроциты. Морфология эритроцитарных агрегатов в цельной крови и супензии эритроцитов может быть успешно исследована оптическими методами. Описание этих методов приводится в [196]. Скорость седиментации эритроцитов характеризует время, необходимое для оседания единичных эритроцитов или их агрегатов на дне кюветы с кровью. Скорость седиментации также зависит от количества белков в плазме крови. Кинетика агрегации и скорость седиментации являются факторами, которые позволяют диагностировать различные болезни, такие как инфекции, воспаления, патологии крови, рак (лейкемия, лимфома и т.д.) [197,198].

Линейные размеры агрегатов обычно значительно превосходят размеры единичного эритроцита. Из теории рассеяния света [19,20] известно, что чем больше линейный размер рассеивателя, тем сильнее вытянута вперед его фазовая функция. Следовательно, эффективный фактор анизотропии суспензии, содержащей агрегаты, выше, чем суспензии единичных эритроцитов. В процессе седиментации толщина слоя, содержащего эритроциты и их агрегаты, уменьшается и на поверхности образуется слой чистой плазмы. Таким образом, рассеивающие свойства образца в целом изменяются. Эти изменения могут быть детектированы по ОКТ-сигналу, что делает ОКТ пригодным для изучения процессов агрегации и седиментации.

При моделировании рассчитывались сигналы ОКТ от горизонтального плоского слоя суспензии эритроцитов толщиной 1.1 мм, за которым расположен металлический отражатель, что соответствует экспериментальным условиям [143]. Коэффициент отражения металла был выбран 0.6. При моделировании использовались следующие значения оптических параметров для неагрегирующей суспензии эритроцитов ($Hct = 35\%$): $\mu_s = 57.2 \text{ мм}^{-1}$, $\mu_a = 0.82 \text{ мм}^{-1}$, $g = 0.977$, $n = 1.35$ для длины волны 820 нм [55]. В этой работе также было показано, что коэффициент поглощения крови линейно зависит от гематокрита для длины волны 630 нм. Было показано (Рис 1.6.3), что при изменении гематокрита от 0 до 70% коэффициент поглощения изменяется от 0 до 1.4 мм^{-1} . Также было показано, что коэффициент поглощения зависит от гематокрита в области малых гематокритов (0-10%), однако при больших гематокритах его значение практически не изменяется и составляет примерно 80 мм^{-1} . Фактор анизотропии уменьшается от 0.993 до 0.0975 при изменении гематокрита от 0 до 70%.

Параметры для слоя крови после начала процессов агрегации и седиментации также выбирались исходя из параметров, приведенных в [55] (см. табл. 4.2.1). Предполагалось, что в процессе седиментации в исследуемом слое образуются 2 слоя: верхний – чистая плазма, и нижний, содержащий эритроциты и их агрегаты. Толщина верхнего слоя увеличивается со временем, соответственно, толщина нижнего слоя уменьшается, а гематокрит – увеличивается. Также предполагалось, что характер зависимости оптических свойств от гематокрита для длины волны 820 нм такой же, как и для 633 нм. Показатель преломления рассчитывался по формуле:

$$n = n_{RBC} \cdot Hct + n_{bp} \cdot (1 - Hct),$$

где n_{RBC} – показатель преломления цитоплазмы эритроцита, n_{bp} – показатель преломления плазмы крови, Hct – гематокрит. Параметры, используемые при моделировании, представлены в табл. 4.2.1. Для плазмы крови использовались следующие оптические параметры: $\mu_s = 1 \text{ мм}^{-1}$, $\mu_a = 0.82 \text{ мм}^{-1}$, $g = 0.99$, $n = 1.35$.

Таблица 4.2.1. Оптические свойства суспензии эритроцитов на различных стадиях агрегации и седиментации (в различные времена после начала процессов) для длины волны 820 нм.

Время(мин)	Hct (%)	μ_s (мм^{-1})	μ_a (мм^{-1})	g	n
0	35	57.3	0.82	0.977	1.365
5	50	57.3	1.5	0.986	1.375
10	77	57.3	2.2	0.986	1.394

4.2.2. Сравнение результатов моделирования с экспериментальными данными

При моделировании экспериментальные ОКТ-сигналы из [143] использовались нами в качестве опорных для сравнения с модельными сигналами. Подробное описание моделируемой установки приведено там же. Используемый источник имел длину волны 820 нм с шириной спектра 25 нм. Слой кровь толщиной 1.1 мм помещался в стеклянную кювету размером 4 на 40 мм, дно которой представляло собой металлический отражатель. Зондирующее излучение падало непосредственно на кровь перпендикулярно к ее поверхности. Длина перетяжки луча составляла 1.2 мм, что превосходит толщину образца, так что влияние положения фокуса было пренебрежимо мало. Экспериментальные сигналы для трех различных моментов времени представлены на рис. 4.2.1..

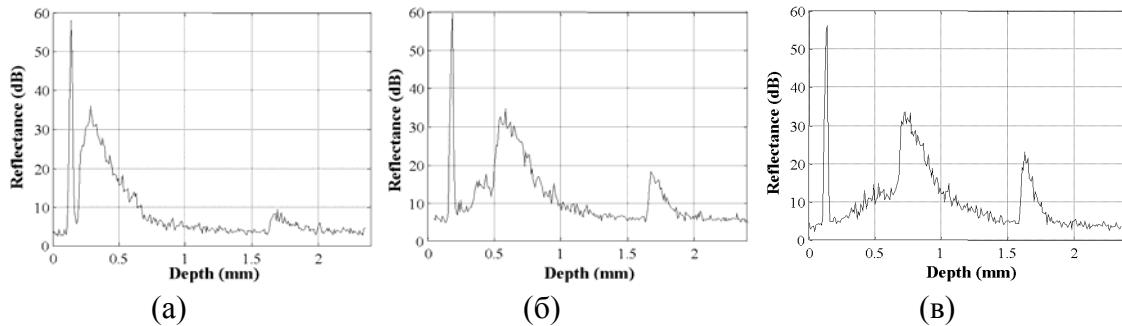


Рис.4.2.1. Экспериментальные ОКТ сигналы от слоя цельной крови (а) в начале процесса седиментации, (б) через 5 минут, (в) через 10 мин. Первый пик образован отражением от границы стекло – кровь, второй пик, уширенный, обусловлен отражением от границы суспензия эритроцитов-плазма, третий пик обусловлен металлическим отражателем [143].

Первый пик на Рис. 4.2.1а-в соответствует отражающей границе воздух-кровь. В процессе седиментации наверху слоя появляется слой плазмы, не содержащий эритроциты. На сигналах граница этого слоя представляется в виде второго пика. Можно видеть, что пик уширен, что может быть объяснено неравномерным распределением эритроцитов вблизи этой границы слоя. Третий пик соответствует металлическому отражателю на дне кюветы. Контрастность визуализации этого пика может служить критерием количественной характеристики изучаемых процессов: она возрастает в процессе агрегации и седиментации, поскольку фактор

анизотропии среды возрастает благодаря эритроцитам, эффективный коэффициент рассеяния остается постоянным, а толщина слоя, где происходит рассеяние, уменьшается.

При моделировании использовались две различные модели исследуемой среды: суспензия эритроцитов в физиологическом растворе (где нет агрегации) и суспензия в плазме крови (где агрегация имеет место). На рис. 4.2.2 представлены модельные ОКТ сигналы для обеих моделей. При их расчете считалось, что существует ярко выраженная граница между слоем плазмы крови и слоем, содержащим эритроциты, появляющаяся в процессе седиментации. Эта граница является причиной узкого пика в сигнале, что видно из рис. 4.2.2. На рис. 4.2.2б,в присутствуют три пика, соответствующие отражающим границам (воздух – плазма, плазма -суспензия эритроцитов, суспензия эритроцитов - металлический отражатель), что соответствует экспериментальным сигналам, представленным на рис. 4.2.1.

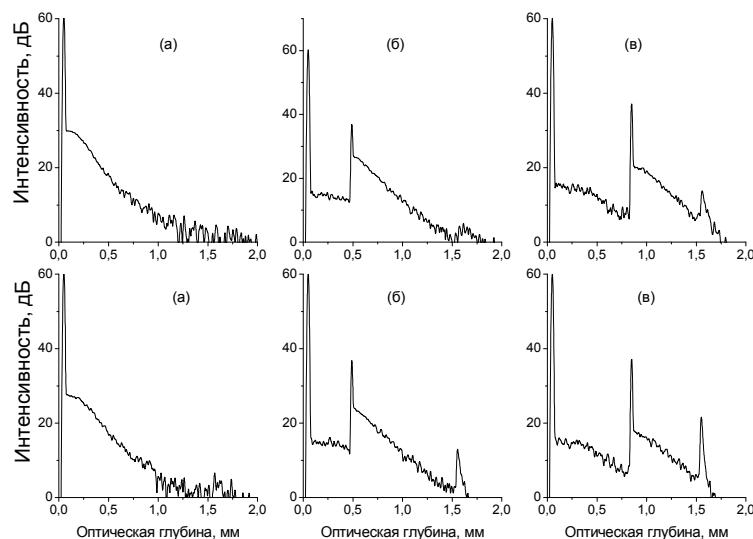


Рис.4.2.2. Модельные сигналы ОКТ от неагрегирующей (сверху) и агрегирующей (снизу) суспензии эритроцитов ($Hct = 35\%$) (а) перед началом процесса седиментации, (б) через 5 минут, (в) через 10 мин.

Основное отличие между сигналами от образцов агрегирующей и неагрегирующей суспензии состоит в наклоне кривой, соответствующей сигналу, образованному фотонами, рассеянными назад от эритроцитов и форме пика от задней границы. Контрастность этого пика в случае неагрегирующей суспензии меньше, чем в случае агрегирующей из-за того, что анизотропия рассеяния в случае наличия агрегатов выше. Как уже отмечалось выше, агрегаты имеют больший линейный размер по сравнению с линейными эритроцитами и их функция рассеяния сильнее вытянута вперед.

На рис. 4.2.3 (слева) представлена зависимость числа фотонов, дающих вклад в сигнал ОКТ, от числа испытанных ими актов рассеяния для случая неагрегирующей суспензии. Из этого рисунка можно видеть, что каждая из трех кривых обладает двумя ярко выраженными

максимумами. Первый из них (отраженные фотоны) соответствует ближней границе слоя; второй (локальный) в случаях б) и в) соответствует отражению от границы плазма – суспензия эритроцитов, которая предполагается строгой. Положение этого максимума по аналогии с зависимостями, рассмотренными в параграфе 4.1, можно оценить как $2l_p(\mu_{sp} + \mu_{ap})$, где l_p – толщина слоя плазмы, μ_{sp} и μ_{ap} – его оптические характеристики. На кривой в) наблюдается также третий (уширенный) слабо выраженный максимум, который соответствует задней границе слоя (где расположен металлический отражатель). Его положение может быть определено как $2l(\mu_s + \mu_a) + 2l_p(\mu_{sp} + \mu_{ap})$, где l – толщина слоя суспензии эритроцитов. Эти оценки работают только в том случае, если имеет место сильная анизотропия рассеяния ($g > 0.9$). Обобщая полученные данные можно заключить, что в многослойной среде с высокой анизотропией рассеяния положения максимумов на таких зависимостях можно определить как

$$N_i = 2 \sum_{i=1}^k l_i (\mu_s + \mu_a)_i ,$$

где суммирование проводится по всем слоям среды. На рис. 4.2.3 (справа) представлена зависимость числа фотонов, дающих вклад в сигнал ОКТ, от числа испытанных ими актов рассеяния для случая агрегирующей суспензии эритроцитов.

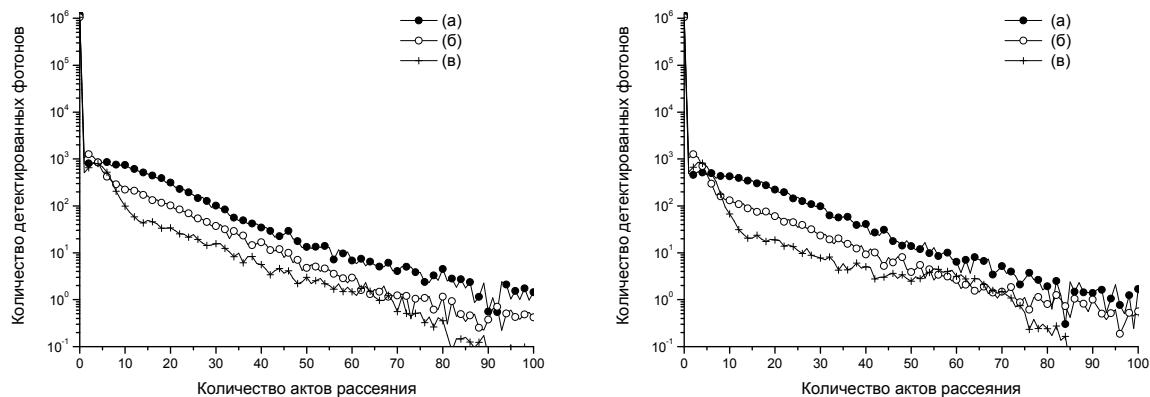


Рис. 4.2.3. Распределение фотонов, дающих вклад в ОКТ сигнал от неагрегирующей (слева) и агрегирующей (справа) суспензии эритроцитов ($Hct = 35\%$): ●●● - перед началом процессов агрегации и седиментации (а); ○○○ - через 5 мин (б); +++ - через 10 мин (в) по кратностям рассеяния.

Основная разница по сравнению со случаем неагрегирующей суспензии заключается в присутствии более отчетливого максимума от дальней границы для случая (в).

Основная разница между экспериментальными и модельными сигналами ОКТ заключается в форме пика от границы плазма и суспензии эритроцитов. В экспериментальных сигналах этот пик уширен и по уровню не сильно отличается от сигнала от самой среды. Причиной этого, скорее всего, является отсутствие четкой границы между слоями и наличие

определенного распределения концентрации рассеивателей по глубине вблизи этой границы. При моделировании сигналов, представленных на рис. 4.2.2 считалось, что граница является четкой, поэтому соответствующий пик не уширен. Для того, чтобы учесть этот эффект мы провели другую серию расчетов, в которых мы учитывали градиентное возрастание гематокрита в слое толщиной 30 мкм вблизи границы плазмы и супензии эритроцитов. Мы провели моделирование для обоих случаев – агрегирующей и неагрегирующей супензий. Полученные сигналы ОКТ для случая неагрегирующей и агрегирующей супензий с учетом градиента концентраций на границе раздела представлены на рис. 4.2.4 (вверху и внизу соответственно). В данном случае форма пика от границы плазма – супензия эритроцитов более похожа на экспериментальную по сравнению со случаем, изображенным на рис. 4.2.2. Это позволяет заключить, что в эксперименте имеет место такое градиентное распределение концентрации. Так же, как и в случае четкой границы, контрастность пика от задней границы выше в случае агрегирующей супензии, поскольку фактор анизотропии для нее выше, чем для неагрегирующей супензии.

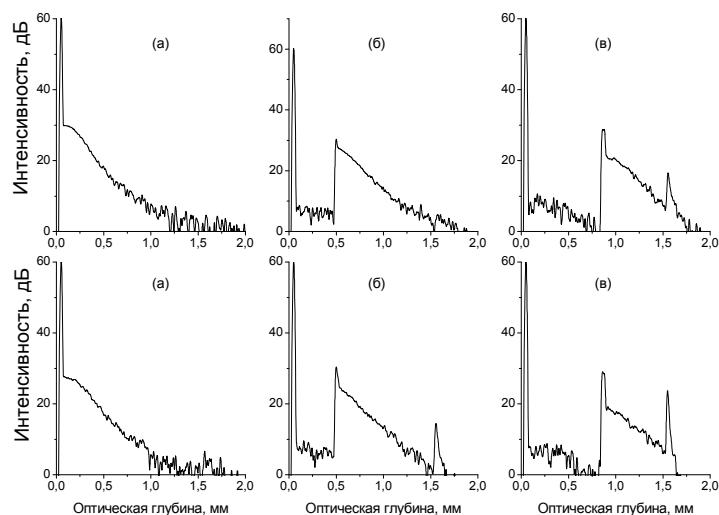


Рис.4.2.4. Модельные сигналы ОКТ от неагрегирующей (сверху) и агрегирующей (снизу) супензии эритроцитов ($Hct = 35\%$) с учетом градиента концентрации эритроцитов на границе слоя плазмы (а) перед началом процесса седиментации, (б) через 5 минут, (в) через 10 мин.

Зависимости количества детектированных фотонов от числа испытанных ими актов рассеяния (рис.4.2.5) не имеют качественных отличий от результатов, полученных без учета градиентного распределения концентрации (рис. 4.2.3).

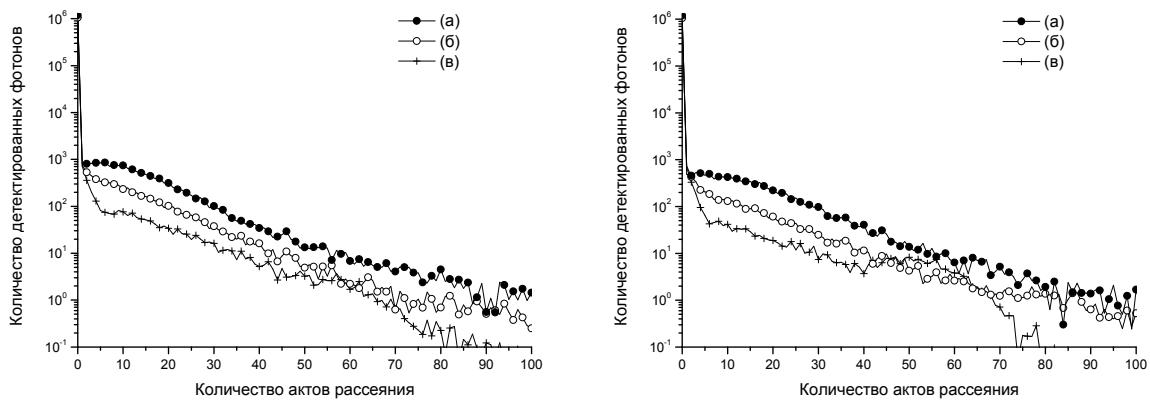


Рис. 4.2.5. Распределение фотонов, дающих вклад в ОКТ-сигнал от неагрегирующей (слева) и агрегирующей (справа) супензии эритроцитов ($Hct = 35\%$) с учетом градиента концентрации эритроцитов на границе слоя плазмы: ●●● - перед началом процессов агрегации и седиментации (а); ○○○ – через 5 мин (б); + + + - через 10 мин (с) по кратностям рассеяния.

С помощью метода Монте-Карло были получены модельные сигналы ОКТ от слоя супензии эритроцитов. При расчете учитывались процессы агрегации и седиментации, проходящие в слое. Было проведено сравнение рассчитанных сигналов с экспериментальными. В каждом сигнале наблюдаются ярко выраженные пики от границ раздела (воздух-плазма, плазма-супензия эритроцитов, супензия эритроцитов – металлический отражатель). Сравнение показывает, что модельные сигналы хорошо согласуются с экспериментальными данными при учете агрегации, седиментации и наличия градиентного распределения концентрации на образующейся в процессе седиментации границе плазма-супензия эритроцитов. Возрастание контраста пика от задней границы благодаря агрегации и седиментации наблюдается как на экспериментальных, так и на модельных сигналах.

На зависимостях числа фотонов, дающих вклад в сигнал, от числа испытанных актов рассеяния наблюдаются максимумы, соответствующие отражающим границам образца. Из полученных результатов можно сделать обобщенный вывод, что положения таких максимумов при достаточной анизотропии рассеяния в среде определяются следующим выражением:

$$2 \sum_i l_i (\mu_s + \mu_a)_i, i = 1, 2, \dots, n,$$

где n – количество слоев, l_i – толщина i -того слоя.

§4.3. Анализ вкладов различных кратностей в сигнал ОКТ, многократная и диффузная компоненты

4.3.1. Классификация фотонов

В настоящем параграфе рассматриваются две классификации рассеянных назад фотонов, дающих вклад в ОКТ-сигнал. Первая из них связана с возможностью локализации объекта, рассеявшего фотон назад [46]. Фотон называется многократно рассеянным, если разница между его оптическим путем l в среде и удвоенной максимальной оптической глубиной, достигнутой в среде, $2 z_{\max}$, превышает длину когерентности источника l_{coh}

$$l - 2 z_{\max} > l_{\text{coh}} .$$

В этом случае предполагается, что фотон несет искаженную информацию о глубине локализации рассеивателя. В данной работе такие фотоны обозначены как МНР. В противоположном случае фотоны называются малократно рассеянными и обозначаются как МЛР. В соответствии со второй классификацией, основанной на диффузационной теории [190], фотон считается принадлежащим диффузационной компоненте, если его оптический путь l превышает среднюю транспортную длину в рассеивающей среде l_{tr} . В этом случае фотон «забывает» свое первоначальное направление в среде. Мы же в своем исследовании пользуемся немного другим определением, считая, что основным критерием хаотизации направления движения фотона в среде является число испытанных им рассеяний, а не пройденный путь. Таким образом, критерием принадлежности к диффузационной компоненте в нашем случае является превышение среднего числа рассеяний при пробеге транспортной длины в среде числом испытанных фотоном актов рассеяния.

$$N > N_{\text{cr}} = \frac{\mu_a + \mu_s}{\mu_a + \mu'_s} ,$$

где транспортная длина: $l_{\text{tr}} = (\mu_a + \mu'_s)^{-1}$, $\mu'_s = \mu_s(1 - g)$, средняя длина свободного пробега: $l_{\text{fp}} = (\mu_a + \mu_s)^{-1}$. Такие фотоны мы обозначаем как ДК. Если же выполняется обратное неравенство, мы относим фотоны к недиффузационной компоненте и обозначаем НДК.

4.3.2. Вклад различных фракций фотонов в ОКТ сигнал от однослойной среды

Целью настоящей работы является исследование вкладов в сигнал ОКТ от модельных биотканей фотонов различной кратности рассеяния. С помощью метода Монте-Карло мы селектировали фотоны в соответствии с приведенными выше двумя классификациями, что позволило нам оценить вклады каждой из фракций (диффузионные/недиффузионные,

мало/многократные) в сигнал. В качестве модели биологической ткани нами использовались одно- и многослойные среды; параметры слоев выбирались в соответствии с оптическими параметрами для крови (рассматриваемой как суспензия неагрегирующих эритроцитов) и 2% раствора интрапида, часто используемого в оптических экспериментах в качестве фантома кожи. Значения оптических свойств, используемые при моделировании, приведены в таблице 4.3.1.

Таблица 4.3.1. Оптические параметры сред, используемые при моделировании ($\lambda = 820$ нм) [55,163,164].

Среда	μ_s , мм^{-1}	μ_a , мм^{-1}	g	n	l_{tr} , мм	l_{tr} , мм	N_{cr}	Ссылка
Кровь, гематокрит 35%	57.3	0.82	0.977	1.35	0.468	0.47	28	[55]
Интрапид 2%	5.4	0.0004	0.63	1.35	0.5	0.50	3	[163, 164]

Огибающие модельных сигналов ОКТ от однородных слоев крови и интрапида толщиной 1 мм, а также вклады различных компонент в сигнал, представлены на рис. 4.3.1. В случае интрапида (Рис. 4.3.1а) в сигнале присутствуют два отчетливых пика, соответствующие границам исследуемого слоя. В случае крови (Рис. 4.3.1б) эта граница не наблюдается из-за более сильного рассеяния в крови по сравнению с интрапидом. По этой же причине наблюдается более резкий спад вкладов НДК и МЛР с глубиной.

