# Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

### Физический факультет

На правах рукописи

# Кириллин Михаил Юрьевич

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

Специальность 01.04.21. - лазерная физика

# ΑΒΤΟΡΕΦΕΡΑΤ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата физико-математических наук

Работа выполнена на физическом факультете Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова.

Научный руководитель –	кандидат физико-математических наук, доцент А.В. Приезжев
Официальные оппоненты:	доктор физико-математических наук, профессор Д.А. Зимняков,
	доктор технических наук, профессор И.П. Гуров,
Ведущая организация:	Институт прикладной физики РАН (г. Нижний Новгород).

Защита состоится « 18» <u><u>мая</u> 2006 г. в <u>16</u> часов <u>00</u> минут на заседании диссертационного совета Д 501.001.31 по специальности 01.04.21 (лазерная физика) в Корпусе нелинейной оптики физического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова по адресу: Ул. Академика Хохлова, д. 1. (Ленинские горы, д. 1, стр. 62).</u>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке физического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова

Автореферат разослан «14» Gn As 2006 г. Ученый секретарь диссертационного сов к. ф.-м. н., доцент

Т.М. Ильинова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

#### Актуальность темы

2006 A

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, биофизике, науках о материалах, физике атмосферы, 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 на настоящий момент не существует точной теории для описания распространения света в структурно неоднородных средах. экспериментальные исследования осложнены трудностями постоянства их структурно-динамических параметров поддержания и ограничениями при исследованиях, например, связанными с возможностью регистрации сигнала. В связи с этими обстоятельствами все большую роль приобретает компьютерное моделирование процесса распространения света. более тщательно изучить особенности Оно позволяет 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 выработать эксперименте. позволяет рекомендации наиболее Это по 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 с сигнал. Примером такого метода является оптическая когерентная томография. Ко второй группе можно отнести методы, в которых информацию о среде несут многократно рассеянные (диффузионные) фотоны (например, оптическая диффузионная томография).

При исследовании биотканей длина волны зондирующего излучения обычно выбирается внутри так называемого окна прозрачности ( $\lambda = 600...1500$  нм), в котором коэффициент поглощения биотканей много меньше коэффициента рассеяния, что обеспечивает более глубокое проникновение излучения внутрь исследуемого объекта.

Методы лазерной диагностики основаны на том, что большинство структурно-морфологических и химических изменений в объекте исследования влечет за собой изменения его оптических свойств. Как следствие этого, характер распространения света зависит от состояния объекта. Проводя измерения характеристик света, рассеянного объектом, можно диагностировать изменения (отклонения от нормы), <u>если предварительно</u> определить

РОС. НАЦИОНАЛЬНАЯ 3

соответствие между результатами измерений и состоянием объекта. При применении оптических методов неразрушающей диагностики необходимо обеспечить отсутствие воздействия зондирующего излучения на структуру исследуемого объекта, что накладывает существенные ограничения на интенсивность зондирующего излучения.

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 биологических объектах является выбор метода. В связи с быстрым развитием компьютерной техники часто используется метод статистических испытаний Монте-Карло. Применительно к распространению света в сильнорассеивающих и поглощающих средах этот метод основан на многократном повторении численного эксперимента по расчету случайной траектории фотона в исследуемой среде с последующим обобщением полученных результатов. При накоплении достаточно большого количества статистических данных метод позволяет проводить сравнения с экспериментальными результатами, а также предсказывать результаты экспериментов. Точность такого моделирования определяется затратами машинного времени, а также соответствием модели моделируемому объекту.

Важной проблемой моделирования является корректный выбор значений модельных параметров объекта, 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 нараметров рассеянного ею света с помощью теоретических или численных методов расчета, выбираемых в зависимости от структуры самой среды. Следует отметить, однако, что в ряде случаев, в частности для многих биотканей, имеет место значительное расхождение значений их оптических свойств, полученных различными авторами.

Вышеперечисленные факты позволяют сформулировать основную цель диссертационной работы.

#### Цель работы

Целью данной работы является детальное изучение процесса распространения лазерного излучения в сильнорассеивающих средах, моделирующих биоткани и бумагу, и исследование особенностей формирования сигнала при использовании различных современных оптических бесконтактных методов неразрушающей диагностики рассеивающих сред (гониофотометрии,

пространственно разрешенной рефлектометрии, времяпролетной фотометрии, спектрофотометрии, оптической когерентной томографии).

