

Оптическая анизотропия фиброзных биотканей: анализ влияния структурных характеристик

Д.А.Зимняков, Ю.П.Синичкин, О.В.Ушакова

Сопоставлены результаты теоретического анализа оптической анизотропии многократно рассеивающих фибриллярных биотканей, проведенного на основе модели эффективной анизотропной среды, с экспериментальными данными по двулучепреломлению in vivo дермы животных (крыс), полученными ранее в результате спектрально-поляризационных измерений образцов кожи крысы в видимой области. В качестве модельной среды рассмотрена неупорядоченная система параллельных диэлектрических цилиндров, погруженных в изотропную диэлектрическую среду; в ходе моделирования учтено влияние частичной взаимной разориентации пучков коллагеновых и эластиновых волокон в дерме на двулучепреломление исследуемых образцов. Усредненное по спектральному интервалу 550–650 нм теоретическое значение оптической анизотропии для модельной среды с параметрами, соответствующими структурным характеристикам дермы, удовлетворительно согласуется с данными спектрально-поляризационных измерений образцов кожи в соответствующем интервале длин волн.

Ключевые слова: лазерная диагностика биотканей, поляризационная спектроскопия, фиброзные биоткани, оптическая анизотропия, многократное рассеяние, эффективная среда.

1. Введение

Зондирование биологических тканей поляризованным излучением видимой и ближней ИК областей спектра является одним из перспективных подходов в медицинской диагностике, позволяющим оперативно выявлять патологические изменения в структуре биотканей [1–3]. В ряде случаев морфологический анализ биологических объектов с использованием лазерного излучения основан на освещении исследуемого участка линейно поляризованным светом и на регистрации двух линейно поляризованных составляющих обратнорассеянного оптического сигнала со взаимно ортогональными плоскостями поляризации [4–6]. Вектор поляризации одной из детектируемых составляющих выбирается параллельным вектору поляризации освещающего пучка (ко-поляризованная составляющая, характеризуемая интенсивностью I_{\parallel}); другая, кросс-поляризованная составляющая с интенсивностью I_{\perp} , характеризуется вектором поляризации, ортогональным вектору поляризации освещающего пучка.

Многократное рассеяние поляризованного света случайно-неоднородными средами, в качестве которых может рассматриваться подавляющее большинство биотканей, приводит к его частичной или полной деполаризации (в зависимости от особенностей структуры биоткани и длины волны зондирующего излучения). При этом кросс-поляризованная составляющая, часто назы-

ваемая также деполаризованной составляющей, формируется в основном в результате многократного рассеяния света, который проникает в зондируемую среду на глубины, превышающие транспортную длину l^* (l^* – характерное расстояние в многократно рассеивающей среде, на котором происходит переход от режима направленного распространения к диффузионному режиму [7]). В то же время обратнорассеянная ко-поляризованная составляющая представляет собой некогерентную смесь диффузного излучения, рассеянного глубинными слоями зондируемой биоткани, и малократно рассеянного излучения, поступающего, в основном, из поверхностных слоев. Таким образом, определение разности интенсивностей ко- и кросс-поляризованной составляющих $\Delta I_{\parallel, \perp} = I_{\parallel} - I_{\perp}$ позволяет выделить оптический сигнал, формируемый в результате преимущественно однократного рассеяния в поверхностных слоях биотканей.

Подобный подход использован, например, в методе поляризационной спектроскопии биотканей [8, 9], когда в результате анализа флуктуаций в спектрах разностного сигнала $\Delta I_{\parallel, \perp}$, обусловленных резонансами Ми при однократном рассеянии зондирующего излучения на ядрах эпителиальных клеток, удается получить информацию о их среднем размере и показателе преломления. В свою очередь это позволяет распознавать патологические изменения в морфологии клеточных слоев на стадии дисплазии и ранней стадии рака. Нормированное значение разностного сигнала $P_L = \Delta I_{\parallel, \perp} / (I_{\parallel} + I_{\perp})$, или степень остаточной линейной поляризации детектируемого рассеянного излучения, использовано в ряде работ [10–12] в качестве параметра визуализации, что позволяет получать контрастные изображения особенностей структуры биоткани на глубинах порядка $(1-3)l^*$ и таким образом осуществлять ее морфофункциональную диагностику и визуализировать патологические изменения. Дополни-

Д.А.Зимняков, Ю.П.Синичкин. Саратовский государственный университет, Россия, 410012 Саратов, ул. Астраханская, 83; e-mail: zimnykov@sgu.ru

О.В.Ушакова. Саратовский государственный технический университет, Россия, 410071 Саратов, ул. Политехническая, 77

льные возможности при этом дают использование широкополосных источников зондирующего излучения и частичная спектральная селекция детектируемого рассеянного излучения (например, с помощью интерференционных фильтров или, более грубо, путем раздельного анализа R-, G- и B-составляющих формируемого цветного поляризационного изображения). Основными факторами, влияющими на величину P_L в условиях спектральной селекции рассеянного излучения, являются:

1) параметр анизотропии g рассеяния зондируемой среды (для сред с малыми g ($g \leq 0.3$), состоящих, в основном, из рассеивателей с характерным размером $d \ll \lambda$, где λ – длина волны зондирующего излучения, типичны значения остаточной линейной поляризации обратнорассеянного излучения, превышающие таковые для сред с $g \geq 0.8$ [13–15]);

2) коэффициент поглощения среды, определяемый содержанием в ней хромофоров (например, гемоглобина) [16, 17].