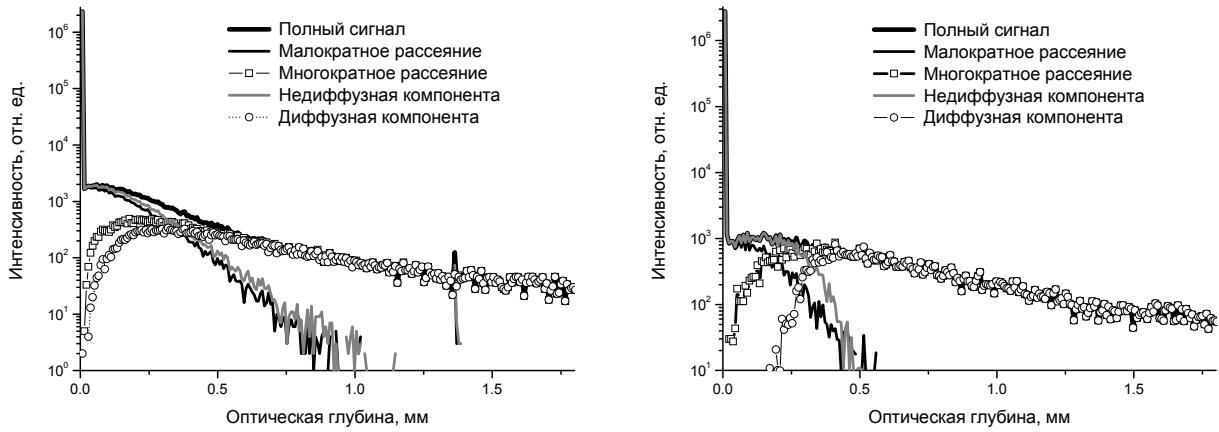


Рис.4.3.1. Модельные сигналы ОКТ от слоя интрапида (слева) и суспензии эритроцитов (справа) и вклады различных компонент.

Оценить максимальные глубины детектирования и локализации неоднородностей среды можно по критерию преобладания НДК и МЛР в сигнале [46], то есть, локализовать объект можно пока в сигнале преобладает МЛР, а детектировать – пока в сигнале преобладает НДК. Глубины, где их вклады сравниваются, можно считать максимальными глубинами

зондирования. Однако следует отметить, что сильные неоднородности (такие как граница слоя в случае интрапида) могут быть детектированы и на больших глубинах. Таким образом, из полученных результатов можно заключить, что для однородного слоя интрапида максимальные оптические глубины детектирования и локализации объектов в среде составляют соответственно 0.4 и 0.3 мм, а для однородного слоя крови – 0.3 и 0.2 мм соответственно. Эти оценки будут также подтверждены ниже при моделировании сигналов от многослойных сред.

Оценить информативность сигнала ОКТ можно также по распределениям фотонов, пришедших из определенного слоя в среде по длинам их пробегов. Такие зависимости для четырех слоев, расположенных в исследуемой среде на разных глубинах, крови и интрапида представлены на рис. 4.3.2. Положения границ рассмотренных слоев представлены на рисунке вертикальными линиями. Из этого рисунка можно видеть, что с увеличением глубины залегания слоя распределение фотонов по длинам пробега уширяется, его максимум уменьшается по величине и сдвигается в сторону больших глубин относительно исследуемого слоя. Этот факт объясняется рассеянием в среде, и большему коэффициенту рассеяния соответствует большее уширение этого распределения и, следовательно, уменьшение информативности сигнала. Можно наблюдать, что от слоя, расположенного на оптической глубине более 0.5 мм практически не приходят фотоны, пробег которых соответствует глубине слоя, что говорит о неинформативности сигнала. Более высокий уровень ОКТ сигнала от интрапида по сравнению с кровью объясняется высокой анизотропией крови, и, следовательно, меньшей интенсивностью рассеянного назад излучения.

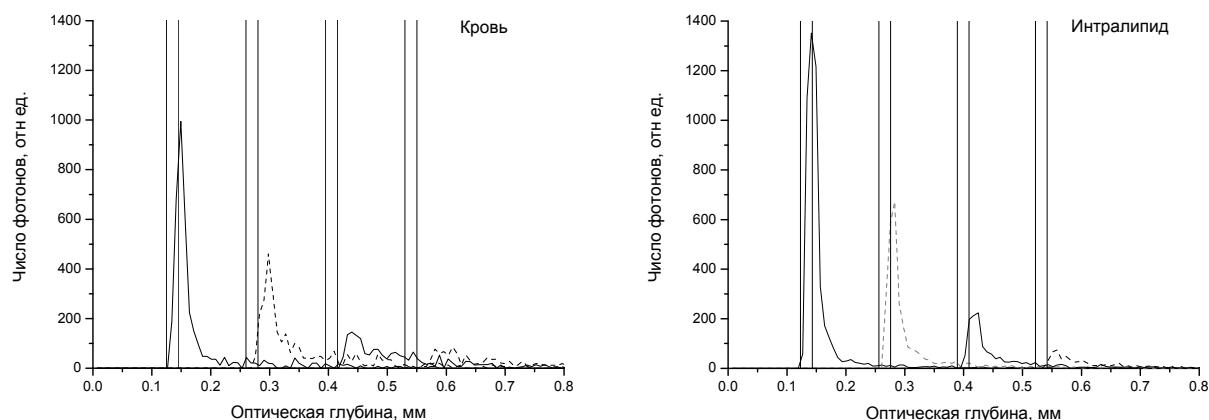


Рис. 4.3.2. Распределение по оптическим длинам пробега фотонов, приходящих из слоев, расположенных на определенной глубине (границы которых отмечены).

На Рис. 4.3.3 представлены результаты расчёта вкладов фотонов различных кратностей рассеяния в ОКТ-сигнал от слоя интрапида и от слоя суспензии эритроцитов,

представленных на Рис. 4.3.1 и 4.3.2, соответственно. Данные результаты хорошо согласуются с результатами, представленными в работах [46,180]. Интересно отметить, что качественно зависимость вклада однократного рассеяния от оптической глубины в случае интрапида и в случае суспензии эритроцитов фактически не меняется, тогда как вклады более высоких кратностей рассеяния существенно отличаются.

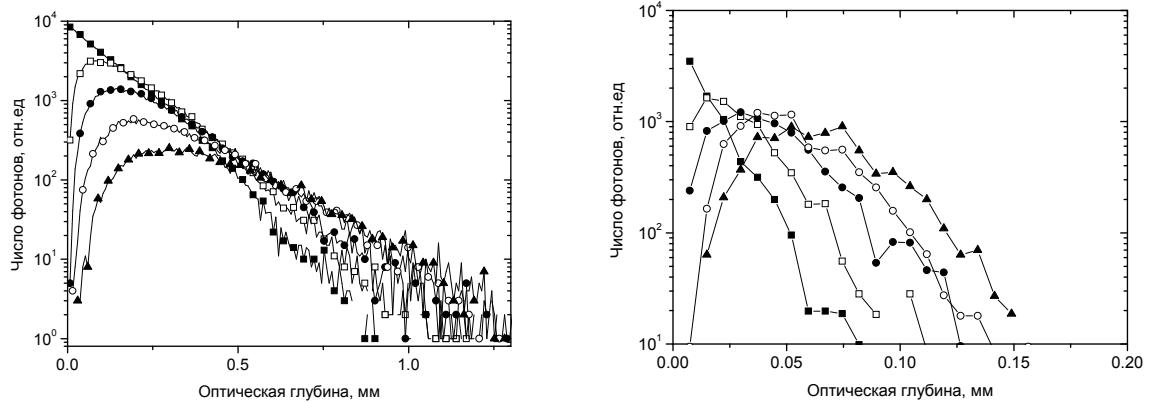


Рис. 4.3.3. Вклады кратностей рассеяния 1-5 порядков в сигнал ОКТ как функция глубины зондирования слоя интрапида (слева) и слоя суспензии эритроцитов (справа). Символы ‘■’, ‘□’, ‘●’, ‘○’, ‘▲’ представляют кратности рассеяния 1-го, 2-го, 3-го, 4-го и 5-го порядков, соответственно.

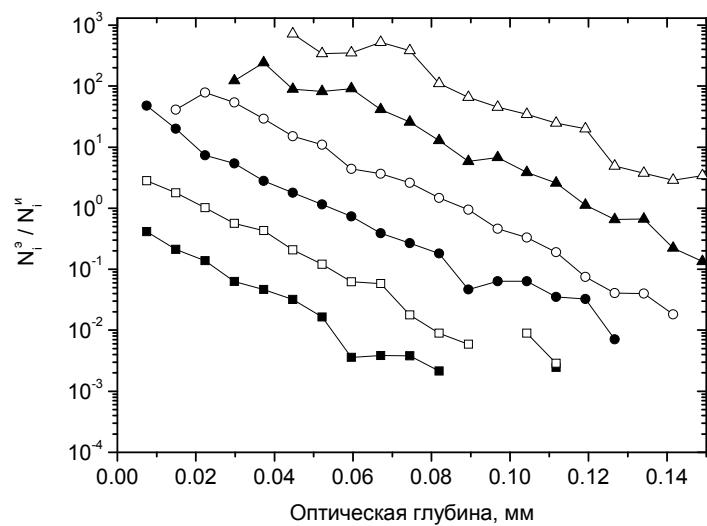


Рис. 4.3.4. Отношения вкладов фотонов различных кратностей рассеяния для слоя суспензии эритроцитов ($N_i^3(z)$) к вкладам для слоя интрапида ($N_i^u(z)$) как функции глубины зондирования: Символы ‘■’, ‘□’, ‘●’, ‘○’, ‘▲’, ‘Δ’ представляют кратности рассеяния 1, 2, 3, 4, 5 и 6, соответственно.

На Рис. 4.3.4 приведена зависимость отношения вкладов фотонов различных кратностей рассеяния от глубины зондирования для слоя суспензии эритроцитов к вкладам для слоя

интрапида. Следует отметить, что, несмотря на то, что коэффициенты рассеяния рассматриваемых модельных сред отличаются в 10 раз (см. Таблицу 4.3.1), в соотношении кратностей рассеяния наблюдается ярко выраженная корреляция (см. Рис. 4.3.4).

Конфигурация установки ОКТ является определяющей для характеристик получаемого сигнала. В данном параграфе проведено исследование влияния длины когерентности источника на глубину локализации. Рассматриваемыми объектами являлись слои рассеивающих сред, по оптическим параметрам соответствующих суспензии эритроцитов и 2%-ному раствору интрапида.

Длина когерентности источника определяет разрешение ОКТ системы с одной стороны, и селективность фотонов, дающих вклад в сигнал, с другой стороны. При увеличении длины когерентности продольное разрешение получаемого ОКТ изображения уменьшается, однако, одновременно, понижается и селективность фотонов, и яркость изображения повышается. С этим фактом тесно связан тот факт, что определение глубины локализации в ОКТ связано с длиной когерентности через критерий определения многократно рассеянных фотонов. Зависимость глубины локализации от длины когерентности источника для сред, моделирующих суспензию эритроцитов и 2%-ный раствор интрапида представлены на рис. 4.3.5.

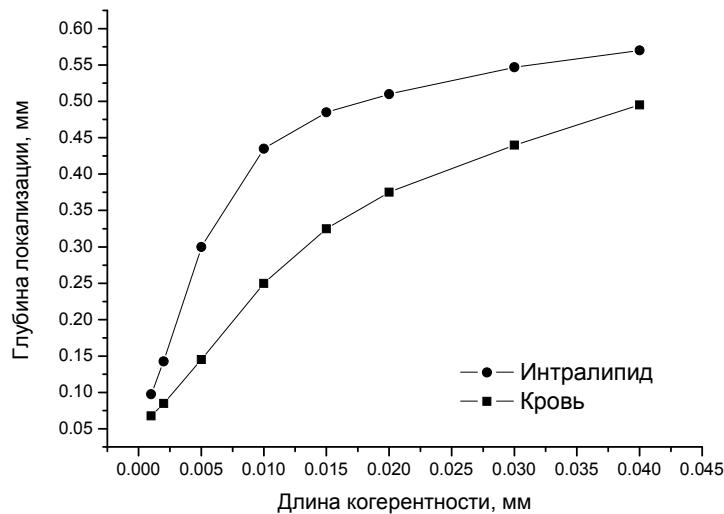


Рис 4.3.5. Зависимость глубины локализации сигнала ОКТ от слоев рассеивающих сред, моделирующих суспензию эритроцитов и 2%-ный раствор интрапида от длины когерентности источника.

Из данного рисунка можно видеть, что глубина локализации возрастает с увеличением длины когерентности, что объясняется ослаблением строгости критерия многократно рассеянных фотонов и увеличением доли малократно рассеянных фотонов в сигнале, что в свою очередь ведет к увеличению глубины, соответствующей равному вкладу мало- и многократно рассеянных фотонов в сигнал. Из данного графика можно заключить, что с уменьшением

длины когерентности (и соответствующим увеличением разрешения ОКТ изображения) глубина локализации уменьшается, что ограничивает область применения ОКТ с малой длиной когерентности. Это позволяет сделать вывод о том, что ОКТ с малой длиной когерентности эффективны при исследовании структуры поверхностных слоев или слаборассеивающих объектов. Для объектов с оптическими характеристиками, близкими к исследованным модельным средам глубина локализации при величине длины когерентности в 10-20 мкм глубина локализации лежит в пределах от 250 до 500 мкм.

4.3.3. Вклад различных фракций фотонов в ОКТ-сигнал от многослойной среды

На следующем этапе исследований были рассмотрены трехслойные фантомы биоткани, состоящие из 2-х слоев 2% интрапицита и слоя крови, заключенного между ними. Толщина слоя крови выбрана равной 100 мкм, что соответствует размеру кровеносного сосуда, а глубина его залегания варьировалась от 100 до 400 мкм, что соответствует глубинам залегания кровеносных сосудов в коже. Модельные сигналы ОКТ, полученные для данного фантома, а также вклады различных компонент, представлены на рис. 4.3.6.

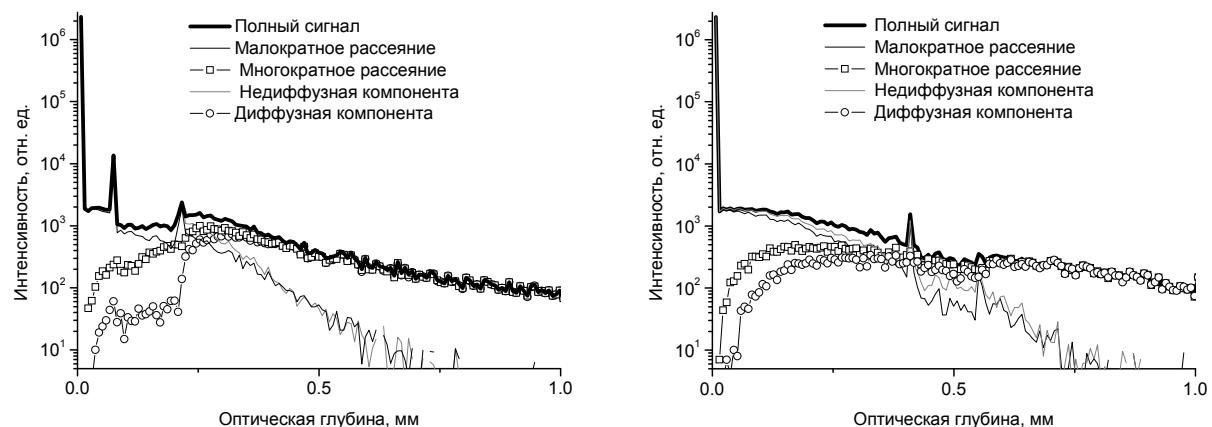


Рис. 4.3.6. Модельные сигналы ОКТ для трехслойного оптического фантома кожи и вклады различных компонент при различных глубинах залегания слоя крови: 50 мкм (слева) и 300 мкм (справа).

На полученных модельных сигналах отчетливо видны пики, соответствующие границам кровеносного слоя. Понижение уровня сигнала на участке, соответствующем кровеносному слою (между пиками), объясняется большей анизотропией крови по сравнению с интрапицитом, как уже упоминалось выше. Следует отметить, что пики, соответствующие

границам слоя крови, формируются в основном фотонами НДК и МЛР, в то время как вклад ДК и МНР остается на том же уровне, что и для среды.

Из рисунка также видно, что преобладание МНР и ДК в сигнале имеет место на оптических глубинах, больших 250 мкм, что соответствует оценкам, полученным для однородных слоев. Для более детального изучения мы провели исследование зависимости вклада различных компонент в различные части сигнала ОКТ от глубины залегания слоя крови. Результаты представлены на рис. 4.3.7. Из этого рисунка можно видеть, что в части сигнала, соответствующей первому слою интрапида, преобладают НДК и МЛР, причем они возрастают с ростом толщины этого слоя. В сигнале от первой границы слоя крови (1го пика) опять же, преобладают НДК и МЛР, однако их вклад уменьшается с увеличением глубины залегания этой границы, как и полный сигнал от этой границы. В то же время, вклад МНР и ДК возрастает, что объясняется возрастающей вероятностью фотона отклониться от прямолинейного направления распространения при увеличивающейся толщине первого слоя интрапида.

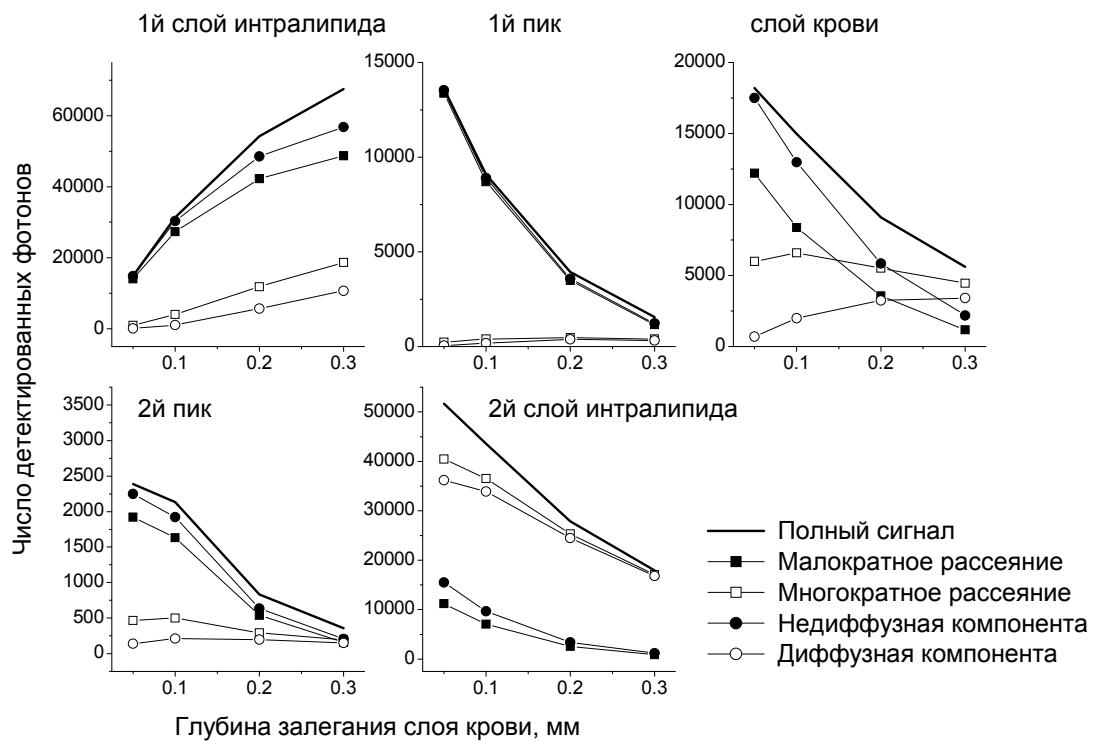


Рис. 4.3.7. Зависимости вкладов различных компонент в различные части модельного сигнала ОКТ для трехслойного оптического фантома кожи.

Причиной убывания полного сигнала, НДК и МЛР с увеличением толщины первого слоя на последующих рассмотренных участках сигнала является сильное рассеяние в первом

слое, соответственно до более глубоких слоев доходит меньшее количество фотонов, и, следовательно, меньшее число фотонов рассеивается назад из этих областей. Стоит также отметить, что, несмотря на то, что при глубинах залегания более 0.2 мм в части сигнала от слоя крови преобладают МНР и ДК, сигнал от второй границы слоя (2й пик) формируется НДК и МЛР, что уже отмечалось ранее.

Аналогичные результаты были получены нами также и для пятислойного фантома кожи, однако здесь они не приведены ввиду схожести со случаем трехслойного фантома. Результаты, полученные для многослойных фантомов, подтверждают значения предельных глубин детектирования и локализации внутренних неоднородностей, полученных в случае однородных слоев крови и интраваскулярной жидкости. Однако следует отметить, что это верно для оптически мягких неоднородностей ($n_{\text{отн}} < 1.05$), характерных для биотканей [1]. Более сильные неоднородности (такие как задняя граница слоя в случае интраваскулярной жидкости) могут быть детектированы и на больших глубинах.

В заключении сформулируем основные выводы, сделанные в процессе выполнения исследования, описанного в настоящем параграфе.

Показано, что с увеличением оптической глубины вклад однократного рассеяния в ОКТ-сигнале качественно остается неизменным. При количественном сравнении вкладов фотонов с кратностями рассеяния более высоких порядков наблюдается ярко выраженная корреляция во взаимоотношениях последних, несмотря на увеличение коэффициента рассеяния в 10 раз. Даный факт, по-видимому, объясняется неизменностью аппаратной функцией в том и в другом случаях.

Показано, что метод ОКТ обеспечивает хорошее разрешение при визуализации внутренней структуры исследуемого объекта на оптических глубинах до 0.3 мм, что определяется преобладающим вкладом малократного рассеяния на этих глубинах. Показано, что максимальные оптические глубины локализации зондирующего излучения в среде составляют 0.3 мм для однородного слоя интраваскулярной жидкости и 0.2 мм для однородного слоя крови.

Полученные результаты хорошо согласуются с теоретическими результатами [46,180] и результатами эксперимента [126], что предоставляет возможность их интерпретации в рамках применения ОКТ для исследований кожи человека и других биотканей.

4.3.4. Вклад различных фракций фотонов в ОКТ-сигнал от кожного покрова человека: моделирование и эксперимент

Одним из современных применений ОКТ является обнаружение рака кожи на ранних стадиях и других патологий кожи, вызывающих структурно-морфологические изменения. Целью данного параграфа является моделирование ОКТ-изображения образца кожи, сравнение его с экспериментальным, и определение максимальной глубины зондирования в человеческой коже. В качестве образца нами был выбрана кожа большого пальца 25-летнего мужчины *in vivo*. Экспериментальное изображение, представленное на рис. 4.3.8 было получено с помощью ОКТ-системы, изготовленной в ИПФ РАН (Нижний Новгород). Длина волны зондирующего излучения, применяемого в приборе, составляет 910 нм, длина когерентности – 10 мкм.

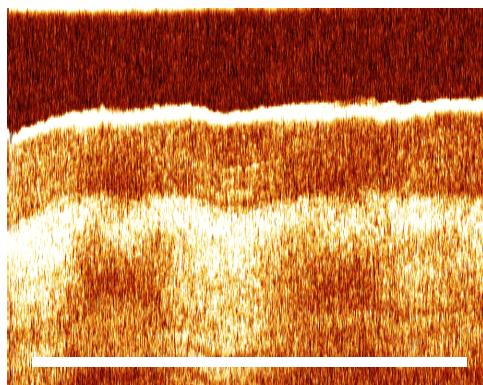


Рис. 4.3.8. ОКТ изображение кожи подушечки большого пальца 25-летнего мужчины (размер изображения 1.1 x 1 мм).

Полученное изображение являлось опорным при выборе оптических параметров различных слоев кожи для Монте-Карло моделирования. В частности, метод определения оптических свойств кожи по А-скану ОКТ был представлен в работе [158]. Однако следует отметить, что значения оптических свойств, полученные этим методом, существенно отличаются от значений, получаемых другими оптическими методами (см, например, [1,3]). Поэтому, для моделирования использовались средние значения, приведенные в Таблице 4.3.2.

Таблица. 4.3.2. Значения оптические свойства различных слоев кожи, использовавшиеся при моделировании ($\lambda = 910$ нм).

<i>Слой кожи</i>	Толщина (мм)	μ_s (мм ⁻¹)	μ_a (мм ⁻¹)	<i>g</i>	<i>n</i>
Роговой слой	0.02	40	0.02	0.9	1.54
Эпидермис (зернистый слой)	0.18	5	0.015	0.95	1.34
Эпидермис (базальный слой)	0.2	10	0.02	0.85	1.4
Дерма с верхним сплетением капилляров	0.2	10	0.1	0.9	1.39

Модельное ОКТ изображение образца кожи, рассчитанное при этих параметрах представлено на рис. 4.3.9. Из этого рисунка можно видеть, что качественно модельное и экспериментальное изображение хорошо согласуются между собой, что говорит о разумности выбора значений параметров, представленных в таблице 4.3.2, и выбора форм границ слоев кожи, что может быть также впоследствии использовано для изучения особенностей распространения света в многослойных структурах, моделирующих кожный покров человека.