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

1. Разработан и программно реализован алгоритм для моделирования распространения лазерного излучения в многослойных сильнорассеивающих и поглощающих средах различной геометрии на основе метода Монте-Карло.

2. Проведена апробация разработанного алгоритма путем сравнения результатов моделирования с доступными результатами эксперимента и теоретическими моделями.

3. Проведено моделирование формирования сигналов при реализации методов лазерной диагностики различных рассеивающих сред И проанализирована роль фотонов различной кратности рассеяния в формировании этих сигналов.

#### Научная новизна

1. Впервые реализован метод моделирования двумерных изображений оптической когерентной томографии (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 количественно оценить роль многократного рассеяния в рассматриваемых сигналах.

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

4. Впервые методами численного моделирования изучена возможность применения просветляющих жидкостей при получении ОКТ-изображений образцов бумаги для увеличения глубины зондирования.

# Основные положения, выносимые на защиту:

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 оптической когерентной томографии многослойных сильнорассеивающих сред с неплоскими границами слоев. Разработанный метод моделирования распространения света в средах с

сильным рассеянием на основе алгоритма Монте-Карло позволяет также в рамках одного расчета 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, времяпролетная фотометрия и оптическая когерентная гомография, к изменению коэффициентов поглощения отдельных слоев многослойной рассеивающей среды, соответствующему изменению уровня оксигенации крови в кровенаполненных слоях кожи человека

3. Отражение от границ слоев при моделировании методом Монте-Карло сигналов ОКТ для многослойных сильнорассеивающих 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** данной 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.

#### Апробация результатов

Основные результаты диссертационной работы докладывались на международной конференции Photonics West (Сан Хосе, 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 - ЕСВО (Мюнхен, Германия - 2005).

Достоверность полученных результатов подтверждается их сопоставлением с экспериментальными данными, а также, когда это возможно, результатами других авторов. Используемые в диссертации модели имеют ясный физический смысл.

# 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.

# Содержание работы

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

Глава 1 посвящена обзору современных методов экспериментального, численного и теоретического исследования распространения лазерного излучения в рассеивающих средах. В параграфе 1.1 приведены основные физические величины, используемые для описания рассеивающих сред. В параграф 1.2 рассмотрены различные методы теоретического описания распространения света в неоднородных средах В частности, рассмотрено уравнение переноса излучение, а также диффузионное и малоугловое приближения, для которых это уравнение имеет аналитическое решение. В параграфе также описан теоретический метод расчета вклада различных кратностей рассеяния в полное светорассеяние от среды. В параграфе 1.3 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. Параграф 1.4 посвящен описанию экспериментальных оптических методов исследования сильнорассеивающих сред: гониофотометрии, спектрофотометрии, времяпролетной фотометрии и пространственно разрешенной рефлектометрии. Параграф 1.5 посвящен когерентной подробному описанию метода оптической томографии, физическим явлениям, лежащим в основе метода, различным модификациям метода (Доплеровская оптическая когерентная томография, сверхскоростная поляризационно-чувствительная оптическая когерентная томография,

оптическая когерентная томография), различным источникам излучения, применяемым в ОКТ, а также основным применениям метода. В **параграфе 1.6** приведена характеристика сред, рассматриваемых в данной работе, с точки зрения исследуемых методов оптической диагностики. В **параграфе 1.7** дано краткое описание метода оптического просветления, применяемого для повышения информативности оптических методов.