Возрастание коэффициента поглощения среды в определенных спектральных интервалах (для гемоглобина – от 545 до 575 нм) приводит к отсечке части многократно рассеянных составляющих, характеризуемых большими значениями оптического пути в зондируемой среде, и, таким образом, к уменьшению кросс-поляризованной составляющей в детектируемом оптическом сигнале по сравнению с ко-поляризованной составляющей. В частности, остаточная линейная поляризация детектируемого рассеянного излучения растет при усилении микроциркуляции крови в поверхностных слоях тканей (например, в результате локальных воспалительных процессов), что проявляется при поляризационной визуализации ожоговых поражений кожи [18].

Макроскопическая анизотропия морфологических и, соответственно, оптических характеристик некоторых биологических тканей (например, мышечной ткани, сухожилий, дермы), обусловленная их фибриллярной структурой с частично ориентированными плотноупакованными волокнами, специфическим образом проявляется при поляризационной диагностике и визуализации подобных объектов. Например, в случае *in vivo* поляризационной видеорефлектометрии дермы животных и человека с использованием сфокусированных пучков зондирующего лазерного излучения [19] линии равной интенсивности ($I_{||} + I_{\perp}$) в изображениях поверхности исследуемых образцов, полученных в диффузно отраженном свете, имеют характерную эллиптическую форму. Эксцентриситет наблюдаемых эллипсов равной интенсивности зависит от расстояния от зоны зондирования до зоны ввода зондирующего излучения в образец; на расстояниях, существенно превышающих максимальное значение транспортной длины для исследуемого образца, отношение большой и малой полуосей эллипсов определяется параметром $(\mu'_{s||}/\mu'_{s\perp})^{1/2}$. Здесь $\mu'_{s||}$ и $\mu'_{s\perp}$ – транспортные коэффициенты рассеяния [7] зондирующего излучения в среде при его распространении вдоль направления преимущественной ориентации волокон и перпендикулярно ему. Пространственные распределения поляризационных характеристик детектируемого рассеянного излучения (в частности P_L) также характеризуются выраженной анизотропией.

Следует отметить, что для главных направлений в зондируемой среде, определяемых преимущественной ориентацией структурообразующих волокон, структурная

анизотропия подобных многократно рассеивающих сред должна проявляться не только в различных значениях транспортных характеристик среды (транспортного коэффициента рассеяния μ'_s , коэффициента рассеяния μ_s и параметра анизотропии рассеяния g). Характерным свойством фиброзных тканей с частично ориентированными волокнами является также двулучепреломление, проявляющееся на макроскопических масштабах, которые существенно превышают типичную для зондируемой среды транспортную длину. В случае, когда в детектируемый оптический сигнал дают существенный вклад нерассеянная («баллистическая») и(или) малократно рассеянная компоненты (например, при зондировании оптически тонких слоев биотканей с детектированием рассеянного вперед под малыми углами излучения или в случае использования оптической когерентной томографии для исследования структуры поверхностных слоев биотканей), при анализе поляризационных характеристик детектируемого излучения следует принимать во внимание не только эффект деполяризации за счет многократного рассеяния зондирующего линейно поляризованного света в среде, но также и преобразование типа поляризации (в общем случае – из линейной в эллиптическую) для нерассеянной и малократно рассеянных компонент. Это открывает дополнительные возможности при исследовании патологических изменений фибриллярной структуры биотканей [20]. Например, в работах [21, 22] методом поляризационно-чувствительной оптической когерентной томографии анализируется глубина ожоговых поражений дермы, приводящих к частичной или полной денатурации коллагеновых волокон. Информативным параметром при этом является фазовый сдвиг между ортогонально поляризованными составляющими детектируемого излучения, измеряемый для заданной глубины зондирования пораженного участка ткани и определяемый оптической анизотропией: $\Delta n = n_{||} - n_{\perp}$.

Ранее [23] нами были проведены экспериментальные исследования поляризационных свойств *in vitro* образцов кожи крыс в видимой области (500–700 нм) с использованием спектрально-поляризационных измерений в проходящем свете. В результате было определено абсолютное значение оптической анизотропии $|\Delta n|$ исследуемых образцов, усредненное по интервалу длин волн 550–650 нм. Измерения позволили также сделать вывод о незначительной величине дисперсии двулучепреломления $d(\Delta n)/d\lambda$ дермы кожи в исследуемом спектральном интервале. Целью данной работы является интерпретация полученных ранее экспериментальных данных на основе модели эффективной среды, учитывающей оптическую анизотропию многократно рассеивающих сред с частично ориентированной фибриллярной структурой.