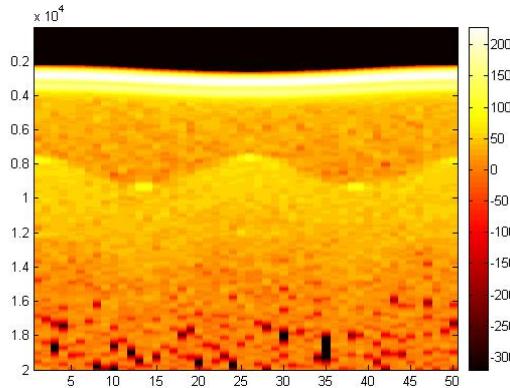


Рис. 4.3.9. Полученное методом Монте-Карло ОКТ-изображение многослойной среды, моделирующей кожный покров человека (размер изображения 1 x 1 мм).

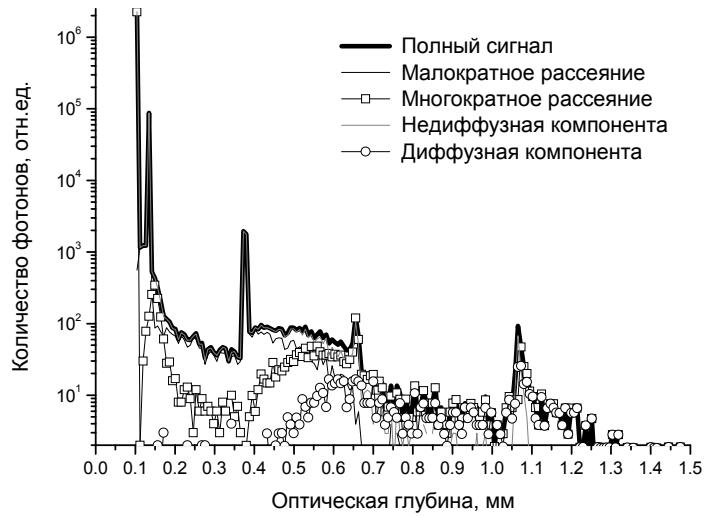


Рис.4.3.10. Модельный сигнал ОКТ от четырехслойного оптического фантома кожи и вклады различных фракций.

Качественное совпадение экспериментального и модельного изображений позволяет также судить о максимальных глубинах локализации и детектирования в среде, моделирующей кожный покров, по аналогии с тем, как это проводилось в параграфе 4.2 для однородных и многослойных сред. Вклады различных фракций в общий сигнал ОКТ от рассматриваемой модельной среды представлены на рис. 4.3.10. Из этого рисунка можно заключить, что для рассмотренной модели кожного покрова максимальные глубины локализации и детектирования

составляют соответственно около 0.55 и 0.65 мм, что превышает соответствующие значения для сред, моделирующих суспензию эритроцитов с гематокритом 35% и 2%-ный раствор интраплипид. Это позволяет сделать вывод о том, что при применении методики ОКТ для исследования реальных образцов кожи, глубины детектирования и визуализации могут превышать оценки, полученные выше.

§4.4. Моделирование ОКТ изображений структуры бумаги

4.4.1. Актуальность задачи

Оптическая когерентная томография (ОКТ) является одним из наиболее перспективных направлений в неинвазивном исследовании внутренней структуры оптически неоднородных объектов. Этот факт позволяет сделать предположение о полезности данного метода для применения в бумажной промышленности, где в настоящее время имеется потребность в методиках быстрого и высокоточного измерения свойств бумаги в процессе производства. Используемые в настоящее время методы, такие как, например, электронная микроскопия и лазерная конфокальная микроскопия требуют длительного времени анализа, дополнительной обработки исследуемого образца, а также могут существенно изменять его свойства. В связи с этим использование при исследовании бумаги новых лазерных и оптических методов, развивающихся в настоящее время, представляется весьма перспективным. ОКТ потенциально может быть использован для контроля качества бумаги благодаря высокому разрешению, быстроте сканирования и отсутствию требований к долгой предварительной обработке образца [134].

Для понижения эффекта многократного рассеяния при использовании ОКТ обычно применяют просветляющие жидкости (ПЖ). Эффект просветления состоит в том, что жидкость с показателем преломления, близким к показателю преломления компонент сильнорассеивающей области, замещает вещество с сильно отличающимся показателем преломления в объекте, что ведет к изменению рассеивающих свойств области [173].

Рассеяние и отражение света происходит на границе сред с различными показателями преломления. Преломление на такой границе описывается законом Снеллиуса, а отражение определяется коэффициентами Френеля. Рассеиватель в среде представляет собой область, показатель преломления которой отличается от показателя преломления окружающей среды. Если разница показателей преломления достаточно мала, а размер рассеивателя довольно велик ($n_1 / n_2 < 1.05$, $R \gg \lambda$, оптически мягкие частицы), то анизотропия рассеяния довольно высока, и направление движения фотона при рассеянии на нем изменяется незначительно. В обратном

случае эффект рассеяния довольно велик, и приводит к значительным изменениям в направлении движения и быстрой хаотизации направления движения фотона, что ведет к искажениям в ОКТ-сигнале. Для того, чтобы избежать этих искажений, разность показателей преломления внешней среды (воздуха в случае образцов бумаги) и рассеивателей уменьшается путем введения во внешнюю среду ПЖ, что делает рассеиватели оптически более мягкими. Потенциальная ПЖ для образца бумаги должна обладать следующими свойствами: 1) ее показатель преломления должен быть близок к показателю преломления древесных волокон и наполнителей; 2) она не должна проникать в древесные волокна, а только заполнять воздушные полости внутри образца; 3) она не должна вступать в химическую реакцию с волокнами и наполнителями.

В данном параграфе рассматривается многослойная модель бумаги для имитации ее внутренней структуры. Следует отметить, что с целью упрощения расчета рассматривались не отдельные волокна, а непрерывные слои волокон, рассеяние в которых характеризуется оптическими параметрами, доступными в литературе. Предполагается, что образец состоит из плоских или неплоских чередующихся слоев с оптическими свойствами, соответствующими древесным волокнам и воздуху. Воздушные слои могут содержать также частицы, соответствующие по свойствам частицам, используемым в производстве в качестве наполнителей бумаги. Толщина слоев волокна варьировалась от 5 до 18 мкм, в зависимости от пористости (содержания воздуха) моделируемого образца. Девятислойная модель, состоящая из пяти слоев волокон и четырех слоев воздуха общей толщиной 100 мкм, была выбрана в качестве базовой модели в расчетах. Исходя из указанных выше требований были выбраны несколько ПЖ, широко использующихся для оптического просветления различных объектов, в т.ч. биотканей [173,174]. Были выбраны жидкости с различными показателями преломления, поскольку оптическое просветление ткани может служить для двух целей: визуализации внутренней структуры образца (границ слоев в нашей модели) и высокоточного измерения толщины образца. Исходя из значений показателя преломления для древесных волокон и наполнителей, а также из требований, приведенных выше, были выбраны следующие просветляющие жидкости (в скобках указан показатель преломления): этанол (1.36), 1-пентанол (1.41), глицерин (1.47) и бензиловый спирт (1.54). При моделировании предполагалось, что жидкости не проникают внутрь слоев волокон и полностью заполняют все воздушные полости между ними. Кроме того, оптическое просветление образцов бумаги этими ПЖ изучалось экспериментально в работе [134]. Хотя в ней и было показано, что некоторые из этих жидкостей не удобны в применении из-за быстрого испарения или долгого проникновения внутрь образца, для общности в модельных экспериментах рассматривались они все, поскольку

основной задачей является анализ влияния уменьшения разности показателей преломления на рассеивающие свойства бумаги. Целью данного параграфа является определение эффективности применения перечисленных выше ПЖ при оптическом просветлении бумаги для получения ее ОКТ-изображений.

4.4.2. Описание модели

В доступной литературе авторам не удалось найти непосредственных значений коэффициентов рассеяния и поглощения для древесных волокон, поэтому для их оценки были взяты значения параметров, полученные из теории Кубелки-Мунка [166] в предположении средней плотности волокон 80 г/см^3 . Таким образом, основываясь также на данных, приведенных в [165-167], мы использовали следующие значения для моделирования: $\mu_s = 16 \text{ мм}^{-1}$, $\mu_a = 0.5 \text{ мм}^{-1}$, $g = 0.94$, $n = 1.53$. Частицы наполнителя моделировались сферическими частицами радиусом от 0.1 до 1.0 мкм с показателем преломления $n = 1.53$ [167], присутствующими в воздушных слоях модельных образцов. Предполагалось, что образцы бумаги имеют многослойную структуру. Пористость образцов бумаги варьировалась от 20 до 80%, чтобы оценить влияние этой характеристики бумаги на эффект просветления.

Следует также отметить, что структура и оптические свойства среды исключают возможность аналитического решения задачи распространения излучения в бумаге, т.е. решения основного уравнения ТПИ. Численное решение этого уравнения будет очень времязатратным из-за сложности граничных условий. В тоже время, упрощенные теории, такие как теория Кубелки-Мунка или диффузационная теория не учитывают особенности строения бумаги и рассматривают ее как однородную среду, что неприменимо при изучении визуализации внутренней структуры бумаги. Это делает используемый в настоящей работе метод Монте-Карло наиболее подходящим для решения данной задачи. Поскольку в известной авторам литературе отсутствует информация о фазовой функции древесных волокон, однако имеется информация об их факторе анизотропии, для описания рассеяния в волокнах была выбрана фазовая функция Хенни-Гринштейна, часто применяющаяся при описании анизотропного рассеяния, в то время как фазовая функция для сферических частиц наполнителя рассчитывалась по теории Ми. Для каждой рассматриваемой ПЖ фазовые функции для наполнителей рассчитывались отдельно, поскольку они зависят от показателя преломления ПЖ. Типичные фазовые функции, рассчитанные по теории Ми для различных радиусов частиц в воздухе представлены на рис. 4.4.1.

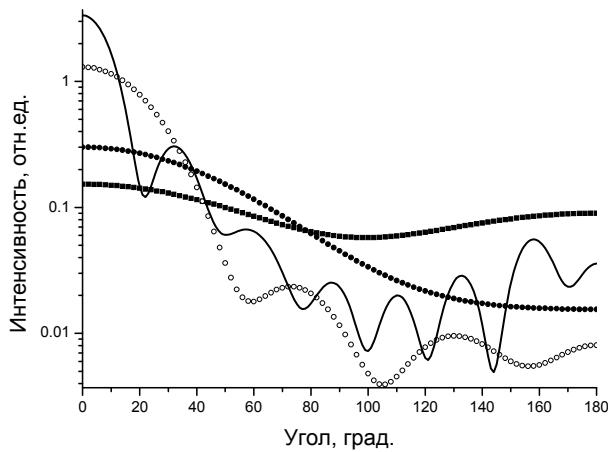


Рис.4.4.1. Фазовые функции рассеяния сферических частиц с показателем преломления $n = 1.53$ различного радиуса в воздухе, рассчитанные по теории Ми (■■■ – 0.1 мкм, ●●● – 0.2 мкм, ○○○ – 0.5 мкм, — 1 мкм).

Параметры установки ОКТ, используемые при моделировании, соответствуют реальной ОКТ системе, описанной ранее в работе [183], где также проводилось Монте-Карло моделирование ОКТ сигналов.

Типичная огибающая модельного ОКТ-сигнала от «идеализированного» образца бумаги, состоящего из девяти плоских слоев, представлена на рис. 4.4.2. На сигнале явно различимы пики, обусловленные десятью интерфейсами, являющимися границами слоев. Пики низкой интенсивности, идущие после десятого пика (соответствующего задней границе образца) обусловлены многократным рассеянием в бумаге.

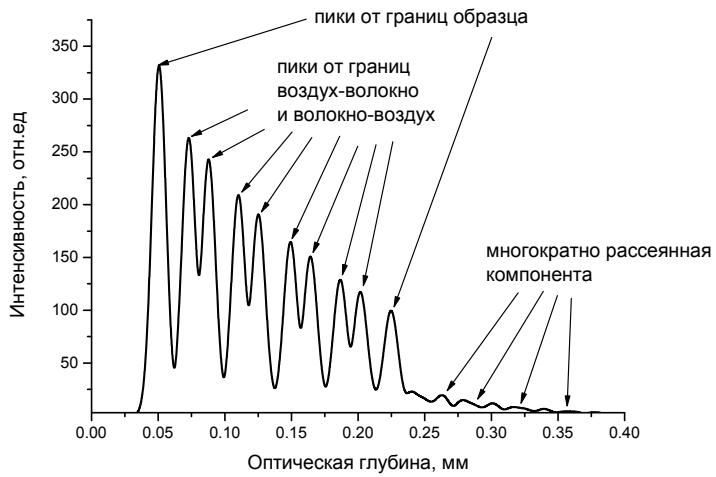


Рис. 4.4.2. Типичная огибающая ОКТ-сигнала от модельного девятислойного образца бумаги.

4.4.3. Результаты и обсуждение

Образцы бумаги с плоской геометрией слоев

Модельные ОКТ-сигналы от девянослоиного образца бумаги толщиной 100 мкм были рассчитаны для различных значений пористости в предположении, что слои имеют плоскую геометрию. Толщина слоя волокон варьировалась от 4 до 16 мкм, что позволяло изменять пористость, в то время как полная толщина образца оставалась постоянной. Добавление просветляющей жидкости в образец моделировалось изменением показателя преломления воздушного слоя на показатель преломления, соответствующий ПЖ. Типичный набор огибающих ОКТ сигнала от образца с пористостью 40% с применением различных ПЖ представлен на рис. 4.4.3. Каждый пик на данном рисунке соответствует границам воздух-волокно или волокно-воздух. Первый и последний пики соответствуют границам образца, в то время как пики между ними соответствуют внутренним границам слоев и несут информацию о внутренней структуре образца. Пики меньшей интенсивности, расположенные за пиком от задней границы, формируются фотонами, многократно переотраженными от границ слоев.

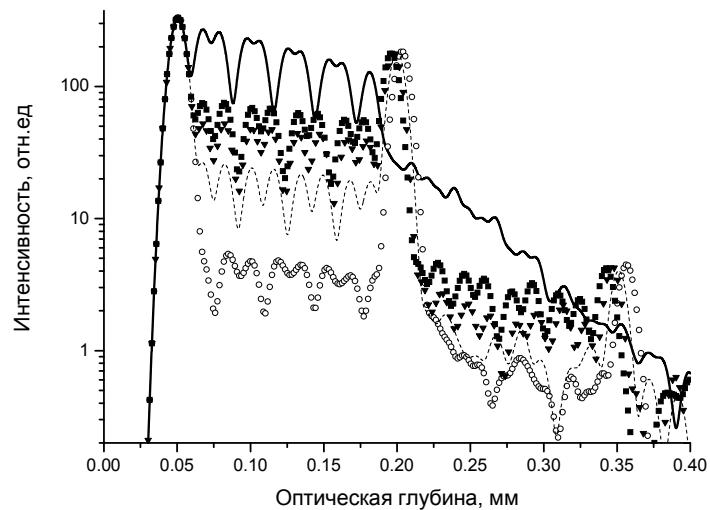


Рис.4.4.3. Модельные ОКТ-сигналы от образца бумаги пористости 40% с применением различных ПЖ. (— без просветляющей жидкости, ■■■ —этанол, ---- —глицерин, ▼▼▼ —1-пентанол, ○○○ —бензиловый спирт)

Из рис. 4.4.3 можно видеть, что величина пика от задней границы увеличивается при добавлении ПЖ. В то же время величины пиков, соответствующих внутренним границам слоев, поникаются с уменьшением разницы показателей преломления волокна и ПЖ. Следовательно, для наилучшей визуализации дальней границы необходимо применять ПЖ с показателем преломления, близким к показателю преломления волокон (глицерин или бензиловый спирт). Однако в этом случае визуализация внутренней структуры образца может быть недостаточно хорошей. Использование ПЖ с меньшими показателями преломления

обеспечивает лучшую визуализацию внутренних границ слоев. Наличие пиков на затухающем диффузионном «хвосте» (на оптической глубине примерно 0.35 мм) в случае применения ПЖ объясняется переотражением фотонов от внешних границ образца и меньшим рассеянием внутри образца, обусловленным оптическим просветлением.

Визуализация внутренней структуры образца бумаги при оптическом просветлении с помощью ПЖ сильно зависит от структуры образца. Чем меньше пористость бумаги, тем больше рассеяние в волокнах, тем значительнее вклад многократного рассеяния в сигнал, что приводит к искажениям в получаемых изображениях. Высокая пористость понижает рассеяние в волокнах и делает бумагу более прозрачной, что повышает качество ее визуализации с помощью ОКТ. Чтобы количественно характеризовать визуализацию внутренней структуры бумаги в данной модели, мы выбрали величину пика от четвертой межслойной границы. Следует также заметить, что для некоторых случаев парциальные сигналы от соседних границ слоев могут перекрываться, если расстояние между границами меньше длины когерентности суперлюминисцентного диода, что выражается в более высоких интенсивностях, чем сигнал от единичной границы раздела. Зависимости величин четвертого пика и пика от задней границы в присутствии различных ПЖ представлены на рис. 4.4.4.

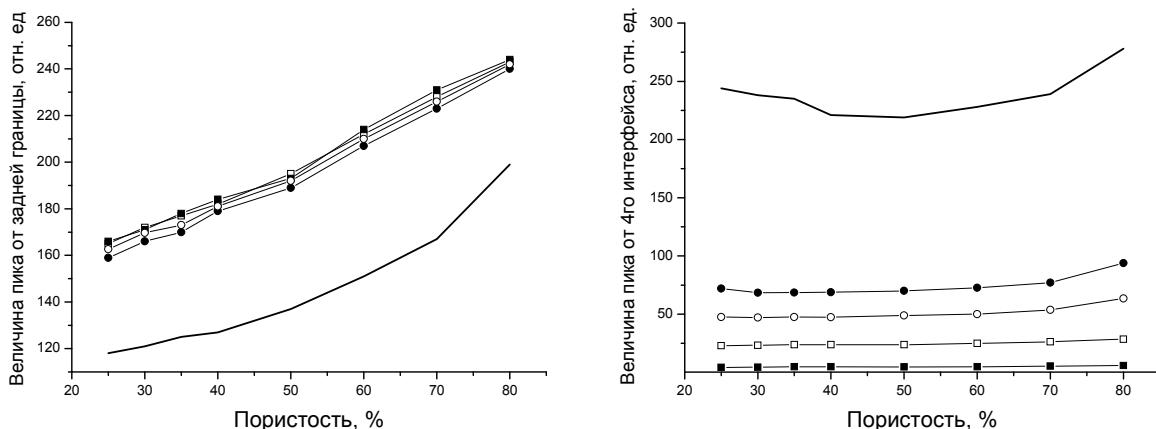


Рис. 4.4.4. Зависимости интенсивности пиков от задней границы (слева) и 4й межслойной границы (справа) от пористости образца бумаги без и с применением просветляющей жидкости. (— без просветляющей жидкости, ■■■ — бензиловый спирт, □□□ — глицерин, ●●● — этанол, ○○○ — 1-пентанол).

В случае пористости 50% толщины слоев волокон и воздуха примерно одинаковы, что выражается в малом наложении соседних пиков и понижении интенсивности четвертого пика по сравнению с другими значениями пористости. Из рис. 4.4.4 можно видеть, что добавление ПЖ существенно увеличивает величину пика от задней границы, однако, понижает величины пиков от внутренних границ слоев, что сказывается на визуализации внутренней структуры образца.

В нашей модели мы не учитывали спекл-модуляции сигнала ОКТ, обусловленной интерференцией фотонных пакетов, разность хода которых в среде не превышает длины когерентности излучения. Наличие таких фотонных пакетов обусловлено тем, что размеры рассеивателей, равно как и расстояния между рассеивателями, сравнимы с длиной когерентности. Учет этих эффектов может привести к уменьшению контрастности внутренних границ на фоне повышения общего уровня сигнала ввиду случайности разности хода фотонных пакетов при распространении в сильно рассеивающем образце бумаги. Однако вследствие случайного характера структуры бумаги ярко выраженные границы слоев в ней отсутствуют, что ведет к их отсутствию в реальных ОКТ изображениях образцов бумаги [134].

В современном производстве бумаги различные наполнители используются для улучшения таких качеств бумаги, как белизна и прочность. В нашем моделировании мы предполагаем, что частицы наполнителя имеют сферическую форму, а радиус варьируется от 0.1 до 1 мкм. Коэффициент рассеяния в слое, содержащем частицы наполнителя, выбран 100 мм^{-1} исходя из предположения, что концентрация наполнителей довольно высока, и при пролете через слой вероятность рассеяться на частице носителя для фотона значительна. Мы рассматриваем образцы с пористостью 44%, полагая, что толщины всех слоев равны. Также предполагается, что частицы наполнителя содержатся только в воздушных слоях. Огибающие сигналов ОКТ от образцов, содержащих частицы различных размеров, представлены на рис. 4.4.5. Из этого рисунка можно видеть, что присутствие наполнителя понижает величины пиков от границ слоев благодаря дополнительному рассеянию. Чем меньше частицы, тем более изотропно они рассеивают (что можно заключить из фазовых функций, представленных на Рис.4.4.1).

Многократное рассеяние также дает вклад в сигнал, что выражается в присутствии сигнала после пика от задней границы. Ярко выраженные пики в этой части сигнала говорят о том, что он сформирован фотонами, многократно переотразившимися от границ слоев, в то время как отсутствие таких пиков говорит о том, что сигнал сформирован фотонами, рассеявшимися на частицах. Из полученных результатов можно видеть, что контрастность ОКТ-изображения задней границы образца увеличивается с увеличением радиуса частиц наполнителя.

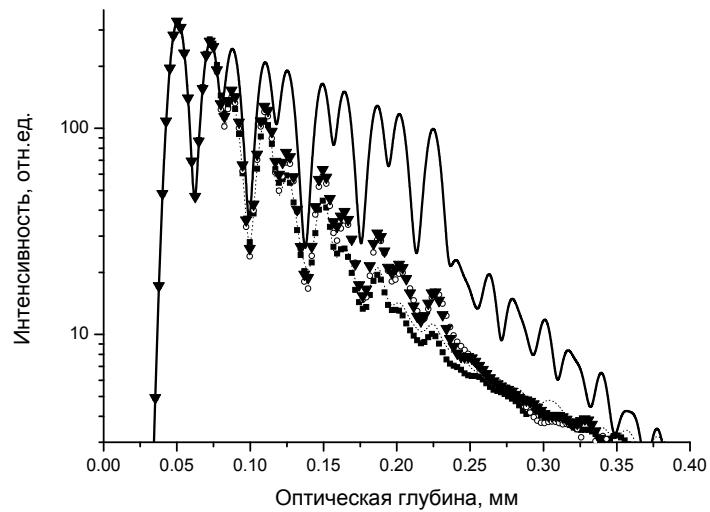


Рис. 4.4.5. Огибающие модельных сигналов ОКТ от образца бумаги с плоскими слоями с содержанием частиц наполнителя различных радиусов (— без частиц, ■■■ — 0.1 мкм, --- — 0.2 мкм, ○○○ — 0.5 мкм, ▼▼▼ — 1 мкм)

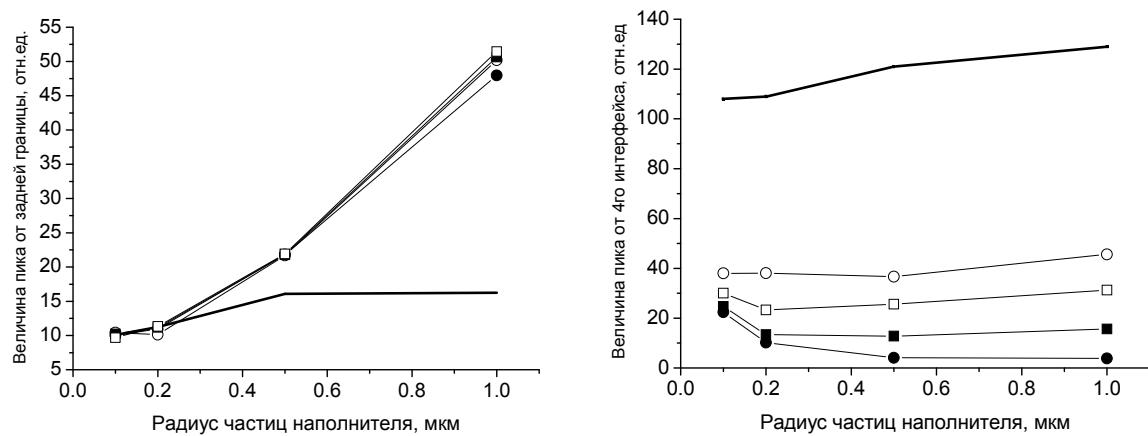


Рис. 4.4.6. Зависимости величин пиков от задней границы и 4-й межслойной границы от размера частиц наполнителя без и с применением ПЖ. (— без просветляющей жидкости, ■■■ — глицерин, □□□ — 1-пентанол, ●●● — бензиловый спирт, ○○○ — этанол)

Это объясняется тем, что с увеличением радиуса увеличивается анизотропия рассеяния частицы и среда становится более прозрачной. На рис.4.4.6. представлены зависимости величин пиков в модельном сигнале ОКТ от радиуса частиц наполнителя. Хотя абсолютная величина пика может понижаться с возрастанием радиуса частиц из-за понижения вклада многократного рассеяния, наилучшая локализация границ слоев имеет место в случае частиц больших радиусов.