Глава 2 диссертации содержит оригинальные результаты и посвящена подробному описанию программной реализации метода Монте-Карло, созданной в процессе выполнения данной диссертационной работы. В параграфе 2.1 приведено описание общего алгоритма метода Монте-Карло применительно к моделированию распространения излучения в рассеивающих средах. Параграф 2.2 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 параграфе 2.3 обсуждается выбор параметров моделируемых экспериментов и измерительных систем, а в параграфе 2.4 – моделируемых сред. В параграфе 2.5 описан разработанный в работе алгоритм молелирования ОКТ-сигнала. Предложено рассчитывать сигнал ОКТ (А-скан) на основе распределения фотонов, удовлетворяющих условиям детектирования, по оптическим длинам пробега в среде, полученным с помощью метода Монте-Карло, по формуле:

$$I(t) = \sum_{\Delta} \sqrt{I_r I_s(t, \Delta l)} \cos\left(\frac{2\pi}{\lambda} \Delta l\right) \exp\left(-\left(\frac{\Delta l}{l_{\text{coh}}}\right)^2\right), \quad (1)$$

где  $I_r$  и  $I_s$  – интенсивности излучения, пришедшего из опорного и предметного плеч соответственно,  $\Delta l$  – оптическая разность хода,  $l_{\rm coh}$  – длина когерентности низкокогерентного источника зондирующего излучения. Экспоненциальный множитель в выражении (1) определяет гауссову форму функции когерентности рассматриваемого источника. Моделирование двумерных изображений, получаемых при применении оптической когерентной томографии для исследования многослойных сильнорассеивающих сред с неплоскими слоями, реализуется путем последовательного моделирования Асканов с пошаговым изменением точки зондирования. В параграфе 2.6 обсуждаются вопросы точности результатов моделирования и вопрос выбора статистики.

**Глава 3** 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 **параграфе 3.1** приведены 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. Индикатрисы рассчитаны с применением фазовой функции Хеньи-Гринштейна:

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

а также фазовых функций, рассчитанных в различных теоретических приближениях. Сравнение индикатрис рассеяния для плоского слоя суспензии эритроцитов с гематокритом (объемной концентрацией) 35% толщиной 0.1 мм, рассчитанных с использованием различных фазовых функций, с доступными экспериментальными данными [М. Hammer, *et al*, *Phys Med. Biol*, **46**, 65-69 (2001)] для случая  $\lambda = 514$  нм приведены на рис. 1.



Рис. 1. Угловое распределение интенсивности света, рассеянного плоским слоем суспензии эритроцитов с гематокритом 35% толщиной 0 1 мм Сравнение различных теоретических приближений с экспериментальными результатами ( $\lambda = 514$  нм)<sup>•</sup> **вов** – эксперимент [М. Hammer, et al, Phys Med Biol, **46**, 65-69 (2001)], — теория Ми для сферы, -----приближение геометрической оптики для сфероида, +++ гибридная аппроксимация для сфероида, **—** функция Хепьи-Гринштейна, ··· приближение геометрической оптики для двояковогнутого диска.

Все представленные индикатрисы нормированы на максимальное значение, поскольку нормировка на интегральное значение представляется некорректной из-за ограничений эксперимента по углу измерения. 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. В **параграфе 3.2** обсуждается роль различных кратностей рассеяния при формировании сигнала гониофотометрии. В работе [I. Turcu, J. Opt. A. Pure Appl. Opt., 6, 537–543 (2004)] был предложен

аналитический метод расчета компонент различной кратности индикатрисы рассеяния для слоя рассеивающей среды на основе решения основного уравнения переноса излучения в малоугловом приближении, и было показано, что если фазовая функция единичного рассеивателя имеет аналитическое выражение относительно фактора анизотропии f = f(g), то парциальные вклады даваемые различными кратностями рассеяния, индикатрису, даются В выражением  $f_i = f(g^i)$ . Проведено сравнение парциальных вкладов в индикатрису рассеяния, рассчитанных с помощью теоретического подхода, и с помощью метода Монте-Карло с применением фазовой функции Хеньи-Гринштейна. Рассмотрена рассеивающая среда, значения оптических свойств которой соответствуют эффективным значениям оптических свойств суспензии эритроцитов для  $\lambda = 633$  нм:  $\mu_a = 0.6$  мм<sup>-1</sup>,  $\mu_s = 85$  мм<sup>-1</sup>, g = 0.98 [A. Roggan, et al. J.Biomed.Opt., 4, 36-46 (1999)]. Результаты сравнения для слоя толщиной 0.1 мм представлены на рис. 2.



Рис. 2. Сравнение вкладов различных кратностей в индикатрису рассеяния для плоского слоя среды толщиной 0.1 мм, рассчитанных теоретически и методом Монте-Карло ( $\lambda \approx 633$  нм).

Из рис.2 можно видеть, что применение малоуглового приближения обеспечивает хорошее согласование с Монте-Карло моделированием в области углов от 0 до 20 градусов.

Параграф 3.3 посвящен получению карт рассеяния и поглощения как наглядной иллюстрации процесса распространения света в среде. В параграфе 3.4 обсуждается влияние модельных параметров сред на результаты моделирования. Показано, что сигналы светорассеяния, получаемые при применении оптической когерентной томографии, спектрофотометрии, времяпролетной фотометрии и гониофотометрии для исследования плоского слоя рассеивающей среды, оптические параметры которой соответствуют параметрам крови, чувствительны к вариации оптических параметров g и  $\mu_s$ 

благодаря соответствующему изменению значения приведенного коэффициента рассеяния  $\mu_s$ '.

Параграф 3.5 посвящен анализу чувствительности лазерных методов диагностики, рассмотрешных в параграфе 3.4, а также пространственно разрешенной рефлектометрии, к изменению оптических параметров среды, в частности, к изменению  $\mu_a$  в связи с изменением уровня оксигенации в тканях человека, а кровенаполненных также анализу эффективности рассмотренных методов. Кожа человека моделировались многослойной средой; оптические параметры слоев выбирались в соответствии со значениями, известными из литературы. Коэффициенты поглощения слоев, моделирующих кровенаполненные ткани, рассчитывались в соответствии с vровнем оксигенации крови и объемным содержанием крови в слое. Проведено моделирование распространения зондирующего излучения для двух длин волн (660 и 890 нм), лежащих по разные стороны от изобестической точки 805 нм, где коэффициенты поглощения окси- и дезоксигемоглобина равны. Показано, что наибольшую чувствительность к оксигенации крови все рассмотренные методы кроме ОКТ демонстрируют для λ = 660 нм, где зависимость коэффициента поглощения от длины волны сильнее. Для  $\lambda = 890$  нм только гониофотометрия, пространственно разрешенная рефлектометрия и спектрофотометрия демонстрируют чувствительность к оксигенации.

Глава 4 посвящена исследованию особенностей формирования сигнала OKT от различных рассеивающих сред с помощью Монте-Карло моделирования. Параграф 4.1 посвящен формированию сигнала от однородной рассеивающей среды, и зависимости сигналов от параметров исследуемых сред. Методом Монте-Карло рассчитаны сигналы от сред, моделирующих суспензию эритроцитов с различным гематокритом (5,10 и 35%) и стандартный раствор липидных сферических частиц (интралипида) с концентрацией 2, 5 и 10%. Результаты для среды, моделирующей суспензию эритроцитов, приведены на рис. 3.



Рис 3 Модельные сигналы ОКТ (а) и распределение по кратностям рассеяния детектированных фотонов, дающих вклад в сигнал ОКТ (б) для слоя среды, моделирующей суспензию эритроцитов с различными гематокритами, толщиной 0.5 мм

Из этого рисунка можно видеть, что на зависимости числа детектированных фотонов от кратности рассеяния наблюдается два максимума, обусловленные границами слоя. Величина максимума, обусловленного 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

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

где *l* – толщина слоя, *l*<sub>fp</sub> – средняя длина свободного пробега.

В параграфе 4.2 обсуждается диагностика процессов агрегации и седиментации рассеивателей в среде на примере среды, моделирующей суспензию эритроцитов в плазме крови. Полученные с помощью метода Монте-Карло модельные сигналы ОКТ от слоя суспензии эритроцитов сопоставляются с экспериментальными данными. Сравнение показало, что модельные сигналы хорошо согласуются с экспериментальными данными при учете агрегации, седиментации и наличия градиентного распределения концентрации на образующейся процессе седиментации границе плазма-суспензия В 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, испытанных актов рассеяния наблюдаются максимумы, от числа соответствующие отражающим границам образца, аналогично результатам, полученным в параграфе 1.

Темой параграфа 4.3 является роль различных компонент сигнала ОКТ, определяемых кратностью рассеяния и хаотизацией направления распространения в среде. 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. Фотон называется многократно рассеянным (МНР), 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*<sub>cob</sub>:

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

В этом случае предполагается, что фотон несет искаженную информацию о глубине залегания рассеивателя. В противоположном случае фотоны называются малократно рассеянными (МЛР).