Поскольку структура бумаги далека от плоскопараллельных слоев, рассмотренную выше модель можно считать довольно грубой, позволяющей лишь качественно оценить эффект просветляющей жидкости при построении ОКТ изображений бумаги. Как можно видеть из

рис.1.6.9 структура бумаги представляет собой слой волокон с границами неплоской формы. Чтобы приблизить нашу модель к реальности и изучить эффект кривизны границы, мы промоделировали двумерные изображения образцов бумаги для различных форм границ слоев. Мы выбрали синусоидальную форму для границ слоев для их аналитического описания. Сначала, мы промоделировали сигналы ОКТ от образцов для границ с меняющейся пространственной частотой для того, чтобы оценить влияние пространственной частоты на просветление. Форма поверхности описывалась следующим выражением:

$$z(x) = a \sin (2\pi v x^2 + 4\pi m/10),$$

где a – амплитуда (2 мкм в нашем случае), v – пространственная частота (6 mm^{-1} в нашем случае), $m = 1\dots8$ – номер межслойной границы. Сечение моделируемого образца бумаги представлено на Рис. 4.4.7а.

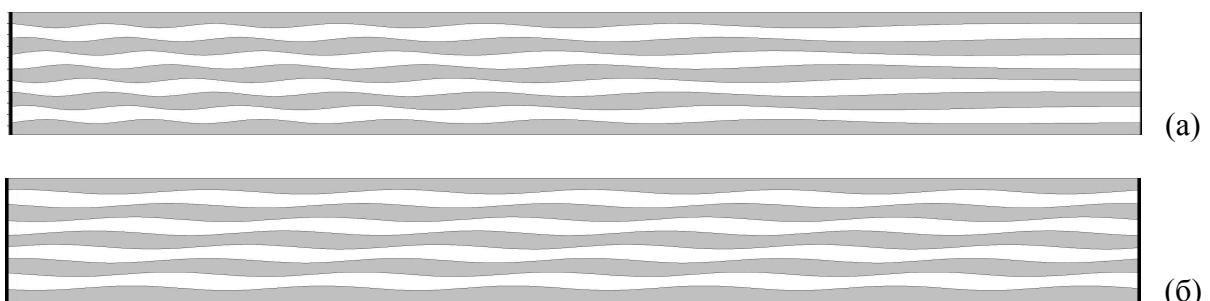
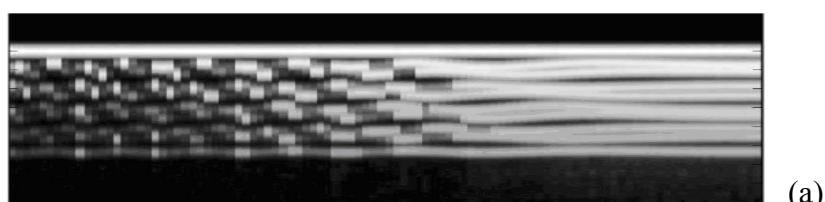


Рис. 4.4.7. Сечения моделируемых образцов бумаги с модулированной (а) и постоянной (б) пространственной частотой границ слоев. Размер каждого изображения: 1.00 мм по оси абсцисс x , 0.10 мм по оси ординат z .

Модельные сканы от образцов бумаги с такой геометрией с применением и без применения просветляющей жидкости представлены на рис. 4.4.8. Размер каждого изображения 1.0 мм x 0.25 мм. Каждое изображение состоит из 100 последовательных А-сканов, сделанных с интервалом в 10 мкм в поперечном направлении. Из рис. 4.4.8 можно видеть, что с увеличением пространственной частоты границы слоев – контрастность ОКТ изображения задней границы образца без применения просветляющей жидкости уменьшается. Это происходит из-за того, что при малой пространственной частоте границы фотоны отражаются от нее практически строго назад, давая вклад в малократное рассеяние.



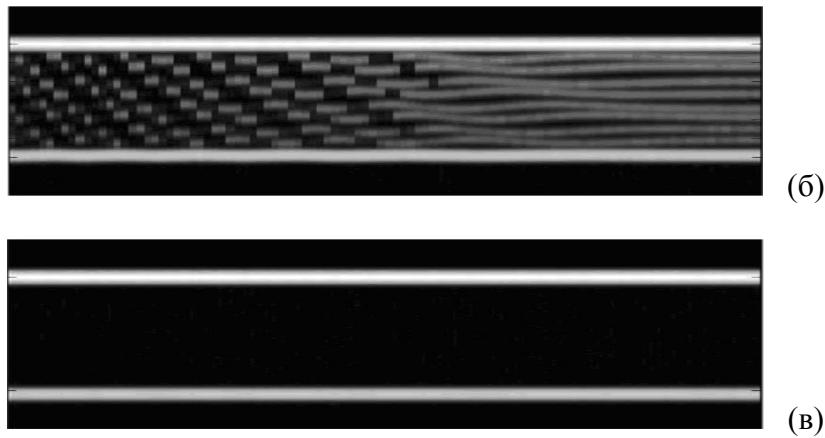


Рис. 4.4.8. Модельные ОКТ-изображения образцов бумаги (рис. 4.4.7а) без применения просветляющей жидкости (а), с применением этанола (б) и бензилового спирта (в). Сканирование вглубь производится вдоль оси ординат z . Размер области сканирования 1.00 мм по оси абсцисс x , 0.25 мм по оси ординат z .

При повышении пространственной частоты границы при той же амплитуде фотоны, отражаясь, отклоняются от направления строго назад, особенно на интервалах, не перпендикулярных исходному направлению движения фотона, и дают вклад в многократное рассеяние или вообще не дают вклада в ОКТ-сигнал, что ухудшает контрастность ОКТ изображения задней границы образца. Однако, участки, перпендикулярные исходному направлению движению, отражают строго назад, что видно на рис. 9 как интервалы с высокой интенсивностью на фоне низкого сигнала. Улучшение визуализации остальных элементов границы может быть достигнуто увеличением численной апертуры приемника.

Полученные модельные изображения показывают, что применение просветляющих жидкостей к исследуемому образцу существенно повышает контрастность ОКТ изображения его задней границы, хотя и понижает качество визуализации внутренней структуры (межслойных границ) бумаги. Этот эффект особенно заметен в областях с высокой пространственной частотой межслойных границ. Для дальнейшего исследования и численной оценки просветляющего эффекта мы рассматриваем образцы с постоянной пространственной частотой межслойных границ, равной 6 мм^{-1} . Эти поверхности могут быть описаны следующим выражением:

$$z(x) = a \sin(2\pi ux + 4\pi m/10). \quad (4.4.1)$$

Для того, чтобы учесть в модели микродефекты волокон, мы также рассмотрели выражение (4.4.1) с небольшой добавочной случайной компонентой. Таким образом, выражение для границ имеет следующий вид:

$$z(x) = a \sin(2\pi ux + 4\pi m/10) + (a/5) \sin(2\pi ux + \text{random}), \quad (4.4.2)$$

где $m = 1 \dots 8$ – номер межслойной границы, random – случайная величина, равномерно распределенная в интервале $[0, 2\pi]$. Сечение такого образца бумаги представлено на рис. 4.4.7б. Полученные модельные ОКТ-изображения этого образца показаны на рис. 4.4.9. Из этого рисунка можно видеть, что в изображении, полученном в отсутствии просветляющей жидкости, контрастность ОКТ изображения задней границы очень мала (рис. 4.4.9а), однако, как и в предыдущем случае, она увеличивается при применении просветляющей жидкости (рис. 4.4.9б,в).

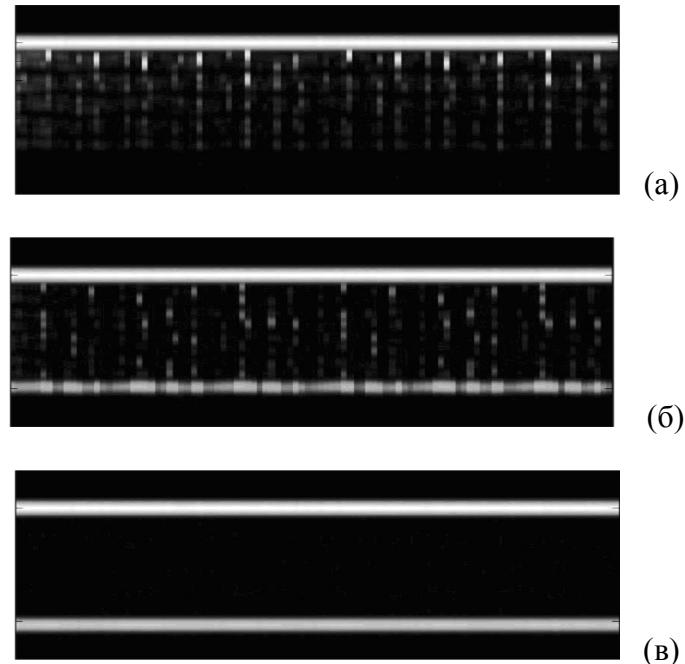


Рис. 4.4.9. Модельные ОКТ изображения образцов бумаги (рис. 4.4.7б) без применения просветляющей жидкости (а), с применением этанола (б) и бензилового спирта (в). Сканирование вглубь производится вдоль оси ординат z . Размер области сканирования 1.00 мм по оси абсцисс x , 0.25 мм по оси ординат z .

Для того, чтобы количественно оценить эффект просветляющих жидкостей на контрастность ОКТ изображения задней границы образца, мы усредняли А-скан по 100 реализациям в каждом модельном изображении и сравнивали величины пиков от задней границы в усредненном скане. При этом мы рассматривали две модели образцов с межслойными границами, определяемыми выражениями (4.4.1) и (4.4.2). Результаты сравнения представлены на рис. 4.4.10.

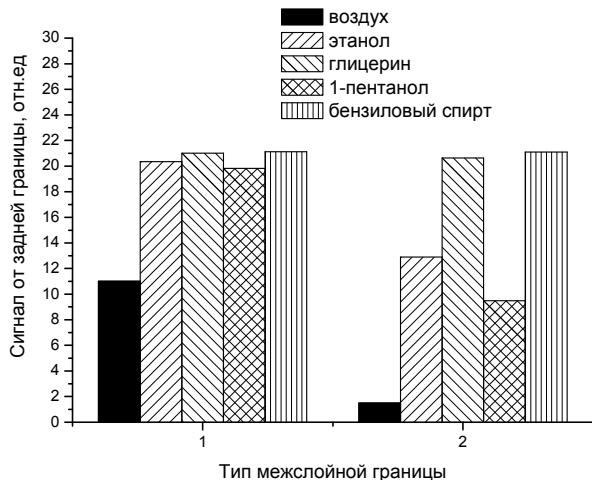


Рис. 4.4.10. Контрастность ОКТ изображения задней границы образца без применения и с применением просветляющих жидкостей для межслойных границ без (1) и со (2) случайной компонентой.

Из этого рисунка можно видеть, что для модели образца бумаги с межслойными границами, определяемыми выражением (4.4.1), эффект всех просветляющих жидкостей практически одинаков и улучшает контрастность ОКТ изображения задней границы в два раза по сравнению с сухим образцом. Однако следует заметить, что эта модель идеализирована, и модель, определяемая выражением (4.4.2), ближе к реальной нерегулярной структуре бумаги. Из представленных результатов следует, что в этом случае контрастность ОКТ изображения задней границы образца без просветляющей жидкости с границами (4.4.1) в 7 раз меньше, чем с границами (4.4.2), что объясняется сильным рассеянием на микронеровностях, определяемых случайной компонентой, и соответственным изменением направления движения фотона. Из рис. 4.4.10 также можно сделать вывод о сильной зависимости эффекта просветления от конкретной просветляющей жидкости в случае границ с микронеровностями. Все рассмотренные просветляющие жидкости обеспечивают значительное улучшение контрастности изображения задней границы в этом случае, благодаря снижению разности показателя преломления на границе и меньшей хаотизации направления движения фотона. Наилучшая визуализация происходит при применении глицерина или бензилового спирта, показатели преломления которых наиболее близки к показателю преломления волокон бумаги. При такой обработке образца просветляющей жидкостью контрастность ОКТ изображения задней границы увеличивается в 10 раз по сравнению с образцом до обработки. Это позволяет заключить, что глицерин или бензиловый спирт являются эффективными при визуализации задней границы образца бумаги, что важно при прецизионном измерении толщины бумаги. Полученные результаты хорошо согласуются с экспериментальными результатами [134],

которые показывают, что бензиловый спирт является наилучшей просветляющей жидкостью при исследовании бумаги с помощью ОКТ.

Из полученных результатов и обсуждения можно заключить, что все рассмотренные просветляющие жидкости обеспечивают улучшение визуализации задней границы исследуемого образца, что является важным при прецизионном измерении толщины бумаги с помощью ОКТ, в частности, при контроле качества бумаги в реальном времени. Наилучшая визуализация задней границы образца бумаги достигается при применении ПЖ, обладающие показателями преломления, наиболее близкими к показателю преломления древесных волокон (глицерин ($n = 1.47$) и бензиловый спирт ($n = 1.54$)). Однако, следует заметить, что просветляющие жидкости, дающие наилучший результат в визуализации задней границы, уменьшают контраст изображения внутренней структуры образца. Анализ результатов для модели плоских слоев показал, что контрастность ОКТ-изображения задней границы увеличивается с ростом пористости бумаги. Присутствие частиц наполнителя понижает контрастность ОКТ изображения исследуемых границ слоев из-за того, что рассеяние на частицах более изотропно по сравнению с волокнами бумаги. Чем больше размер частиц, тем больше анизотропия и, следовательно, лучше визуализация задней границы.

Рассмотрение неплоской геометрии межслойных границ показало, что контрастность ОКТ изображения границ слоев в отсутствии просветляющих жидкостей гораздо ниже по сравнению со случаем плоской геометрии. Было показано, что для всех рассмотренных моделей образца наилучшими просветляющими жидкостями являются бензиловый спирт и глицерин, обладающие показателями преломления, наиболее близкими к показателю преломления древесных волокон. Полученные результаты хорошо согласуются с результатами эксперимента, описанными в работе [134].

§4.5. Влияние параметров моделируемой ОКТ системы на получение ОКТ изображений образцов бумаги при оптическом просветлении

В качестве продолжения исследования оптического просветления образцов бумаги с помощью ОКТ мы усовершенствовали разработанную ранее многослойную модель бумаги. Во-первых, плоские границы образцов бумаги были заменены неплоскими, а геометрия слоев волокон была приближена к реальности. Сечение модели образца бумаги толщиной 150 мкм, используемой при моделировании, приведено на рис. 4.5.1.

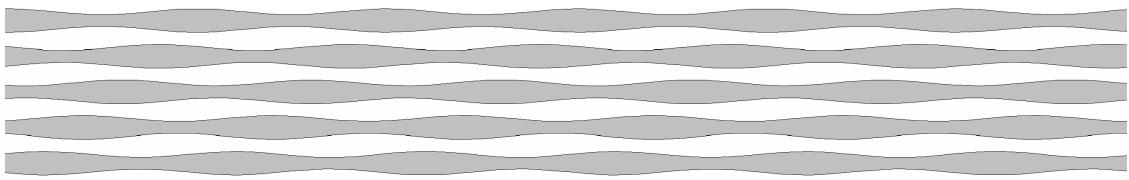


Рис.4.5.1. Многослойная структура модели образца бумаги.

Целью данного исследования было получение модельных ОКТ изображений образцов бумаги и их сравнение с экспериментально полученными изображениями. Для наилучшей сходимости модельных и экспериментальных данных были приготовлены специальные образцы бумаги, не содержащие частицы наполнителя, в которых также отсутствовало покрытие. Таким образом, исследуемый образец по своим структурным характеристикам был максимально приближен к модели. Толщина образца составляла порядка 150 мкм, пористость – порядка 40%. Дальнейшей целью данной работы было изучения влияния параметров моделируемой ОКТ системы, таких как числовая апертура и длина когерентности источника. Эти параметры обычно являются фиксированными для конкретной ОКТ системы, и их изменение требует существенной реконструкции прибора, в то время как компьютерное моделирование позволяет свободно варьировать их.

В качестве просветляющих жидкостей были выбраны те, для которых показано, что они минимально изменяют структуру бумаги и обладают малой скоростью испарения, что позволяет получить ОКТ изображения образцов бумаги с равномерным просветлением по всей области сканирования. Как было показано [134] такими жидкостями являются: 1-пентанол, изопропанол и бензиловый спирт. Показатели преломления этих жидкостей приведены в таблице 4.5.1.

Таблица 4.5.1. Показатели преломления просветляющих жидкостей

Жидкость	Показатель преломления
Изопропанол	1.375
1-пентанол	1.407
Бензиловый спирт	1.538

Монте-Карло моделирование изображения ОКТ реализовалось последовательным расчетом А-сканов объекта с заданным шагом и последующем их объединении в единую матрицу, представляющую собой bitmap изображение объекта. Для получения одного модельного изображения области сканирования размером 500 x 250 мкм использовалось 50 А-сканов с шагом 10 мкм. При выборе статистики Монте-Карло моделирования мы

руководствовались оптимальным соотношением качество-время. Для получения одного А-скана было использовано 0.5 млн. весовых фотонов. При этом время расчета одного изображения на персональном компьютере с процессором Intel Pentium® 2.5 ГГц составляла порядка одного часа. Однако было выяснено, что для малых значений числовой апертуры такая статистика недостаточна, поэтому в этом случае использовалось 5 млн. фотонов для получения одного А-скана. В этом случае расчет одного изображения на том же компьютере составлял порядка 10 часов.

Экспериментальные изображения образцов бумаги были получены с помощью установки ОКТ на основе волоконной оптики, изготовленной в Институте Прикладной Физики РАН. Используемая длина волны $\lambda = 910$ нм, длина когерентности – 10 мкм, приемная угловая апертура 5^0 . Исследуемые образцы бумаги целиком погружались в кювету с просветляющей жидкостью, куда также погружалась зондирующая часть предметного плеча ОКТ для устранения преломления на границе жидкость-воздух. Для уменьшения спеклов в получаемых изображениях к сканирующей головке прибора присоединялся пьезо-элемент с частотой колебаний порядка 15 Гц, благодаря чему осуществлялось усреднение каждого А-скана по пространству и подавление спеклов. Для каждого образца измерения проводились с подавлением и без подавления спеклов.

Модельные и экспериментальные изображения образцов бумаги без применения просветляющей жидкости, а также с применением бензилового спирта, 1-пентанола и изопропанола представлены на рис. 4.5.2. Все представленные экспериментальные изображения получены при применении методики подавления спеклов. Для каждой просветляющей жидкости использовался новый образец, поскольку после применения жидкости структуру образца невозможно вернуть в первоначальное состояние, которое было до его применения. Шкалы по осям абсцисс и ординат на рисунках приведены в микронах, по оси ординат отложена оптическая длина.

Представленные изображения демонстрируют качественное сходство модельных и экспериментальных изображений, однако, для более точного совпадения, необходимо использование в модели структуры, идентичной исследуемым экспериментальным образцам, что представляется затруднительным.

Важным критерием качества визуализации является контрастность изображения задней границы образца, что важно при прецизионном бесконтактном измерении толщины образца бумаги. Из приведенных изображений можно видеть, что наихудшее качество изображения получается без применения просветляющих жидкостей. В экспериментальном изображении эта граница вообще не видна, в то время, как в модельном изображении ее положение угадывается,

однако при усреднении изображения по А-скану, что обычно делается для получения среднего сечения образца, она становится неразличимой. Это происходит благодаря тому факту, что бумага является сильнорассеивающей структурой, и многократно рассеянные фотонны дают значительный вклад в сигнал.

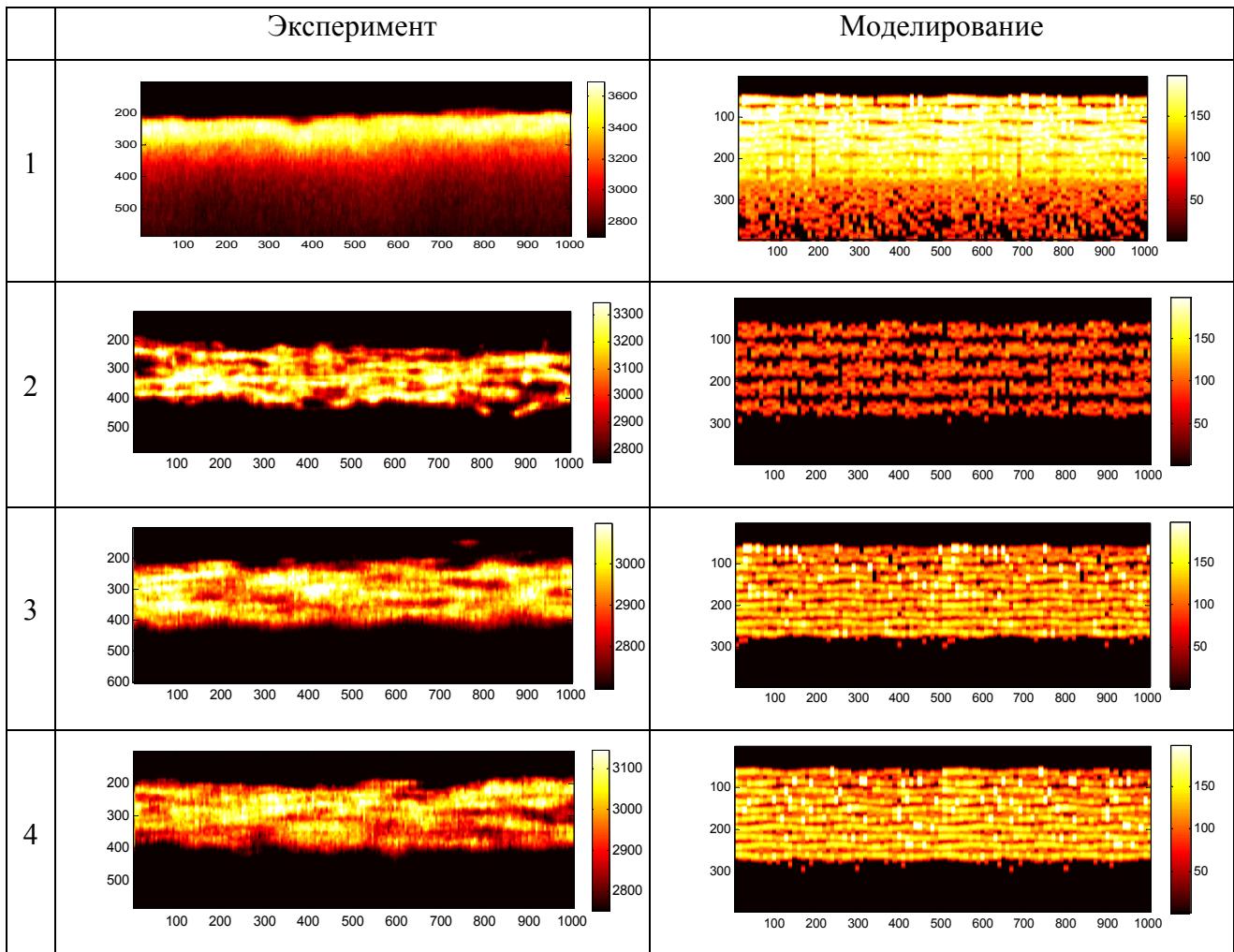


Рис. 4.5.2. Экспериментальное и модельное ОКТ изображения образцов бумаги (1 - без применения просветляющей жидкости, 2 – с применением бензилового спирта, 3 – с применением 1-пентанола, 4 – с применением изопропанола).