В соответствии со второй классификацией, основанной на диффузионной теории, считается, что основным критерием хаотизации направления движения фотона в среде является число испытанных им актов рассеяния. Критерием принадлежности к диффузионной компоненте (ДК) является превышение среднего числа рассеяний при пробеге транспортной длины  $l_{\rm u}$  в среде числом испытанных фотоном актов рассеяния.

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

где транспортная длина:  $l_{tr} = (\mu_a + \mu_s)^{-1}$ ,  $\mu_s = \mu_s(1 - g)$ , средняя длина свободного пробега:  $l_{tp} = (\mu_a + \mu_s)^{-1}$ . Если же выполняется обратное неравенство, фотоны относятся к недиффузной компоненте и обозначаются НДК. 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, поэтому метод Монте-Карло является наиболее подходящим для изучения этого вопроса.

Огибающие модельных сигналов ОКТ от однородных слоев суспензии эритроцитов с гематокритом 35% и 2%-ного раствора интралипида, оба толщиной 1 мм (соответствующая оптическая глубина – 1 33 мм), а также вклады различных компонент в сигналы. представлены на рис. 4. В случае интралипида (Рис. 4а) в сигнале присутствуют два отчетливых пика, соответствующие границам исследуемого слоя В случае крови (Рис. 4б) пик от задней границы не наблюдается из-за более сильного рассеяния в крови по сравнению с интралипидом. По этой же причине наблюдается более резкий спад вкладов НДК и МЛР с глубиной.



Рис 4 Модельные сигналы ОКТ от слоя 2%-ного раствора интралипида (слева) и суспензии эритроцитов с гематокритом 35% (справа) и вклады различных компонент

Оценить максимальные глубины детектирования локализации И неоднородностей среды можно по критерию преобладания НДК и МЛР в сигнале. Это означает, что локализовать оптическую неоднородность можно до тех глубин, пока в сигнале преобладает МЛР, а детектировать – пока в сигнале преобладает НДК. Оценки этих величин были также проведены для сред, моделирующих многослойную структуру кожи. Полученные результаты хорошо согласуются с теоретическими результатами результатами И

эксперимента, что предоставляет возможность их интерпретации в рамках применения ОКТ для исследований крови и кожи человека и других биотканей.

Параграфы 4.4 и 4.5 посвящены моделированию двумерных ОКТизображений образцов рассеивающей среды. моделирующей бумагу В них эффективности применения обсуждаются вопросы также различных иммерсионных жидкостей для повышения контрастности и увеличения глубины визуализации изображений. В качестве начальной модели была рассмотрена многослойная среда, состоящая из плоских слоев с оптическими свойствами, соответствующими волокнам целлюлозы и воздуху. На следующем этапе исследования оптического просветления образцов бумаги с помошью ОКТ мы усовершенствовали разработанную ранее многослойную модель бумаги. Плоские границы образцов бумаги были заменены неплоскими, а геометрия слоев волокон была приближена к реальности. Сечение модельного образца бумаги толщиной 150 мкм, используемой при моделировании, приведено на рис. 5.

		• •	Υ.
	FROM WARDEN TO THE STATE OF THE	- 1	•
1			
١	/		
i	2		

Рис. 5. Структура многослойной модели образца бумаги (1000 х 150 мкм).

Модельные и экспериментальные изображения образцов бумаги без применения просветляющей жидкости, а также с применением бензилового спирта, 1-пентанола и изопропанола представлены на рис. 6. Модельные ОКТизображения для длины когерентности источника 10 мкм и экспериментальные ОКТ-изображения являются качественно похожими. Основное различие заключается в том, что реальная структура образца бумаги 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 и повышается контрастность изображения задней границы. Вариация параметров моделируемой ОКТ установки показала, что увеличение угла приема и длины когерентности ведут к уменьшению контрастности изображения задней границы образца. Применение просветляющей жидкости позволяет детектировать заднюю границу образца, а бензиловый спирт обеспечивает наивысшую контрастность изображения задней границы при всех рассмотренных условиях.