Следует отметить, что рассеяние происходит как внутри самих волокон, так и на их границах. Применение просветляющих жидкостей значительно уменьшает изменение направления движения фотонов на границах волокон. Это иллюстрируется изображениями ОКТ, полученными при применении просветляющих жидкостей. Можно видеть, что при применении ПЖ изображение задней границы образца всегда контрастно, а «хвост» многократного рассеяния, наблюдающийся в виде сигнала на глубинах, больших положения задней границы слоя, отсутствует. Все модельные изображения приведены в одной цветовой

схеме, что иллюстрирует относительную интенсивность сигнала. При применении бензилового спирта интенсивность сигнала минимальна, поскольку его показатель преломления наиболее близок к показателю преломления волокон бумаги, и его применение минимизирует изменение направления движения фотонов на границах волокон. В тоже время применение всех просветляющих жидкостей позволяет визуализировать внутреннюю структуру исследуемого образца, что видно как на экспериментальных, так и на модельных изображениях. Тот факт, что структура образцов в модели более регулярна, чем в реальных образцах, позволяет судить о характере изображении внутренней структуры. Так, при применении бензилового спирта изображение волокон формируется только за счет рассеяния внутри них, в то время как при применении 1-пентанола и изопропанола более контрастное изображение границ волокон формируется засчет фотонов, отраженных от этих границ.

В настоящей работе также было исследовано на модельных изображениях влияние параметров установки ОКТ, таких как длина когерентности и угол приема фотонов η . В данном случае речь идет об угле приема, а не числовой апертуре, поскольку величина числовой апертуры в данном зависит от показателя преломления ПЖ. Однако величина числовой апертуры также приводится для сравнения. При моделировании рассматривались значения длины когерентности 1, 5, 10 мкм и углы приема 5, 10, 15, 20 и 40^0 . Следует сразу оговориться, что результаты для длины когерентности 1 мкм могут быть некорректными, поскольку, ввиду недостаточности данных, при расчетах не была учена зависимость оптических свойств волокон целлюлозы от длины волны, однако этот факт может иметь значение в этом случае.

Атлас ОКТ-изображений для всех рассмотренных значений параметров установки ОКТ, а также всех полученных экспериментальных изображений, приведен в Приложении 1. Из полученных данных можно сделать следующие выводы. При изменении угла приема приемника наблюдается увеличение уровня сигнала, связано с понижением селективности приемника. Однако понижение селективности приемника в свою очередь ведет к повышению количества детектированных многократно рассеянных фотонов, вносящих шум в изображение. В частности, как можно видеть визуальная толщина каждого слоя волокон на ОКТ изображении увеличивается, а толщина воздушных слоев уменьшается. Так для, значения угла приема 40^0 отчетливо видно, что толщина слоев волокон значительно превосходит толщину воздушных слоев. Кроме того, из-за понижения селективности, контраст изображения более глубоких слоев становится меньше, чем контраст изображения приповерхностных слоев, в то время как для меньших значений числовой апертуры контраст изображения всех слоев практически одинаков. Влияние длины когерентности источника на ОКТ изображение заключается только в изменении

разрешения изображения, не изменяя соотношения контрастности между приповерхностными и глубокими слоями.

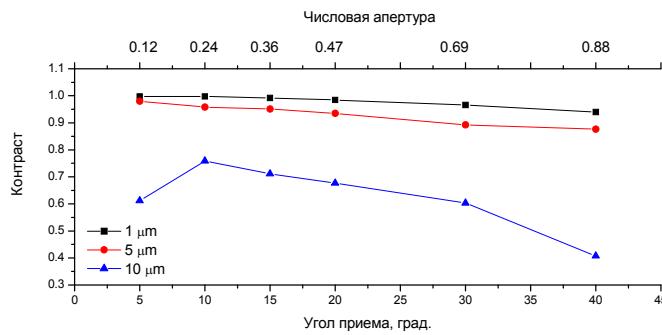
Для количественной характеристики получаемых изображений была выбрана контрастность изображения задней границы исследуемого модельного образца в качестве критерия. Контрастность определяется нами как величина

$$K = \frac{I_b - I_a}{I_b + I_a},$$

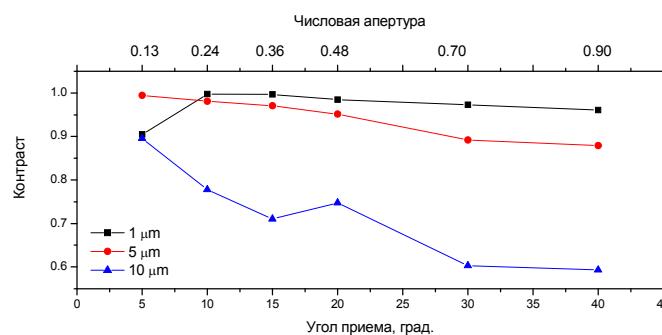
где I_b – интенсивность изображения задней границы слоя, I_a – интенсивность изображения участка, соответствующего воздушному слою. Поскольку в случае применения бензилового спирта определение интенсивности сигнала границы заднего слоя затруднено, для определения контрастности берется максимальная интенсивность изображения последнего слоя волокон.

Зависимости данной величины от длины когерентности и угла приема при применении рассматриваемых просветляющих жидкостей приведены на рис. 4.5.3. Для образца без применения ПЖ данные зависимости не приведены, т.к. характеристика положения задней границы в данном случае затруднена, и контрастность ее изображения можно считать равной нулю. Сверху на каждом графике приведено значение числовой амплитуды, соответствующее данной ПЖ. Из приведенных рисунков можно видеть, что при применении ПЖ контрастность задней границы слоя значительно повышается. Немонотонность зависимостей контрастности K от угла приема можно объяснить тем фактом, что при каждом расчете генерировался модельный образец со случайной формой границ слоев, форма которых определяет ОКТ изображение образца.

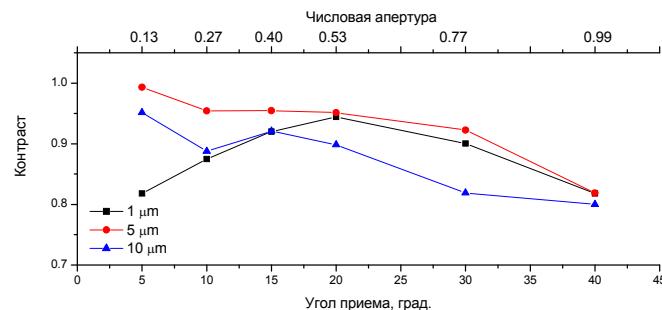
Из приведенных рисунков для изопропанола и 1-пентанола (Рис. 4.5.3а и 4.5.3б) можно заключить, что с увеличением угла приема и длины когерентности источника контрастность K незначительно уменьшается. В случае увеличения угла приема этот факт объясняется тем, что в данном случае увеличивается количество многократно рассеянных фотонов, дающих вклад в сигнал, что вносит больше искажений и шума в изображение и понижает контрастность K . В случае увеличения длины когерентности источника факт уменьшения K объясняется увеличением ширины сигнала от единичного рассеивателя, что при расстоянии между рассеивателями меньше длины когерентности приводит к наложению сигналов от находящихся рядом рассеивателей.



(а)



(б)



(в)

Рис. 4.5.3. Контрастность изображения задней границы исследуемого образца при применении различных ПЖ (а – изопропанол, б – 1-пентанол, в – бензиловый спирт).

Таким образом, сигналы от находящихся рядом границ слоев перекрываются, и уровень сигнала, соответствующего воздушному слою, повышается. Для случая бензилового спирта (Рис. 4.5.3в) монотонной зависимости не наблюдается, поскольку, как уже упоминалось выше, фактически анализируемая величина представляет собой контрастность изображения заднего слоя, а не границы. Однако следует заметить, что для всех рассмотренных случаев контрастность K при применении бензилового спирта имеет значение не ниже 0.8, в то время как при применении других ПЖ для случая $l_{coh} = 10$ мкм она имеет в основном значения ниже 0.8, что позволяет сделать вывод о том, что бензиловый спирт является наилучшей ПЖ, что также подтверждается экспериментальными результатами.

В заключении сформулируем основные выводы, сделанные в процессе выполнения исследования, описанного в настоящем параграфе.

Полученные результаты для длины когерентности 10 мкм хорошо согласуются с экспериментальными данными. Модельные и экспериментальные ОКТ изображения являются качественно похожими. Основное различие заключается в том, что структура экспериментального образца более хаотична по сравнению с модельной, что выражается в больших неоднородностях в структуре образца. Однако, эффект просветляющей жидкости в модели и эксперименте совпадает: наблюдается уменьшение вклада многократно рассеянных фотонов, вносящих шум в изображение; увеличивается контрастность изображения нижних слоев бумаги на фоне уменьшения шума; задняя граница образца становится четко детектируемой.

Вариация параметров моделируемой ОКТ установки показала, увеличение угла приема и длины когерентности ведут к уменьшению контрастности изображения задней границы образца. Применение ПЖ позволяет детектировать заднюю границу образца, а бензиловый спирт обеспечивает наивысшую контрастность изображения задней границы при всех рассмотренных условиях.

Выводы по главе 4

Результаты, описанные в данной главе показывают, что с помощью разработанного в процессе выполнения работы метода можно выполнять моделирование сигналов ОКТ: А-сканов и двумерных ОКТ-изображений. Результаты моделирования качественно хорошо согласуются с экспериментальными данными. Из полученных результатов можно сделать следующие важные выводы:

1. При формировании ОКТ сигналов от многослойных сред с плоской геометрией слоев и высокой анизотропией рассеяния на зависимостях количества детектируемых фотонов от числа испытанных актов рассеяния могут наблюдаться максимумы, обусловленные отражением от границ слоев, положение которых определяется выражением: $N_i = 2 \sum_{i=1}^k l_i (\mu_s + \mu_a)_i$, $k = 1, 2, \dots, n$, где n – количество слоев, l_i толщина i -того слоя.

2. Сравнение экспериментальных результатов с результатами моделирования показывает, что модельные ОКТ-сигналы от слоя суспензии эритроцитов, в котором имеет место агрегация и седиментация, хорошо согласуются с экспериментальными данными при учете агрегации, седиментации и наличия градиентного распределения концентрации на

образующейся в процессе седиментации границе плазма-сусpenзия эритроцитов, что позволяет судить о наличии этих явлений в слое при его исследовании *in vitro*.

3. Анализ вкладов фотонов различных кратностей рассеяния в сигнал оптического когерентного томографа для слоев сред, моделирующих сусpenзию эритроцитов и интраплипид, показал, что с увеличением оптической глубины вклад однократного рассеяния в ОКТ-сигнале качественно остается неизменным. При количественном сравнении вкладов фотонов с кратностями рассеяния более высоких порядков наблюдается ярко выраженная корреляция во взаимоотношениях последних, несмотря на разницу коэффициентов рассеяния в 10 раз для рассмотренных сред.

4. Путем анализа соотношения различных фракций фотонов в сигнале ОКТ было показано, что метод ОКТ обеспечивает хорошее разрешение при визуализации внутренней структуры исследуемого объекта на оптических глубинах до 0.3 мм, что определяется преобладающим вкладом малократного рассеяния на этих глубинах. Показано также, что максимальные оптические глубины локализации в среде составляют 0.3 мм для однородного слоя 2%-ного раствора интраплипida и 0.2 мм для однородного слоя крови. При аналогичном анализе формирования сигнала от многослойного фантома кожи было показана, что оптическая глубина, на которой обеспечивается хорошая визуализация, составляет около 0.5 мм, что превышает соответствующие значения для сред, моделирующих сусpenзию эритроцитов и 2%-ный раствор интраплипida.

5. Моделирование ОКТ-изображений образцов бумаги при применении различных просветляющих жидкостей и сопоставление результатов с результатами эксперимента показало, что наилучшая визуализация задней границы бумаги обеспечивается при применении бензилового спирта, показатель преломления которого наиболее близок к показателю преломления волокон целлюлозы ($n = 1.54$). Вариация параметров моделируемой ОКТ-установки показала, что увеличение угла приема и длины когерентности ведут к уменьшению контрастности изображения задней границы образца.

Заключение

Основные результаты, полученные в процессе выполнения данной работы, могут быть сформулированы следующим образом:

1. В процессе выполнения работы был разработан метод расчета распространения света в сильно рассеивающих средах на основе алгоритма Монте-Карло для моделирования сигналов ряда методов лазерной диагностики рассеивающих сред. Моделирование сигнала ОКТ (А-скана) основано на расчете интерференционного сигнала, образующегося в результате оптического смешения волн, пришедших из предметного и опорного плеч ОКТ. Моделирование двумерных изображений, получаемых при применении оптической когерентной томографии для исследования многослойных сильно рассеивающих сред с неплоскими слоями, реализуется путем последовательного моделирования А-сканов с пошаговым изменением точки зондирования. Разработанный метод позволяет также одновременно моделировать сигналы, получаемые при применении получаемые при применении некогерентных методик: гониофотометрии, спектрофотометрии, пространственно разрешенной рефлектометрии и время разрешенной фотометрии. Полученные с его помощью модельные сигналы качественно согласуются с доступными экспериментальными данными.

2. Установлено, что фазовая функция, рассчитанная для сфераида с соотношением полуосей 0.25 в приближении геометрической оптики с учетом дифракции Фраунгофера, дает наилучшее совпадение рассчитанной методом Монте-Карло индикатрисы рассеяния света длиной 514 нм от слоя среды, моделирующей суспензию эритроцитов, толщиной 0.1 мм с доступными экспериментальными данными. Для длины волны 633 нм такой функцией является фазовая функция сфераида с соотношением полуосей 0.25, рассчитанная с помощью гибридной аппроксимации.

3. Показано, что решение уравнения переноса излучения в малоугловом приближении для расчета парциальных индикатрис рассеяния вперед в интервале углов от 0 до 20^0 слоев рассеивающих сред с оптической толщиной до $\tau = 2.2$ при значении фактора анизотропии не менее $g = 0.972$ для первых шести кратностей рассеяния дает хорошее совпадение с результатами Монте-Карло моделирования.

4. Показано, что пространственно разрешенная рефлектометрия является более чувствительной методикой, чем гониофотометрия, спектрофотометрия, времяпролетная фотометрия и оптическая когерентная томография, к изменению коэффициента поглощения отдельных слоев многослойной рассеивающей среды, соответствующему изменению уровня оксигенации крови в кровенаполненных слоях кожи человека.

5. Установлено, что при формировании ОКТ-сигналов для многослойных сред с плоской геометрией слоев и высокой анизотропией рассеяния на зависимостях количества детектируемых фотонов от числа испытанных актов рассеяния могут наблюдаться максимумы, обусловленные отражением от границ слоев, положение которых определяется выражением: $N_i = 2 \sum_{i=1}^k l_i (\mu_s + \mu_a)_i$, где $k = 1, 2, \dots, n$, где n – количество слоев, l_i толщина i -того слоя.

6. Сравнение экспериментальных результатов с результатами моделирования показывает, что модельные ОКТ-сигналы от слоя суспензии эритроцитов, в котором имеет место агрегация и седиментация, хорошо согласуются с экспериментальными данными при учете агрегации, седиментации и наличия градиентного распределения концентрации на образующейся в процессе седиментации границе плазма-суспензия эритроцитов, что позволяет судить о наличии этих явлений в слое при его исследовании *in vitro*.

7. Анализ вкладов фотонов различных кратностей рассеяния в сигнал оптического когерентного томографа для слоев сред, моделирующих суспензию эритроцитов с гематокритом 35% и 2%-ный раствор интраплида, показал, что с увеличением оптической глубины вклад однократного рассеяния в ОКТ-сигнале качественно остается неизменным. При количественном сравнении вкладов фотонов с кратностями рассеяния более высоких порядков наблюдается ярко выраженная корреляция во взаимоотношениях последних.

8. Путем анализа соотношения различных фракций фотонов в сигнале ОКТ было показано, что максимальная оптическая глубина зондирования, определяемая как оптическая глубина, начиная с которой в сигнале преобладает многократное рассеяние, для сред, моделирующих суспензию эритроцитов с гематокритом 35% и 2%-ный раствор интраплида, составляет соответственно 0.3 и 0.2 мм. Для среды, моделирующей многослойную структуру кожи, эта величина составляет около 0.5 мм.

9. Моделирование ОКТ-изображений образцов бумаги при применении различных просветляющих жидкостей и сопоставление результатов с результатами эксперимента показало, что наилучшая визуализация задней границы бумаги обеспечивается при применении бензилового спирта, показатель преломления которого наиболее близок к показателю преломления волокон целлюлозы ($n = 1.54$). Вариация параметров моделируемой ОКТ-установки показала, что увеличение угла приема и длины когерентности ведут к уменьшению контрастности изображения задней границы образца.

Литература

1. В.В. Тучин. *Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях*, (Изд-во Саратовского ун-та, 1998).
2. А.В. Приезжев, В.В. Тучин, Л.П. Шубочкин. *Лазерная диагностика в биологии и медицине*, (М., Наука, 1989).
3. V.V. Tuchin. *Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis* (Bellingham, SPIE Press, 2000).
4. В.В. Тучин. "Исследование биотканей методами светорассеяния", *УФН*, **167**, 517-539 (1997).
5. *Handbook of Optical Biomedical Diagnostics*, Editor: V.V. Tuchin (Bellingham, SPIE Press, 2002).
6. *Handbook of Coherent Domain Optical Methods: Biomedical Diagnostics, Environmental and Material Science*, Editor V.V. Tuchin (Boston, Kluwer Academic Publishers, 2004)
7. *Biomedical Photonics Handbook*, Editor: T. Vo-Dinh (Bellingham, SPIE Press, 2003).
8. R.E. Swing, *An Introduction to Microdensitometry* (Bellingham, SPIE Press, 1997).
9. V.P. Lukin, B.V. Fortes, *Adaptive Beaming and Imaging in the Turbulent Atmosphere* (Bellingham, SPIE Press, 2002).
10. *Atmospheric Adaptive Optics*, Editor: V.P. Lukin (Bellingham, SPIE Press, 1996).
11. В.П. Кандидов. "Метод Монте-Карло в нелинейной статистической оптике", *УФН*, **166**, 1309-1338 (1996).
12. И.М. Соболь, *Численные методы Монте-Карло* (М., Наука, 1973).
13. Б.П. Демидович, И.А. Марон. *Основы вычислительной математики* (М., Наука, 1963).
14. L. Wang, S. L. Jacques and L. Zheng, "MCML – Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, **47**, 131-146 (1995).
15. С.А. Ахманов, С.Ю. Никитин, *Физическая оптика* (М. Изд. МГУ, 1998).
16. Е.В. Третьяков, В.В. Шувалов, И.В. Шутов, "Визуализация деталей сложной внутренней структуры модельных объектов методом диффузационной оптической томографии", *Квант. электроника*, **32** (11), 941-944 (2002).
17. Е.В. Маликов, В.М. Петникова, Д.А. Чурсин, В.В. Шувалов, И.В. Шутов, "Пространственное разрешение и время сканирования в оптической томографии поглощающих 'фантомов' в условиях многократного рассеяния", *Квант. электроника*, **30** (1), 78-80 (2000).
18. V.A. Markel, J.C. Schotland, "Dual-projection optical diffusion tomography", *Optics Letters*, **29** (17), 2019-2021 (2004)

19. К. Борен, Д. Хафмен, *Поглощение и рассеяние света малыми частицами* (Пер с англ. - М., :Мир 1986).
20. Г. Ван де Хюлст, *Рассеяние света малыми частицами* (Пер с англ. – М., Издательство иностр. лит., 1961).
21. В.Н. Лопатин, А.В. Приезжев, А.Д. Апонасенко, Н.В. Шепелевич, В.В. Лопатин, П.В. Пожиленкова, И.В. Простакова, *Методы светорассеяния в анализе водных дисперсных биологических сред* (М.: Физматлит, 2004).
22. А. Исимару, *Распространение и рассеяние волн в случайно-неоднородных средах* (М.: Мир, 1981).
23. Ю.А. Кравцов, Ю.И. Орлов, *Геометрическая оптика неоднородных сред* (М. Наука, 1980).
24. D. Contini, F. Martelli, and G. Zaccanti “Photon migration through a turbid slab described by a model based on diffusion approximation. I. Theory”, *Appl. Opt.*, **36** (19) pp: 4587-4599 (1997).
25. A.D. Kim and A. Ishimaru “Optical Diffusion of Continuous-Wave, Pulsed, and Density Waves in Scattering Media and Comparisons with Radiative Transfer”, *Appl. Opt.*, **37**(22), 5313-5319 (1998).
26. B. Chen, K. Stamnes, and J.J. Stamnes, “Validity of the Diffusion Approximation in Bio-Optical Imaging”, *Appl. Opt.*, **40** (34), 6356-6366 (2001).
27. R. Graaff and K. Rinzema, “Practical improvements on photon diffusion theory: application to isotropic scattering”, *Phys. Med. Biol.*, **46**, 3043–3050 (2001).
28. T. Tarvainen, M. Vauhkonen, V. Kolehmainen, S.R Arridge and J.P Kaipio, “Coupled radiative transfer equation and diffusion approximation model for photon migration in turbid medium with low-scattering and non-scattering regions”, *Phys. Med. Biol.*, **50**, 4913–4930 (2005).
29. F. Martelli, D. Contini, A. Taddeucci, and G. Zaccanti “Photon migration through a turbid slab described by a model based on diffusion approximation. II. Comparison with Monte Carlo results”, *Appl. Opt.*, **36**(19), 4600-4612 (1997).
30. T. Tarvainen, M. Vauhkonen, V. Kolehmainen, and J.P. Kaipio, “Hybrid radiative-transfer-diffusion model for optical tomography”, *Appl. Opt.*, **44**(6), 876-886 (2005).
31. T. Hayashi, Y. Kashio, and E. Okada “Hybrid Monte Carlo-Diffusion Method For Light Propagation in Tissue With a Low-Scattering Region”, *Appl. Opt.*, **42**(16), 2888-2896 (2003).
32. R. Zhang, W. Verkruyse, G. Aguilar and J.S. Nelson, “Comparison of diffusion approximation and Monte Carlo based finite element models for simulating thermal responses to laser irradiation in discrete vessels”, *Phys. Med. Biol.*, **50**, 4075–4086 (2005).
33. A.A. Kokhanovsky, ”Small-angle approximations of the radiative transfer theory”, *J. Phys. D: Appl. Phys.*, **30**, 2837-2840 (1997).
34. В.П. Будак, С.Э. Сармин, ”Решение уравнения переноса излучения методом сферических гармоник в малоугловой модификации”, *Оптика атмосферы*, **3**(9),981-987 (1990).

35. И.Е. Астахов, В.П. Будак, Д.В. Лисицын, "Решение векторного уравнения переноса в малоугловой модификации метода сферических гармоник", *Оптика атмосферы и океана*, **7**(6), 753-761 (1994).
36. I.V. Turchin, E.A. Sergeeva, L.S. Dolin, and V.A. Kamensky, "Estimation of biotissue scattering properties from OCT images using a small-angle approximation of transport theory", *Laser Physics*, **13**(12), 1524–1529 (2003).
37. P. Kubelka, and F. Munk, 'Ein Beitrag zur Optik der Farbanstriche', *Zeitschrift für technische Physik*, **12**, 593-601 (1931).
38. W.E. Vargas and G.A. Niklasson, "Applicability conditions of the Kubelka-Munk theory", *Appl. Opt.*, **36** (22), 5580-5586 (1997).
39. P. Latimer and S.J. Noh, "Light propagation in moderately dense particle systems: a reexamination of the Kubelka-Munk theory", *Appl. Opt.*, **26** (3), 514- (1987).
40. W.E. Vargas "Inversion methods from Kubelka–Munk analysis", *J. Opt. A: Pure Appl. Opt.* **4**, 452-456 (2002).
41. R. Molenaar, J.J. ten Bosch, and J.R. Zijp, "Determination of Kubelka Munk Scattering and Absorption Coefficients by Diffuse Illumination", *Appl. Opt.*, **38**(10), 2068-2077 (1999).
42. I. Turcu, «Effective phase function for light scattered by disperse systems—the small-angle approximation», *J. Opt. A: Pure Appl. Opt.*, **6**, 537–543 (2004).
43. I.Turcu, "Effective phase function for light scattered by blood", *Appl. Opt.*, **45** (4), 639-647 (2006).
44. М.Ю. Кириллин, И.В. Меглинский, А.В. Приезжев, «Влияние кратностей рассеяния на формирование сигнала в оптической низко-когерентной томографии сильно рассеивающих сред», *Квант. электроника*, **36** (3), 247-252 (2006)
45. М.Ю. Кириллин, А.В. Приезжев, "Монте-Карло моделирование распространения лазерного пучка в плоском слое суспензии эритроцитов. Сравнение вкладов различных кратностей рассеяния в угловое распределение света", *Квант. электроника* **32**, 883-887 (2002).
46. R.K. Wang "Signal degradation by multiple scattering in optical coherence tomography of dense tissue: a Monte Carlo study towards optical clearing of biotissues", *Phys. Med. Biol.*, **47**, 2281-2299 (2002).
47. Г.В. Геликонов Л.С. Долин, Е.А. Сергеева, И.В. Турчин, «О проявлении эффектов многократного обратного рассеяния в оптических томограммах слоистых мутных сред», *Известия вузов. Радиофизика.*, **46**, 628-640 (2003).
48. J. Kim, J.C. Lin, "Successive order transport approximation for laser light propagation in whole blood medium", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **45**, 505-514 (1998).
49. S.A. Prahl, M. Keijzer, S.L. Jacques, A.J. Welch, "A Monte Carlo Model of Light Propagation in Tissue", *Dosimetry of Laser Radiation in Medicine and Biology / SPIE Institute Series*, **IS 5**, 102-111 (1989).
50. B. Faddegon, E. Schreiber and X. Ding, "Monte Carlo simulation of large electron fields", *Phys. Med. Biol.*, **50**, 741–753 (2005).

51. A. Tourovsky, A. J. Lomax, U. Schneider and E. Pedroni, "Monte Carlo dose calculations for spot scanned proton therapy", *Phys. Med. Biol.*, **50**, 971–981 (2005).
52. I.V. Meglinski and S.J. Matcher, "Quantitive assessment of skin layers absorption and skin reflectance spectra simulation in visible and near-infrared spectral region", *Physiological Measurment*, **23**, 741-753 (2002).
53. Y. Du, X.H. Hu, M. Cariveau, X. Ma, G.W. Kalmus and J.Q. Lu, "Optical properties of porcine skin dermis between 900 nm and 1500 nm", *Phys. Med. Biol.*, **46**, 167–181 (2001)
54. A.N. Yaroslavsky, P.C. Schulze, I.V. Yaroslavsky, R. Schober, F. Ulrich and H-J. Schwarzmaier, "Optical properties of selected native and coagulated human brain tissues *in vitro* in the visible and near infrared spectral range", *Phys. Med. Biol.*, **47**, 2059–2073 (2002)
55. A. Roggan, M. Friebel, K. Dorschel, A. Hahn, and G. Muller, "Optical properties of circulating human blood in the wavelength range 400-2500 nm", *J.Biomed.Opt.*, **4**, 36-46 (1999).
56. I.Nishidate, Y. Aizu, H. Mishina, "Estimation of melanin and hemoglobin in skin tissue using multiple regression analysis aided by Monte Carlo simulation", *J.Biomed.Opt.*, **9**(4), 700–710 (2004)
57. М.Ю. Кириллин, А.В. Приезжев, Ю.Хаст, Р.Мюллюля, «Оптическое просветление бумаги в оптической когерентной томографии: Монте-Карло моделирование», *Квант. электроника*, **36** (2), 174-180 (2006).
58. I. V. Meglinsky, S. J. Matcher "Modelling the sampling volume for skin blood oxygenation measurements", *Med. Biol. Eng. Comput.*, **39**, 44-50 (2001).
59. L.-H. Wang, S. L. Jacques, and L.-Q. Zheng, "CONV - Convolution for responses to a finite diameter photon beam incident on multi-layered tissues," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, **54**, 141-150 (1997).
60. M. Keijzer, S. Jacques, S. Prahl, and A. Welch "Light distribution in artery tissue: Monte Carlo simulation for finite-diameter laser beams", *Lasers in Surgery and Medicine*, **9**, 148-154 (1989).
61. D.A. Zimnyakov, Yu.P. Sinichkin, P.V. Zakharov and D.N. Agafonov, "Residual polarization of non-coherently backscattered linearly polarized light: the influence of the anisotropy parameter of the scattering medium", *Waves Random Media*, **11**, 395–412 (2001).
62. M. Xu, Electric field Monte Carlo simulation of polarized light propagation in turbid media, *Opt.Express*, **12**(26), 6530-6539 (2004).
63. J.C. Ramella-Roman, S.A. Prahl, S.L. Jacques, "Three Monte Carlo programs of polarized light transport into scattering media: part I", *Opt.Express*, **13** (12) 4420 4438 (2005).
64. В.В. Лопатин, А.В. Приезжев, В.В. Федосеев, "Численное моделирование процесса распространения и рассеяния света в мутных биологических средах", *Биомедицинская радиоэлектроника*, № 7, 29-41 (2000).
65. И.В. Ярославский, "Математическое моделирование процесса распространения лазерного излучения в биотканях и рассеивающих средах", *Дисс. к.ф.-м.н.* (СГУ, Саратов, 1994).
66. V.V. Tuchin, S.R. Utz, and I.V. Yaroslavsky, "Skin optics: modeling of light transport & measuring of optical parameters", *Medical Optical Tomography: Functional Imaging & Monitoring, SPIE Proc.*, **IS 11**, 234-258 (1993).

67. Д.В. Кудинов, А.В. Приезжев, "Численное моделирование рассеяния света в мутной среде с движущимися частицами применительно к задаче оптической медицинской томографии", *ВМУ, сер.3. Физика. Астрономия*, №3 , 30-35 (1998).
68. C.-L. Tsai, Y.-F. Yang, C.-C. Han, J.-H. Hsieh, and M. Chang Measurement and simulation of light distribution in biological tissues, *Appl. Opt.*, **40**(31), 5770- 5777 (2001)
69. M.Yu. Kirillin A.V. Priezzhev, J. Hast, R. Myllyla, "Monte Carlo simulation of low-coherent light transport in highly scattering media: application to OCT diagnostics of blood and skin", *SPIE Proc.*, **5474**, 192-199 (2003).
70. M. Fedoseeva, M. Kirillin, A.V. Priezzhev and R. Myllylä, "Contribution of multiple scattering to the OCT signal from samples of different biological tissues", *SPIE Proc.*, **5771**, 283-290 (2004).
71. A.V. Bykov, M.Yu. Kirillin, and A.V. Priezzhev, "Monte-Carlo Simulation Of OCT and OCDT Signals from Model Biological Tissues", Proceedings of OSAV, p.233-240 (2005).
72. A. Lompado, M. Smith, L. Hillman, and K. Denninghoff, "In plane scatterometry of a small caliber blood column". *Optical Diagnostics of Biological Fluids V*, A.V. Priezzhev; T. Asakura - Editors. *SPIE Proc.*, **3923**, 44-53 (2000).
73. A.N. Yaroslavsky, I.V. Yaroslavsky, T. Goldbach, and H.J. Schwarzmaier, "Influence of the scattering phase function approximation on the optical properties of blood determined from the intergrating sphere measurements", *J.Biomed.Opt.*, **4**, 47-53 (1999).
74. M. Hammer, A.N. Yaroslavsky and D. Schweitzer, "A scattering phase function for blood with physiological haematocrit", *Phys.Med.Biol.*, **46**, 65-69 (2001).
75. K. Ono, M. Kanda, J. Hiramoto, K. Yotsuya, and N. Sata, "Fiber optic reflectance spectrophotometry system for in vivo tissue diagnosis", *Appl.Optics*, **30**(1), 98-105 (1991).
76. L. Hanssen, "Integrating-Sphere System and Method for Absolute Measurement of Transmittance, Reflectance, and Absorptance of Specular Samples", *Appl.Optics*, **40**(19), 3196-3204 (2001).
77. I.V. Yaroslavsky, A. N. Yaroslavsky, T. Goldbach, H.-J. Schwarzmaier "Inverse hybrid technique for determining the optical properties of turbid media from integrating-sphere measurements", *Appl.Optics*, **35**(34), 6797-6809 (1996)
78. T.L. Troy, S.N. Thennadil. "Optical properties of human skin in the near infrared wavelength range of 1000 to 2200 nm", *J.Biomed.Opt.*, **6**(2), 167–176 (2001).
79. R. Zhang, W. Verkruyse, B. Choi, J.A. Viator, B. Jung*, L.O. Svaasand, G. Aguilar, J. Stuart Nelson, "Determination of human skin optical properties from spectrophotometric measurements based on optimization by genetic algorithms", *J.Biomed.Opt.*, **10**(2), 024030 (2005).
80. M. Bondani, D. Redaelli, A. Spinelli, A. Andreoni, G. Roberti, P. Riccio, R. Liuzzi, and I. Rech, "Photon time-of-flight distributions through turbid media directly measured with single-photon avalanche diodes", *J. Opt. Soc. Am. B*, **20**, 2383-2388 (2003).
81. M.T. Kinnunen, A.P. Popov, J. Plucinski, R.A. Myllyla, A.V. Priezzhev, "Measurements of glucose content in scattering media with time-of-flight technique: comparison with Monte Carlo simulations", *SPIE Proc.*, **5474**, 181-191 (2004).

82. A. Torricelli, A. Pifferi, P. Taroni, E. Giambattistelli and R. Cubeddu “*In vivo* optical characterization of human tissues from 610 to 1010 nm by time-resolved reflectance spectroscopy”, *Phys. Med. Biol.*, **46**, 2227–2237 (2001).
83. A. Kienle, L. Lilge, M.S. Patterson, R. Hibst, R. Steiner, and B.C. Wilson, “Spatially resolved absolute diffuse reflectance measurements for noninvasive determination of the optical scattering and absorption coefficients of biological tissue”, *Appl. Opt.*, **35**(13), 2304-2314 (1996).
84. M. Larsson, H. Nilsson, and T. Strömberg, “In vivo Determination of Local Skin Optical Properties and Photon Path Length by Use of Spatially Resolved Diffuse Reflectance with Applications in Laser Doppler Flowmetry”, *Appl. Opt.*, **42**(1), 124-134 (2003).
85. R. Bays, G. Wagnieres, D. Robert, D. Braichotte, J.-F. Savary, P. Monnier, and H. van den Bergh, “Clinical determination of tissue optical properties by endoscopic spatially resolved reflectometry”, *Appl. Opt.*, **35**(10), 1756-1766 (1996).
86. J. Swartling, J.S. Dam, and S. Andersson-Engels, “Comparison of Spatially and Temporally Resolved Diffuse-Reflectance Measurement Systems for Determination of Biomedical Optical Properties”, *Appl. Opt.*, **42**(22), 4612-4620 (2003).
87. *Handbook of optical coherence tomography*, edit. by B.E. Bouma, G.J. Tearney (2002, Marcel Dekker, New York).
88. И.П. Гуров «Оптическая когерентная томография» в сборнике статей «Проблемы нелинейной и когерентной оптики», СПБ, 2004, с. 6-30.
89. Д.А. Зимняков, В.В. Тучин, «Оптическая томография тканей», *Квантовая Электроника*, **32** (10), 849 -867 (2002).
90. A.F. Fercher, “Optical coherence tomography”, *J.Biomed.Opt.*, **1**, 157-173, (1996).
91. D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin, J. S. Schuman, W. G. Stinson, W. Chang, M. R. Hee, T. Flotte, K. Gregory, C. A. Puliafito, and J. G. Fujimoto, “Optical coherence tomography”, *Science*, **254**, 1178-1181 (1991).
92. J.M. Schmitt “Optical Coherence Tomography (OCT): A Review”, *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, **5** (4), 1205 (1999).
93. I. Gurov, E. Ermolaeva, A. Zakharov, “Analysis of low-coherence interference fringes by the Kalman filtering method” *Journal of the Optical Society of America A: Optics and Image Science, and Vision*, **21** (2), pp. 242-251 2005-12-01
94. E. Alarousu, I. Gurov, J. Hast, R. Myllyla, A. Zakharov, “Optical coherence tomography of multilayer tissue based on the dynamical stochastic fringe processing”, *SPIE Proc.*, **5149**, 13-20 (2003).
95. http://superlumdiodes.com/slds_overview.htm
96. W. Drexler, “Ultrahigh-resolution optical coherence tomography”, *J.Biomed.Opt.*, **9**(1), 47–74 (2004).

97. T.H. Ko, D.C. Adler, J.G. Fujimoto, D. Mamedov, V. Prokhorov, Vl. Shidlovski, and S. Yakubovich, "Ultrahigh resolution optical coherence tomography imaging with a broadband superluminescent diode light source", *Opt.Express*, **12**(10), 2112-2119 (2004)
98. S. Bourquin, A.D. Aguirre, I. Hart, P. Hsiung, T.H. Ko, J.G. Fujimoto, T.A. Birks, W.J. Wadsworth, U. Bünting and D. Kopf, "Ultrahigh resolution real time OCT imaging using a compact femtosecond Nd:Glass laser and nonlinear fiber", *Opt.Express*, **11** (24) 3290-3297 (2003).
99. J.M. Schmitt, S.H. Xiang, and K.M. Yung, "Speckle in optical coherence tomography", *J.Biomed.Opt.*, **4**, 95-105, 1999.
100. J.F. de Boer, T.E. Milner, M.J.C. van Gemert, and J.S. Nelson, "Two-dimensional birefringence imaging in biological tissue by polarization-sensitive optical coherence tomography," *Opt. Lett.* **22**, 934–936 (1997).
101. M.J. Everett, K. Schoenenberger, B.W. Colston, Jr., and L.B. DaSilva, "Birefringence characterization of biological tissue by use of optical coherence tomography," *Opt. Lett.* **23**, 228–230 ~1998!.
102. A. Baumgartner, S. Dichtl, C.K. Hitzenberger, H. Sattmann, B. Robl, A. Moritz, A.F. Fercher, and W. Sperr, "Polarization-sensitive optical coherence tomography of dental structures," *Caries Res.* **34**, 59–69 (2000)!.
103. J.F. de Boer, S.M. Srinivas, B.H. Park, T.H. Pham, Z. Chen, T.M. Milner, and J.S. Nelson, "Polarization effects in optical coherence tomography of various biological tissues," *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron.* **5**, 1200–1203 (1999).
104. J.F. de Boer, T.E. Milner, and J.S. Nelson, "Determination of the depth resolved Stokes parameters of light backscattered from turbid media using polarization sensitive optical coherence tomography," *Opt. Lett.* **24**, 300–302 (1999).
105. C.E. Sixer, J.F. de Boer, B.H. Park, Y. Zhao, C. Chen, and J. S. Nelson, "High speed fiber based polarization-sensitive optical coherence tomography of *in vivo* human skin," *Opt. Lett.* **25**, 1355–1357 (2000).
106. G. Yao and L.V. Wang, "Two-dimensional depth-resolved Mueller matrix characterization of biological tissue by optical coherence tomography," *Opt. Lett.* **24**, 537–539 (1999).
107. S. Jiao and L.V. Wang, "Jones-matrix imaging of biological tissues with quadruple-channel optical coherence tomography," *J. Biomed. Opt.* **7**, 350–358 (2002).
108. M.G. Ducros, J.D. Marsack, H.G. Rylander III, S.L. Thomsen, and T.E. Milner, "Primate retina imaging with polarization sensitive optical coherence tomography," *J. Opt. Soc. Am. A* **18**, 2945–2956, (2001).
109. B. Cense, T.C. Chen, B.H. Park, M.C. Pierce, and J.F. de Boer, "In vivo depth resolved birefringence measurement of the human retinal nerve fiber layer by polarization-sensitive optical coherence tomography," *Opt. Lett.* **27**, 1610–1612 (2002).
110. R. Leitgeb, C.K. Hitzenberger, and A.F. Fercher, "Performance of fourier domain vs. time domain optical coherence tomography", *Opt. Express*, **11**, 889-894 (2003).

111. M.A. Choma, M.V. Sarunic, C.H. Yang, and J.A. Izatt, "Sensitivity advantage of swept source and Fourier domain optical coherence tomography", *Opt. Express*, **11**, 2183-2189 (2003).
112. J.F. de Boer, B. Cense, B.H. Park, M.C. Pierce, G.J. Tearney, and B.E. Bouma, "Improved signal-to-noise ratio in spectral-domain compared with time-domain optical coherence tomography", *Opt. Lett.*, **28**, 2067- 2069 (2003).
113. Z. Ding, Y. Zhao, H. Ren, J.S. Nelson, and Z. Chen, "Real-time phase-resolved optical coherence tomography and optical Doppler tomography", **10**, *Opt.Express*, p.236 (2002).
114. S.G. Proskurin, I.A. Sokolova and R.K Wang, "Imaging of non-parabolic velocity profiles in converging flow with optical coherence tomography", *Phys. Med. Biol.*, **48**, 2907–2918 (2003).
115. S.G. Proskurin, Y. He and R.K. Wang, "Doppler optical coherence imaging of converging flow" *Phys. Med. Biol.*, **49**, 1265–1276 (2004).
116. J. Hast, T. Prykari, E. Alarousu, R. Myllyla, and A.V. Priezzhev, "Flow velocity profile measurement of scattering liquid using Doppler optical coherence tomography", *SPIE Proc.*, **4965**, 66-72 (2003).
117. J. Moger, S.J. Matcher, C.P. Winlove, A. Shore, "Measuring red blood cell flow dynamics in a glass capillary using Doppler optical coherence tomography and Doppler amplitude optical coherence tomography", *J.Biomed.Opt.*, **9(5)**, 982–994 (2004)
118. J.K. Barton, A.J. Welch, J.A. Izatt, "Investigating pulsed dye laser-blood vessel interaction with color Doppler optical coherence tomography", *Opt.Express*, **3(6)**, 251-256 (1998).
119. S. Yazdanfar, M.D. Kulkarni, and J.A. Izatt, "High resolution imaging of *in vivo* cardiac dynamics using color Doppler optical coherence tomography", *Opt.Express*, **1(13)**, 424- 431 (1997).
120. А.В. Быков, М.Ю. Кириллин, А.В. Приезжев. Монте-Карло моделирование сигнала оптического когерентного доплеровского томографа: влияние концентрации частиц в потоке на восстановленный профиль скоростей, *Квантовая электроника*, **35**, 135-139 (2005).
121. А.В. Быков, М.Ю. Кириллин, А.В. Приезжев, «Восстановление профиля скоростей потока супензии, погруженного в светорассеивающую среду, по сигналу оптического когерентного доплеровского томографа (Монте-Карло моделирование)», *Квантовая электроника*, **35** (11), 1079-1082 (2005).
122. M. Wojtkowski, R. Leitgeb, A. Kowalczyk, T. Bajraszewski, A. F. Fercher , "In vivo human retinal imaging by fourier domain optical coherence tomography," *J. Biomed. Opt.* **7**, 457-463 (2002).
123. M. Wojtkowski, T. Bajraszewski, P. Targowski, A. Kowalczyk, "Real-time in-vivo ophthalmic imaging by ultrafast spectral interferometry," *SPIE Proc.*, **4956**, 4956-11 (2003).
124. A.M. Sergeev, V.M. Gelikonov, G.V. Gelikonov, F.I. Feldchtein, R.V. Kuranov, N.D. Gladkova, N.M. Shakhova, L.B. Snopova, A.V. Shakhov, I.A. Kuznetzova, A.N. Denisenko, V.V. Pochinko, Yu.P. Chumakov, O.S. Streltzova, "In vivo endoscopic OCT imaging of precancer and cancer states of human mucosa", *Opt.Express*, **1(13)** 433-440 (1997).

125. E.S. Matheny, N.M. Hanna, W.G. Jung, Z. Chen, P. Wilder-Smith, R. Mina-Araghi, M. Brenner, "Optical coherence tomography of malignancy in hamster cheek pouches", *J.Biomed.Opt.*, **9**(5), 978–981 (2004).
126. R.V. Kuranov, V.V. Sapozhnikova, I.V. Turchin, E.V. Zagainova, V.M. Gelikonov, V.A. Kamensky, L.B. Snopova, N.N. Prodanetz, "Complementary use of cross-polarization and standard OCT for differential diagnosis of pathological tissues", *Opt.Express*, **10** (15), 707-713 (2002).
127. F.I. Feldchtein, G.V. Gelikonov, V.M. Gelikonov, R.R. Iksanov, R.V. Kuranov, A.M. Sergeev, N.D. Gladkova, M.N. Ourutina, J.A. Warren, Jr., D.H. Reitze, "In vivo OCT imaging of hard and soft tissue of the oral cavity", *Opt.Express*, **3**(6), 239 250 (1998).
128. B.W. Colston, Jr., U.S. Sathyam, L.B. DaSilva and M. . Everett, P. Stroeve, L.L. Otis, "Dental OCT", *Opt.Express*, **3**(6), 230-238 (1998).
129. A.T. Yeh, B. Kao, W. Gyu Jung, Z. Chen, J.S. Nelson, B.J. Tromberg, "Imaging wound healing using optical coherence tomography and multiphoton microscopy in an in vitro skin-equivalent tissue model", *J.Biomed.Opt.*, **9**(2), 248–253 (2004).
130. B. Choi, T.E. Milner, J. Kim, J.N. Goodman, G. Vargas, G. Aguilar, "Use of optical coherence tomography to monitor biological tissue freezing during cryosurgery", *J.Biomed.Opt.*, **9**(2), 282–286 (2004).
131. D.J. Faber, F.J. van der Meer, M.C.G. Aalders , "Quantitative measurement of attenuation coefficients of weakly scattering media using optical coherence tomography", *Opt.Express*, **12**(19), 4353-4365 (2004).
132. Alarousu, E., Gurov, I., Hast, J., Myllylä, R., Prykäri, T., Zakharov, "Optical coherence tomography evaluation of internal random structure of wood fiber tissue", *SPIE Proc.*, **5132**, 149-160 (2003).
133. M. Kirillin, A. V. Priezzhev, J. Hast, and R. Myllylä, "Optical clearing of paper studied by optical coherence tomography: Monte Carlo simulation", *SPIE Proc.*, **6257**, in print (2006).
134. Т. Фабрициус, Э. Алароусу, Т. Прикяри, Ю. Хаст, Р. Мюллюля «Исследованое характеристики оптически просветленной бумаги с помощью оптической когерентной томографии», *Квантовая электроника*, **36**(2), 181-187 (2006).
135. H. Liang, M.G. Cid, R. G. Cucu, and G. M. Dobre, A. Gh. Podoleanu ; J. Pedro, D. Saunders, "En-face optical coherence tomography – a novel application of non-invasive imaging to art conservation", *Opt. Exp.*, **13**(16), 6133 – 6144 (2005).
136. M.-L. Yang; C.-W. Lu; I.-J. Hsu; C.C. Yang, "The Use of Optical Coherence Tomography for Monitoring the Subsurface Morphologies of Archaic Jades", *Archaeometry*, **46**(2), 171-182 (2004).
137. S.R. Chinn, E.A. Swanson, "Multi-layer optical readout using direct or interferometric detection and broadband light sources", *Opt. Memory Neural Networks*, **5**, 197-218 (1996)
138. A.V. Priezzhev, M.Yu. Kirillin, and V.V. Lopatin, "Effect of model parameters on Monte-Carlo simulated light scattering indicatrice of RBC suspension layer at physiological hematocrit", *SPIE Proc.*, **4624**, 165 – 172 (2002).'