Рис 6 Экспериментальные и модельные ОКТ-изображения образцов бумаги (1 - без применения просветляющей жидкости, 2 - с применением бензилового спирта, 3 - с применением 1-пентанола, 4 - с применением изопропанота) для  $\lambda = 910$  нм,  $l_{coh} = 10$  мкм Шкалы по осям абсцисс и ординат приведены в мкм

В <u>Заключении</u> сформулированы основные результаты и выводы, полученные в ходе выполнения диссертационной работы:

1. Разработан метод расчета распространения света в сильнорассеивающих средах на основе алгоритма Монте-Карло для моделирования сигналов ряда методов лазерной диагностики рассеивающих сред. Моделирование основано на расчете интерференционного сигнала, сигнала ОКТ образующегося в результате оптического смешения волн, пришедших из предметного и опорного плеч ОКТ. Разработанный метод позволяет также одновременно моделировать сигналы, получаемые при применении некогерентных метолик: гониофотометрии, спектрофотометрии, пространственно разрешенной рефлектометрии и время разрешенной фотометрии. Полученные с его помощью модельные сигналы качественно согласуются с доступными экспериментальными данными.

- Установлено, что фазовая функция, рассчитанная для сфероида с 2 соотношением полуосей 0.25 в приближении геометрической оптики с Фраунгофера, дает наилучшее совпадение учетом лифракции 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 сфероида с соотношением полуосей 0.25, рассчитанная с помощью гибридной аппроксимации.
- Показано, что решение уравнения переноса излучения в малоугловом 3. приближении для расчета парциальных индикатрис рассеяния вперед в интервале углов от 0 до 20<sup>0</sup> слоев рассеивающих сред с оптической толщиной до  $\tau = 2.2$  при значении фактора анизотропии не менее g = 0.972для первых шести кратностей рассеяния дает хорошее совпадение с результатами Монте-Карло моделирования.
- Показано, что пространственно разрешенная рефлектометрия является 4. чувствительной методикой, гониофотометрия, более чем времяпролетная спектрофотометрия, 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 могут наблюдаться максимумы, обусловленные рассеяния актов от границ слоев, положение которых определяется отражением выражением:  $N_i = 2 \sum_{i=1}^{k} l_i (\mu_i + \mu_a)_i$ , k = 1, 2, ..., n, где n – количество слоев,  $l_i$

толщина і-того слоя.

- 6. Сравнение экспериментальных результатов с результатами моделирования показывает, что модельные ОКТ-сигналы для 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.
- Путем анализа соотношения различных фракций фотонов в сигнале ОКТ 7. 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 интралипида, составляет соответственно 0.3 и 0.2 мм. Для среды, моделирующей многослойную структуру кожи, эта величина составляет около 0.5 мм.

8. Моделирование ОКТ-изображений образцов бумаги при применении различных просветляющих жидкостей и сопоставление результатов моделирования 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.

Основное содержание диссертационной работы отражено в следующих публикациях:

- М.Ю. Кириллин, И.В. Меглинский, А.В. Приезжев, «Влияние кратностей рассеяния на формирование сигнала в оптической низко-когерентной томографии сильно рассеивающих сред», Квантовая электроника, 36 (3), 247-252 (2006).
- М.Ю. Кириллин, А.В. Приезжев, Ю.Хаст, Р.Мюллюля, «Оптическое просветление бумаги в оптической когерентной томографии: Монте-Карло моделирование», Квантовая электроника, 36 (2), 174-180 (2006).
- 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).
- А.В. Быков, М.Ю. Кириллин, А.В. Приезжев, «Восстановление профиля скоростей потока суспензии, погруженного в светорассеивающую среду, по сигналу оптического когерентного доплеровского томографа (Монте-Карло моделирование)», Квантовая электроника, 35 (11), 1079-1082 (2005).
- 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 (2), 135-139 (2005).
- 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», Квантовая электроника, 32 (10), 883-887 (2002).