139. В.А. Левтов, С.А. Регирер, И.Х. Шадрина, *Реология крови*, (М., Медицина, 1982).
140. A.V. Priezzhev, O.M. Ryaboshapka, N.N. Firsov, and I.V. Sirko, "Aggregation and disaggregation of erythrocytes in whole blood: study by backscattering technique", *J.Biomed.Opt.*, **4**, 76-84 (1999).
141. Дж. Ладеман, Х.-Дж. Вайгманн, Х. Кайзенветтер, В. Стерри, А.В. Приезжев, Н.Н. Фирсов, "Исследование кинетики агрегации и дезагрегации эритроцитов в потоке крови оптическими методами", *Автометрия*, №5, 67-73 (2000).
142. M Yu Kirillin, A V Priezzhev, V V Tuchin, R K Wang and R Myllyla "Effect of red blood cell aggregation and sedimentation on optical coherence tomography signals from blood samples", *J. Phys. D: Appl. Phys.* **38**, 2582-2589 (2005)
143. V.V. Tuchin, X. Xu, and R.K. Wang, "Dynamic optical coherence tomography in studies of optical clearing, sedimentation, and aggregation of immersed blood", *Appl. Optics*, **41**, 258-271 (2002).
144. A.G. Borovoy, E.I. Naats, and U.G. Oppel, "Scattering of light by a red blood cell", *J.Biomed.Opt.*, **3**, 364-372 (1998).
145. A.M.K. Enejder, J. Swartling, P. Aruna, and S. Andersson-Engels, "Influence of cell shape and aggregate formation on the optical properties of flowing whole blood", *Appl.Opt.*, **42**(7), 1384- 1394 (2003).
146. A.N. Shvalov, J.T. Soini, A.V. Chernyshev, P.A. Tarasov, E. Soini, and V.P. Maltsev "Light-scattering properties of individual erythrocytes", *Appl.Opt.*, **38**(1) , 230- 235 (1999).
147. S.V. Tsinopoulos and D. Polyzos, "Scattering of He–Ne laser light by an average-sized red blood cell", *Appl.Opt.*, **38**(25), 5499- 5510 (1999).
148. C. Liu, C. Capjack, W. Rozmus, "3-D simulation of light scattering from biological cells and cell differentiation", *J.Biomed.Opt.*, **10**(1), 014007 (2005)
149. J.Q. Lu, P. Yang, X.-H. Hu, "Simulations of light scattering from a biconcave red blood cell using the finite-difference time-domain method", *J.Biomed.Opt.* **10**(2), 024022 (2005)
150. L. G. Henyey and J. L. Greenstein, "Diffuse radiation in the galaxy," *Astrophys. J.*, **93**, 70-83 (1941).
151. R.R. Anderson, and J.A. Parrish, "The optics of human skin", *J. Invest. Dermatol.*, **77**, pp. 13-19, (1981).
152. A.K. Popp, M.T. Valentine, P.D. Kaplan, and D.A. Weitz, "Microscopic origin of light scattering in tissue", *Appl.Opt.*, **42**(16), 2871- 2880 (2003)
153. G. Zaccanti, S. D. Bianco, and F. Martelli, "Measurements of optical properties of high-density media", *Appl.Opt.*, **42**, pp. 4023–4030, (2003).
154. Y. Phaneendra Kumar, R. M. Vasu, "Reconstruction of optical properties of low-scattering tissue using derivative estimated through perturbation Monte-Carlo method", *J.Biomed.Opt.* **9**(5), 1002–1012 (2004)

155. S.J. Matcher, M. Cope, and D.T. Delpy, "In vivo measurements of the wavelength dependence of tissue-scattering coefficients between 760 and 900 nm measured with time-resolved spectroscopy", *Appl.Opt.*, **36**(1), 386-396 (1997).
156. H.-J. Wei, D. Xing, G.-Y. Wu, H.-M. Gu, J.-J. Lu, Y. Jin, X.-Y. Li, "Differences in optical properties between healthy and pathological human colon tissues using a Ti:sapphire laser: an *in vitro* study using the Monte Carlo inversion technique", *J.Biomed.Opt.*, **10**(4), 044022 (2005)
157. J.M. Schmitt, A. Knüttel, and R.F. Bonner, "Measurement of optical properties of biological tissues by low-coherence reflectometry", *Appl.Opt.*, **32**, pp. 6032–6042, 1993.
158. A. Knuttel, M. Boehlau-Godau, "Spatially confined and temporally resolved refractive index and scattering evaluation in human skin performed with optical coherence tomography", *J.Biomed.Opt.*, **5**(1), 83–92 (2000)
159. D. Levitz, L. Thrane, M.H. Frosz, and P.E. Andersen, C.B. Andersen, J. Valanciunaite, J. Swartling, and S. Andersson-Engels, P.R. Hansen, "Determination of optical scattering properties of highly-scattering media in optical coherence tomography images", *Opt.Express*, **12** (2) 249-259, 2004
160. A. Knuettel, S. Bonev, W. Knaak, "New method for evaluation of in vivo scattering and refractive index properties obtained with optical coherence tomography", *J.Biomed.Opt.*, **9**(2), 265–273 (2004)
161. A.I. Kholodnykh, I.Y. Petrova, K.V. Larin, M. Motamedi, and R.O. Esenaliev, "Precision of measurement of tissue optical properties with optical coherence tomography", *Appl.Opt.*, **42**(16), 3027- 3037 (2003)
162. I.Driver, J.W. Feather, P.R. King and J.B. Dawson, "The optical properties of aqueous suspensions of Intralipid, a fat emulsion", *Phys.Med.Biol.*, **34**(12), 1927-1930, 1989
163. S.T. Flock, S.L. Jacques, B.C. Wilson, W.M. Star, M.J.C. van Gemert, "Optical Properties of Intralipid: A phantom medium for light propagation studies," *Lasers in Surgery and Medicine*, **12**, 510-519, (1992).
164. H.G. van Staveren, C.J.M. Moes, J. van Marle, S.A. Prahl, M.J.C. van Gemert, "Light scattering in Intralipid-10% in the wavelength range of 400-1100 nanometers", *Appl.Opt.*, **30**, 4507-4514, (1991).
165. Niskanen K. *Paper Physics, Papermaking Science and Technology*, vol. 16. (Fapet Oy, Jyväskylä, 1998).
166. J. Borch, et al. *Handbook of Physical Testing of Paper*, vol.2, (New York, NY, Marcel Dekker, 2002).
167. K. Green, L. Lamberg, and K. Lumme 'Stochastic modelling of paper structure and Monte Carlo simulation of light scattering, *Appl.Opt.*, **39**, pp.4669-4683 (2000).
168. J. Carlsson et al, "Time resolved studies of light propagation in paper", *Appl.Opt.*, **34**, 1528–1535 (1995).
169. J. Silvy, "The paper and its unsuspected dimensions", *Materials Science Forum*, **455-456**, 781-786 (2004).

170. К.П. Бестемьянов, В.М. Гордиенко, А.А. Иванов, А.Н. Коновалов, А.А. Подшивалов, "Динамика распространения фемтосекундных ИК лазерных импульсов в сильно рассеивающей пористой среде, исследуемая по схеме оптического гетеродинирования", *Квант. электроника*, **34** (7), 666-668 (2004).
171. J. Saarela and R. Myllylä, "Changes in the Time-of-Flight of a Laser Pulse during Paper Compression", *Journal of Pulp & Paper Science*, **29**(7), 224-227 (2003).
172. J. Saarela, M. Törmänen & R. Myllylä "Measuring pulp consistency and fines content with a streak camera", *Measurement Science and Technology*, **14**, 1801-1806, (2003).
173. V.V. Tuchin, *Optical Clearing of Tissues and Blood* 2005; 256 pages; Softcover; In print
174. V.V. Tuchin, "Optical clearing of tissues and blood using the immersion method", *J. Phys. D: Appl. Phys.*, **38**, 2497-2518 (2005).
175. D.Y. Churmakov, I.V. Meglinski and D.A. Greenhalgh, "Influence of refractive index matching on the photon diffuse reflectance", *Phys. Med. Biol.*, **47** 4271–4285 (2002).
176. R. K. Wang, and V. V. Tuchin, "Enhance light penetration in tissue for high resolution optical imaging techniques by the use of biocompatible chemical agents", *SPIE Proc.*, **4956**, 314–319 (2003).
177. V.V. Tuchin, D.M. Zhestkov, A.N. Bashkatov, and E.A. Genina, "Theoretical study of immersion optical clearing of blood in vessels at local hemolysis", *Opt.Express.*, **12**(13) 2966 2971 (2004).
178. Y. He, R.K. Wang, "Dynamic optical clearing effect of tissue impregnated with hyperosmotic agents and studied with optical coherence tomography", *J.Biomed.Opt.*, **9**(1), 200–206 (2004).
179. М. Борн, Э. Вольф, *Основы оптики* (М. Наука., 1973),
180. G. Yao, L.V. Wang. "Monte Carlo simulation of an optical coherence tomography signal in homogeneous turbid media." *Phys. Med. Biol.*, **44**, pp. 2307-2319 (1999).
181. L. Wang, S. Jacques, *Monte Carlo modeling of light transport in Multi-layered tissues in Standart C* (University of Texas, Galveston, 1995).
182. G. Mie, "Beiträge zur Optik trüber Medien, speziell kolloidaler Metallösungen," *Ann. Phys. Leipzig*, **25**, 377–445 (1908).
183. M. Kirillin, A.V. Priezzhev, M. Kinnunen, E. Alarousu, Z. Zhao, J. Hast, and R. Myllylä "Glucose sensing in aqueous IntralipidTM suspension with an optical coherence tomography system: experiment and Monte Carlo simulation", *SPIE Proc.*, **5325**, 164-173 (2004).
184. T. Lindimo, D. Smithies, Z. Chen, J. Nelson and T. Milner, " Accuracy and noise in optical Doppler tomography studied by Monte Carlo simulation", *Phys. Med. Biol.* **43**, 3045-3064, (1998).
185. J.M. Schmitt, A. Knüttel, M. Yadlowsky and M.A. Eckhaus, "Optical coherence tomography of a dense tissue: statistics of attenuation and backscattering", *Phys. Med. Biol.*, **39**, 1705-1720 (1994).
186. L. Thrane, H.T. Yura, P.E. Andersen, "Analysis of optical coherence tomography systems based on the extended Huygens–Fresnel principle", *J. Opt. Soc. Am. A*, **17**, 484-490 (2000).

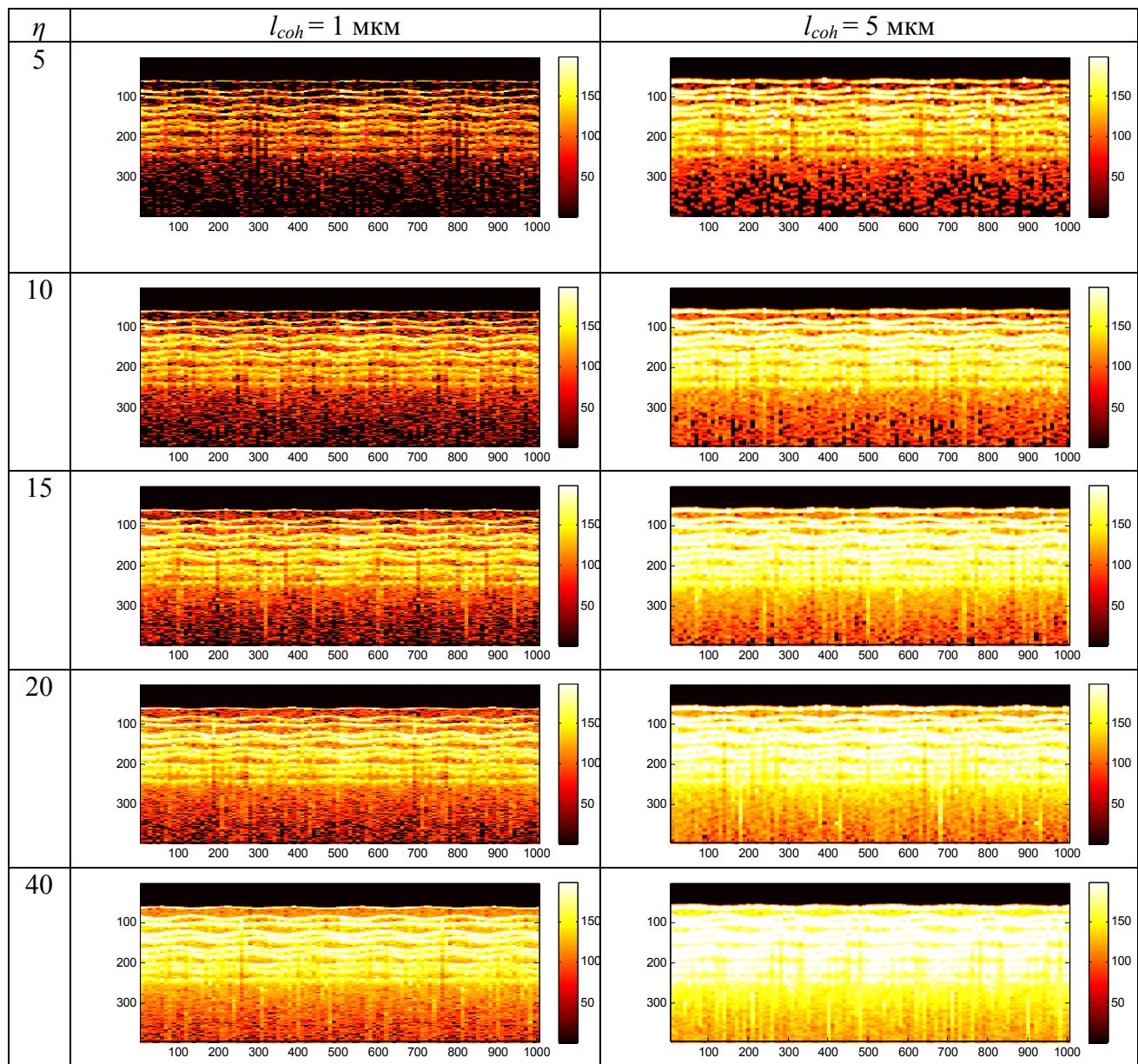
187. A. Tycho, T.M. Jørgensen, H.T. Yura and P.E. Andersen, "Derivation of a Monte Carlo method for modeling heterodyne detection in optical coherence tomography systems", *Appl. Opt.* **41**, 6676-6691 (2002).
188. G. Xiong , P. Xue, J. Wu, Q. Miao, R. Wang and L. Ji, "Particle-fixed Monte Carlo model for optical coherence tomography", *Opt.Express*, **13** (6), 2182 2195 (2005)
189. F. James, "A Review of Pseudo-Random Number Generators". *Computer Physics, Communications*, **60**, 329–344 (1990).
190. С.Е. Скипетров, С.С. Чесноков, "Анализ методом Монте-Карло применимости диффузного приближения для анализа динамического многократного рассеяния света в случайно-неоднородных средах", *Квант. электроника*, **25**, 753-757 (1998).
191. J. F. Kelleher, "Pulse oximetry," *J. Clin. Monit.*, **5**(1), 37–62 (1989).
192. A.N. Yaroslavsky, A.V. Priezzhev, J.Rodrigues, I.V Yaroslavsky, and H. Battarbee. "Optics of blood" in *Handbook of Optical Biomedical Diagnostics*, V.V. Tuchin, ed. (Bellingham, SPIE Press, 2002).
193. J.L.Reuss, "Multilayer Modeling of Reflectance Pulse Oximetry", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **52**(2), 153-159 (2005).
194. I.V.Meglinski, S.J.Matcher, "Modelling the sampling volume for skin blood oxygenation measurements", *Med. Biol. Eng. Comp.*, **39**, 34-50, (2001).195. G. A. Dildy, J. A. Thorp, J. D. Yeast, and S. L. Clark, "The relationship between oxygen saturation and pH in umbilical blood: Implications for intrapartum fetal oxygen saturation monitoring," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, pt. 1, **175**(3), 682–687 (1996).
196. A.V. Priezzhev, N.N. Firsov, and J. Lademann "Light backscattering diagnostics of RBC aggregation in whole blood samples", Ch.11 in: *Handbook of Optical Biomedical Diagnostics*, V.V. Tuchin - Editor (Bellingham, SPIE Press, 2002), 651-674.
197. V.L. Voeikov, S.E. Kondakov, E. Buravleva, I.P. Kaganovsky, and M. Reznikov, "Computerized video-enhanced high temporal resolution of erythrocytes sedimentation rate (ESR-graphy) reveals complex dynamic and self-organizing properties of whole blood", *SPIE Proc.*, **3923**, 32-43 (2000).
198. A.V. Priezzhev, O.M. Ryaboshapka, N.N. Firsov, and I.V.Sirko "Aggregation and disaggregation of erythrocytes in whole blood: study by backscattering technique", *J. Biomed. Opt.*, **4**, 76-84 (1999).
199. H. Schmid-Schönbein, H. Reiger, and G. Gallasch "Pathological red cell aggregation", *Recent Advances in Clinical Microcircular Res.*, pt. 2, 484–489 (1977).

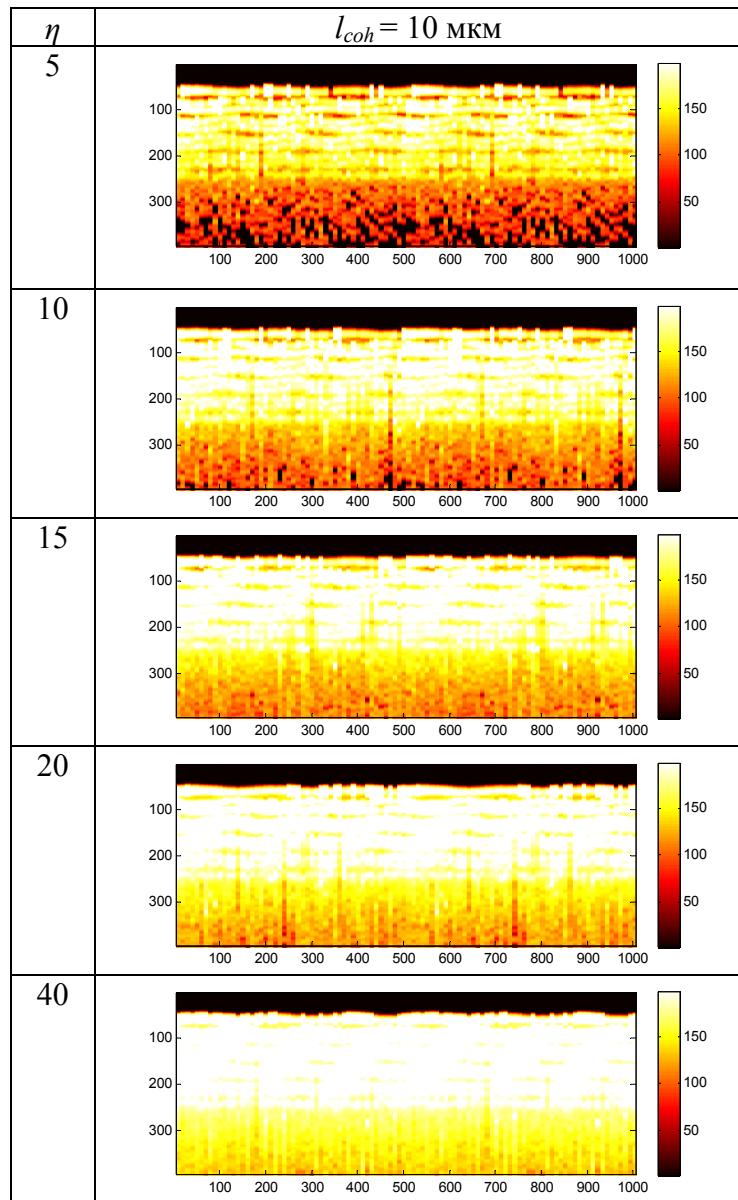
Приложение 1

Модельные и экспериментальные ОКТ изображения образцов бумаги
при применении различных просветляющих жидкостей (ПЖ)
для различных значений длины когерентности (l_{coh}) и угла приема (η)