- M.Yu. Kirillin, A.V. Priezzhev, J. Hast, and R. Myllylä, "Sensitivity of different light scattering techniques to variations of optical parameters of a blood layer in vitro studied by Monte Carlo simulations", *Proc. SPIE*, 6094, 131-137 (2006).
- A.V. Bykov, M.Yu. Kirillin, A.V. Priezzhev, and R.A. Myllyla, «Effect of multiple scattering on the accuracy of velocity profile reconstruction from the Monte Carlo simulated OCDT signal in a model of biological tissues", *Proc.* SPIE, 6094, 41-47 (2006).
- 9. M.Yu. Kirillin, A.V. Priezzhev and R. Myllylä, "Analysis of different scattering orders contribution to the OCT signal from blood by means of Monte Carlo simulations", *Proc. SPIE*, **5861**, p. 225-231 (2005).
- A.P. Popov, M.Yu. Kirillin, A.V. Priezzhev, J. Lademann, J. Hast, and R. Myllylä, "Optical Sensing of titanium dioxide nanoparticles within horny layer of human skin and their protecting effect against solar UV radiation" *Proc.* SPIE, 5702, 113-122 (2005).
- M.Yu. Kirillin, A.V. Priezzhev, V.V. Tuchin, R. Wang and R. Myllylä, "OCT assessment of aggregation and sedimentation in concentrated RBC suspension: comparison of experimental and Monte Carlo simulated data", *Proc. SPIE*, 5696, 41-48 (2005)
- A.V. Bykov, M.Yu. Kirillin, and A.V. Priezzhev, "Monte-Carlo simulation of OCT and OCDT signals from model biological tissues", *The International Topical Meeting on Optical Sensing and Artificial Vision (St.Petersburg, Russia,* 2004) Proceedings, 233-240 (2005).
- 13. M. Fedoseeva, M. Kirillin, A.V. Priezzhev and R. Myllylä, "Contribution of multiple scattering to the OCT signal from samples of different biological tissues", *Proc. SPIE*, **5771**, 283-290 (2005).
- 14. A.V. Bykov, M.Yu. Kirillin, and A.V. Priezzhev, Effect of concentration of scattering particles on the velocity profiles reconstructed from OCDT signals: Monte-Carlo simulation", *Proc. SPIE*, **5771**, 237-243 (2005).
- 15. M.Yu. Kirillin, A.V. Priezzhev, V.V. Tuchin, and R. Myllylä, "Monte Carlo simulation of OCT signals from aggregating and sedimentating RBC suspension", *Proc. SPIE*, 5771, 276-282 (2005).
- 16. R. Myllylä, M. Kirillin, J. Hast, and A.V. Priezzhev, "Monte Carlo simulation of an optical coherence tomography signal", **5946**, 59461 (2005).
- M. Kirillin, A.V. Priezzhev, M. Kinnunen, E. Alarousu, Z. Zhao, J. Hast, and R. Myllylä, "Glucose sensing in aqueous Intralipid<sup>TM</sup> suspension with an optical coherence tomography system: experiment and Monte Carlo simulation", *Proc.* SPIE, 5325, 164-173 (2004).

- M.Yu. Kirillin A.V. Priezzhev, J. Hast, and R. Myllyla, "Monte Carlo simulation of low-coherent light transport in highly scattering media: application to OCT diagnostics of blood and skin", *Proc. SPIE*, 5474, 192-199 (2003).
- E. Alarousu, J. Hast, M. Kinnunen, M. Kirillin, R. Myllylä, J. Pluciński, A. Popov, A.V. Priezzhev, T. Prikäri, J. Saarela, and Z. Zhao, "Noninvasive glucose sensing in scattering media using OCT, PAS and TOF techniques", *Proc. SPIE*, 5474, 33-41 (2003).
- 20. A.V. Priezzhev, M.Yu. Kirillin, and V.V. Lopatin, "Light propagation in nonaggregating RBC suspension: Monte Carlo simulation and comparison with experiment", *Proc. SPIE*, **5068**, 317-325 (2002).
- 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", *Proc. SPIE*, 4624, 165-172 (2002).

Принято к исполнению 14/04/2006 Исполнено 14/04/2006

ł

Заказ № 277 Тираж. 100 экз

ООО «11-й ФОРМАТ» ИНН 7726330900 Москва, Варшавское т., 36 (495) 975-78-56 (495) 747-64-70 www.autoreferat.ru



i,

ł

# **p**-8068