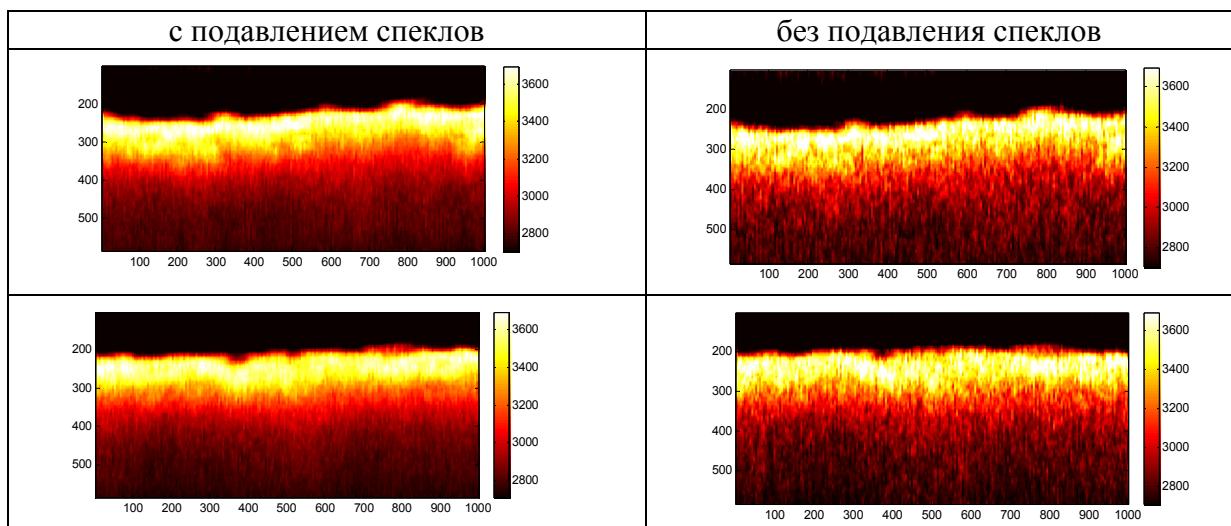
без ПЖ

моделирование



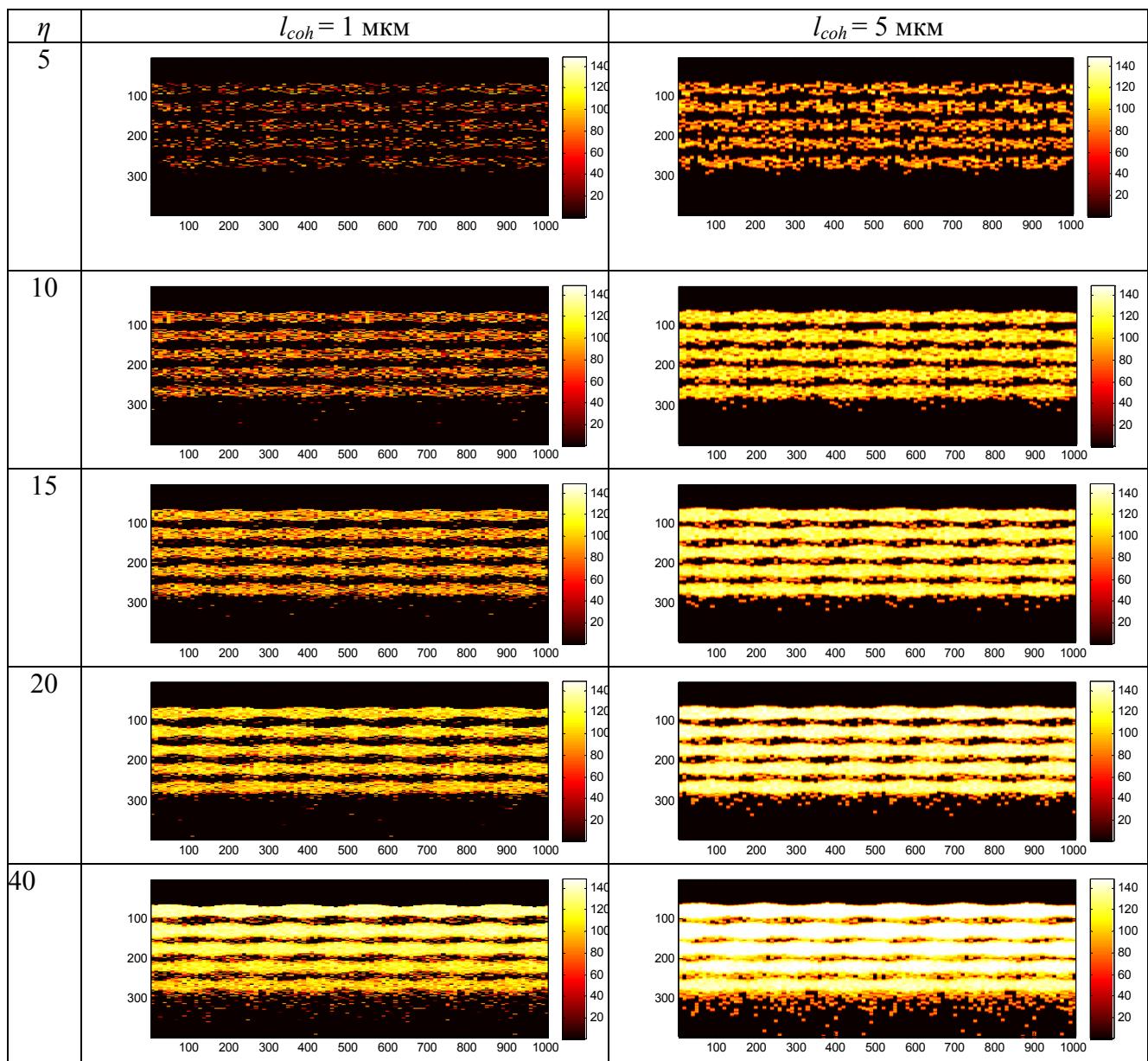


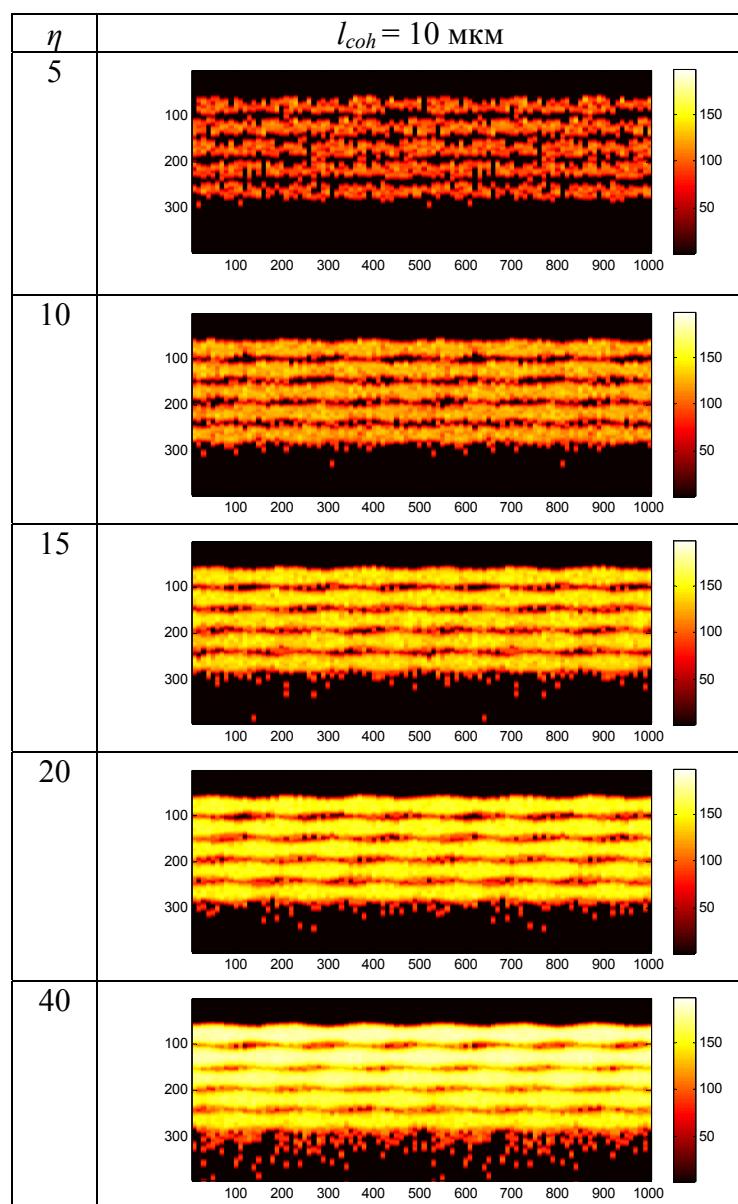
эксперимент



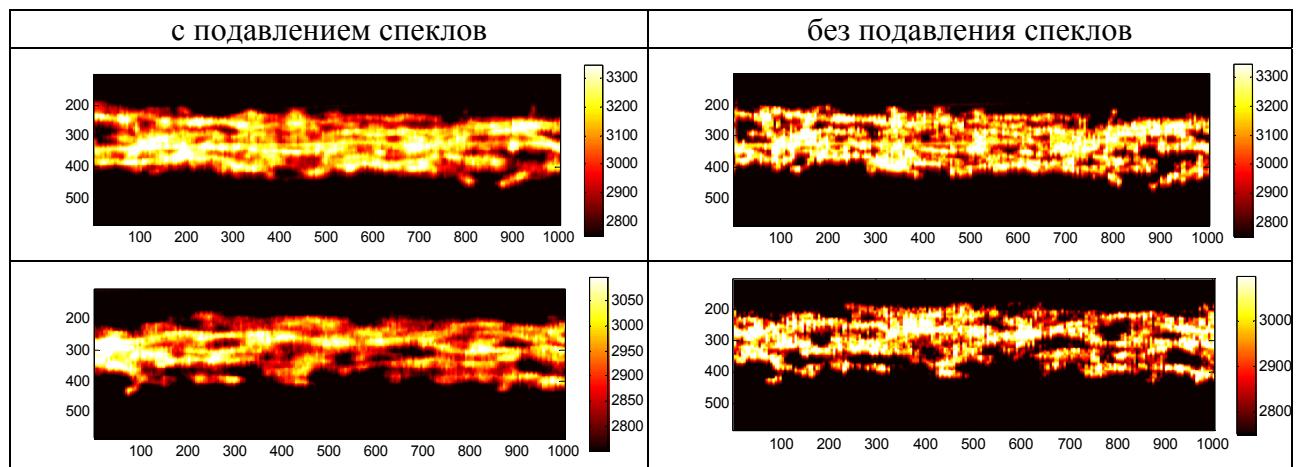
ПЖ: бензиловый спирт

моделирование



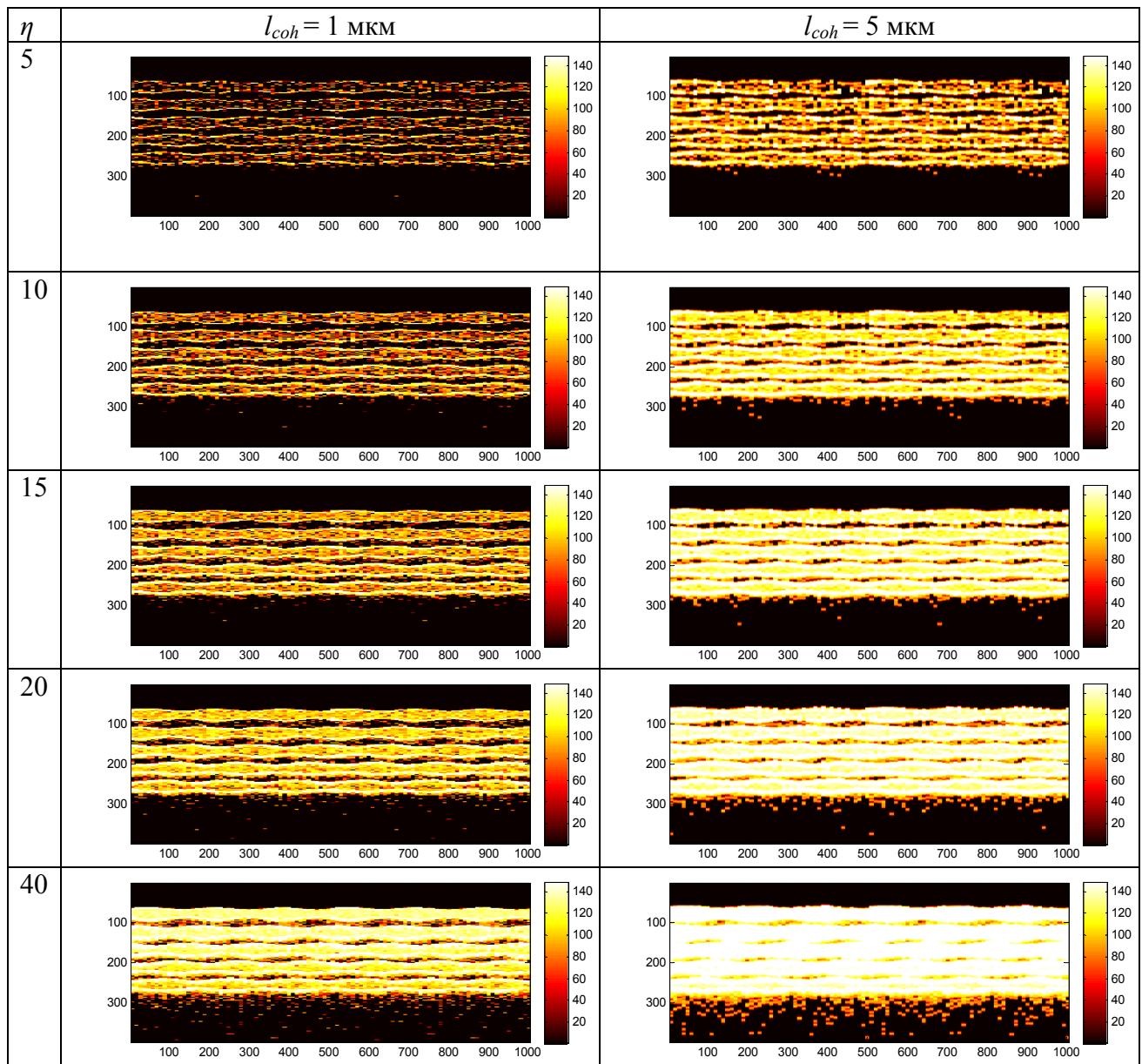


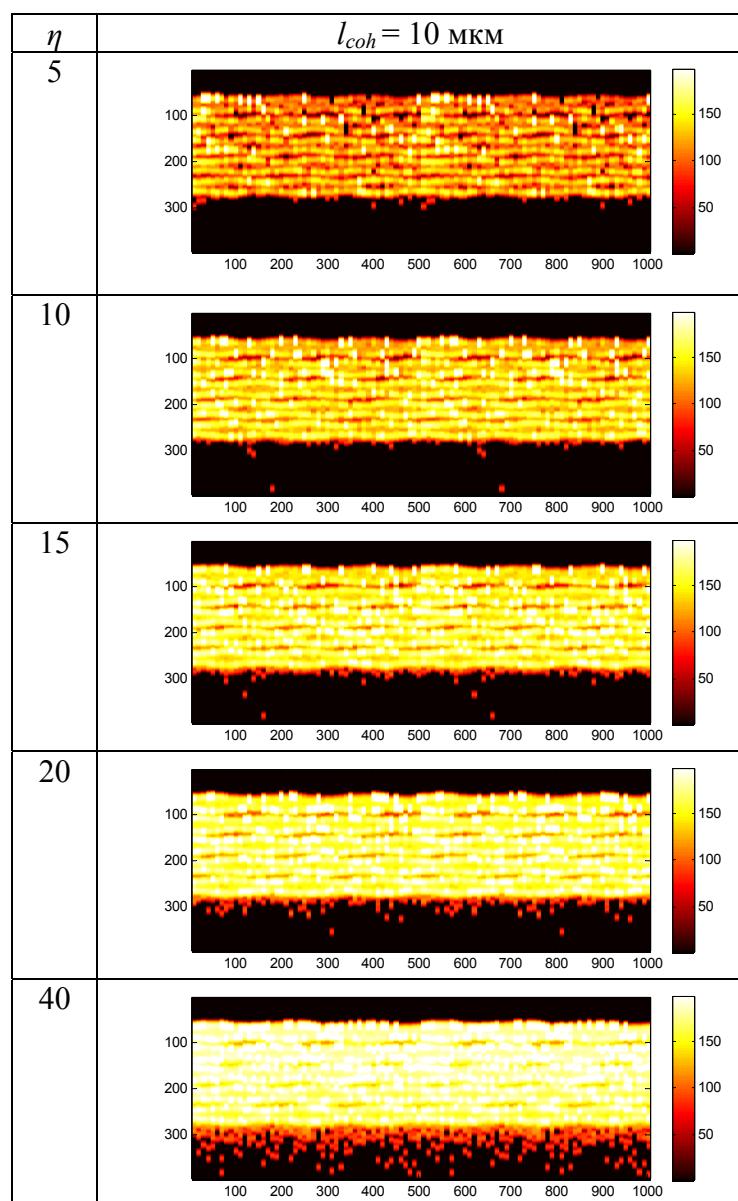
эксперимент



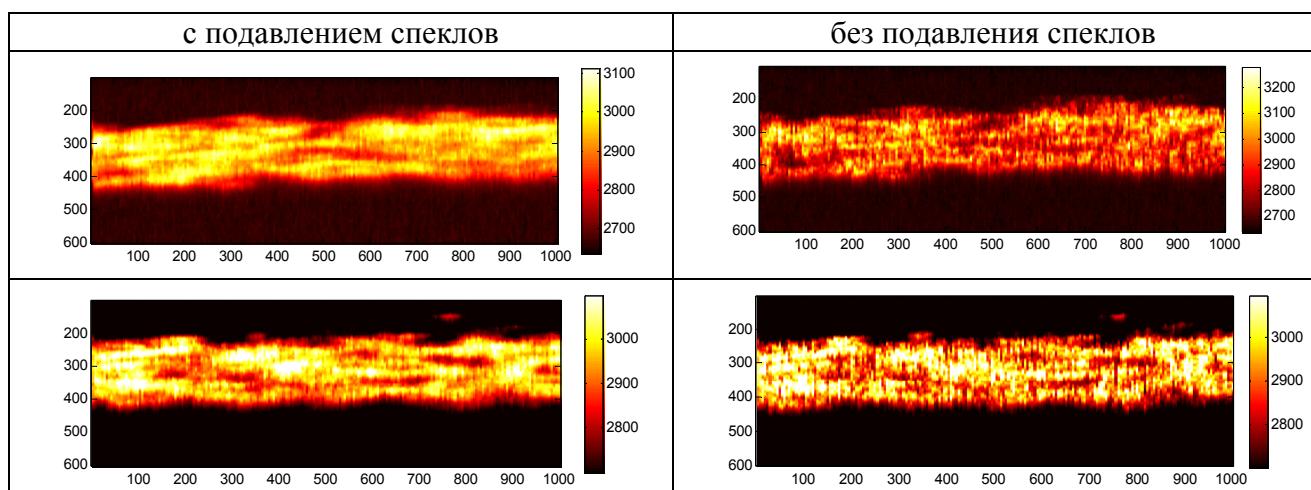
ПЖ: 1-пентанол

моделирование



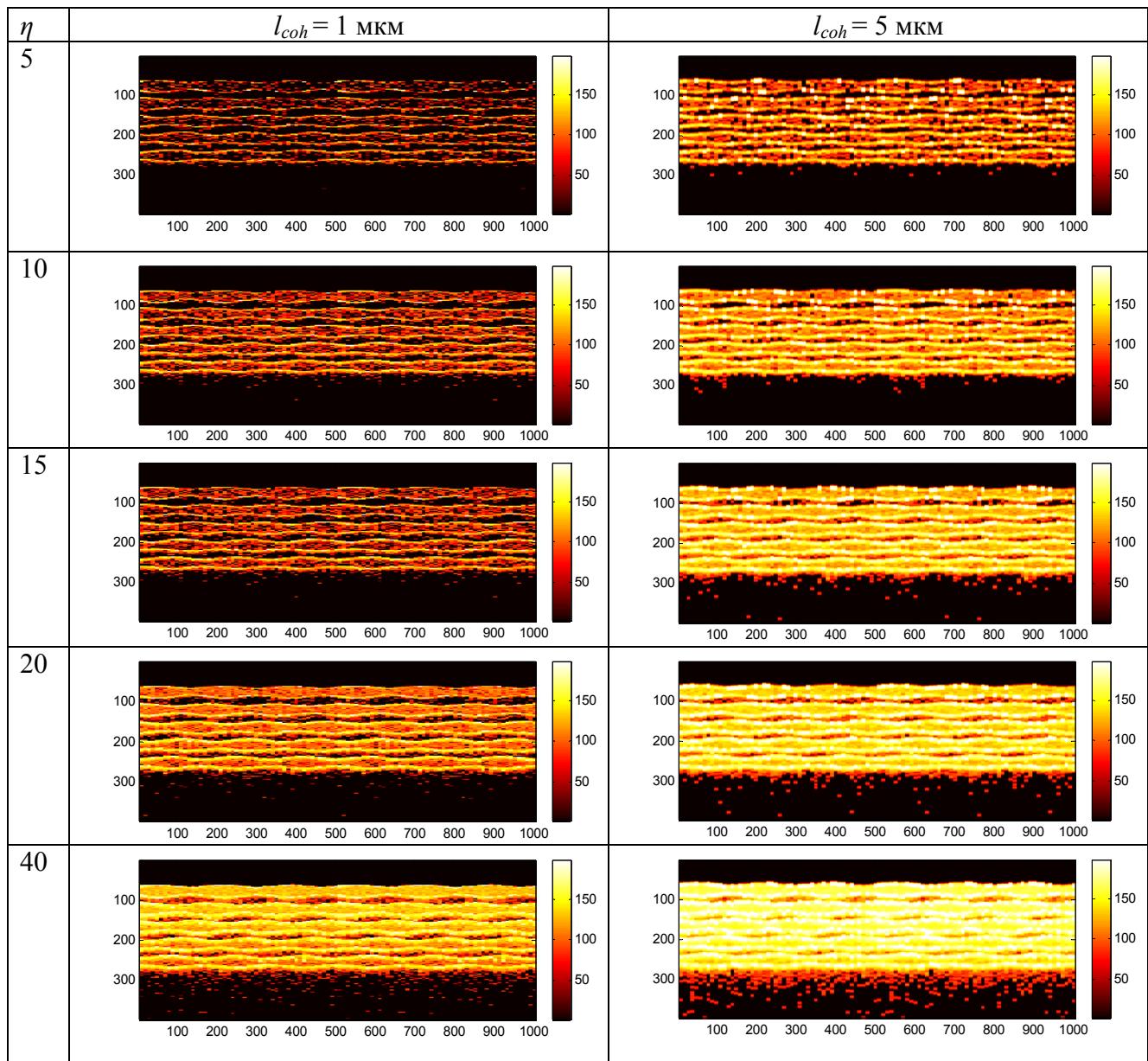


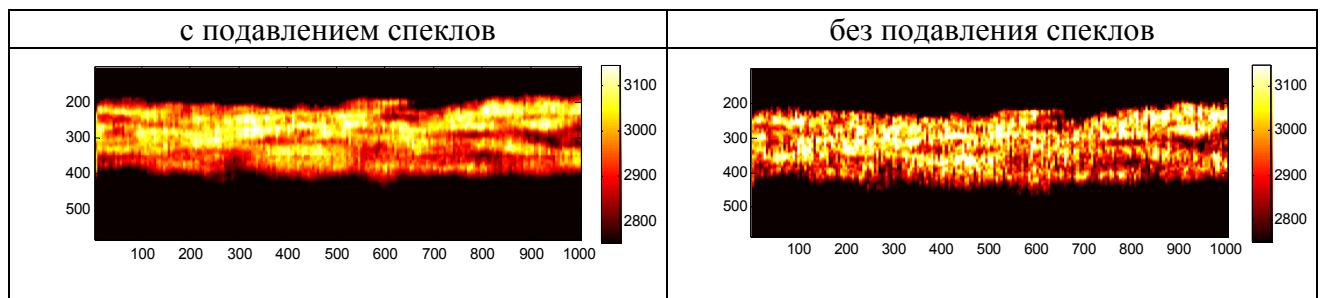
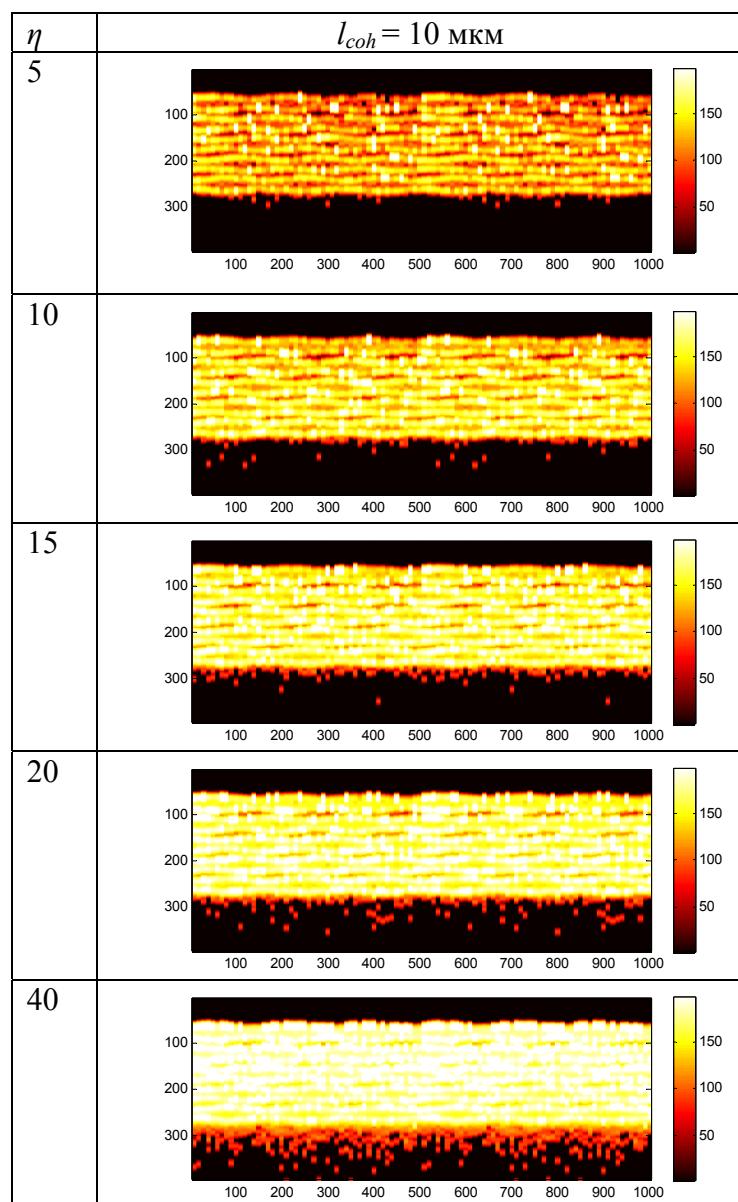
эксперимент

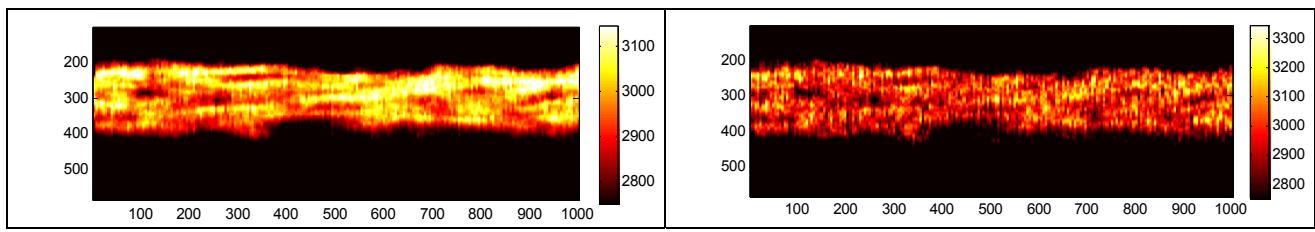


ПЖ: изопропанол

моделирование







эксперимент