2. Модель анизотропной эффективной среды

Применительно к анализу влияния морфологических характеристик многократно рассеивающих случайно-неоднородных сред с фибриллярной структурой в работе рассматривается модельная рассеивающая система, состоящая из параллельных диэлектрических цилиндров радиусом R_{cyl} с показателем преломления n_{cyl} и объемной долей f . Цилиндры случайным образом распределены в диэлектрической среде с показателем преломления n_{bk} . Для подобной модельной среды эффективные показатели преломления $n_{eff||}$ и $n_{eff\perp}$ вычисляются в слу-

чаях, когда вектор электрического поля распространяющейся в среде линейно поляризованной монохроматической электромагнитной волны с единичной амплитудой ориентирован параллельно или перпендикулярно осям цилиндров. Макроскопическое значение оптической анизотропии $\Delta n = n_{\text{eff}\parallel} - n_{\text{eff}\perp}$. Для вычисления $n_{\text{eff}\parallel}$ и $n_{\text{eff}\perp}$ нами применен подход, впервые рассмотренный в работах К.Суокулиса с соавторами [24, 25] и предполагающий использование критерия равенства энергии электромагнитного поля в объеме среды, занимаемом модельным рассеивающим центром, энергии поля в эквивалентном объеме эффективной пространственно однородной среды с показателем преломления $n_{\text{eff}\parallel}$ или $n_{\text{eff}\perp}$. В качестве модельного рассеивающего центра рассматривается диэлектрический цилиндр радиусом R_{cyl} с показателем преломления n_{cyl} в цилиндрической диэлектрической оболочке с показателем преломления n_{bk} . Радиус оболочки определяется объемной долей цилиндров в модельной среде: $R_{\text{coat}} = R_{\text{cyl}}/\sqrt{f}$.

Условия равенства энергий электромагнитного поля в объеме, занимаемом модельным рассеивающим центром ($W_{\parallel}(n_{\text{cyl}}, n_{\text{bk}}, n_{\text{eff}\parallel})$, $W_{\perp}(n_{\text{cyl}}, n_{\text{bk}}, n_{\text{eff}\perp})$) и в эквивалентном объеме эффективной пространственно однородной среды ($W_0(n_{\text{eff}\parallel})$, $W_0(n_{\text{eff}\perp})$) в случае распространения плоской монохроматической линейно поляризованной волны имеют следующий вид (в расчете на единицу длины цилиндрического рассеивающего центра):

$$\begin{aligned} W_{\parallel,\perp}(n_{\text{cyl}}, n_{\text{bk}}, n_{\text{eff}\parallel,\perp}) &= \int_0^{R_{\text{coat}}} d^2r \{ [\varepsilon_0 n^2(r) |\mathbf{E}_{\parallel,\perp}(r)|^2 \\ &+ \mu_0 |\mathbf{H}_{\parallel,\perp}(r)|^2] / 2 \}, \\ W_0(n_{\text{eff}\parallel,\perp}) &= \int_0^{R_{\text{coat}}} d^2r \{ [\varepsilon_0 n_{\text{eff}\parallel,\perp}^2 |\mathbf{E}_{\parallel,\perp}(r)|^2 \\ &+ \mu_0 |\mathbf{H}_{\parallel,\perp}(r)|^2] / 2 \}, \end{aligned} \quad (1)$$

$$W_{\parallel}(n_{\text{cyl}}, n_{\text{bk}}, n_{\text{eff}\parallel}) = W_0(n_{\text{eff}\parallel}),$$

$$W_{\perp}(n_{\text{cyl}}, n_{\text{bk}}, n_{\text{eff}\perp}) = W_0(n_{\text{eff}\perp}),$$

где

$$n(r) = \begin{cases} n_{\text{cyl}}, & 0 \leq r \leq R_{\text{cyl}}, \\ n_{\text{bk}}, & R_{\text{cyl}} < r \leq R_{\text{coat}}; \end{cases}$$

ε_0 и μ_0 – диэлектрическая и магнитная проницаемости среды; $\mathbf{E}_{\parallel,\perp}(r)$ и $\mathbf{H}_{\parallel,\perp}(r)$ – напряженности электрической и магнитной составляющих электромагнитного поля световой волны для различных ориентаций электрической составляющей по отношению к осям цилиндров.

Значения $\mathbf{E}_{\parallel,\perp}(r)$ и $\mathbf{H}_{\parallel,\perp}(r)$ вычисляются путем их разложения в ряды по функциям Бесселя и Неймана для областей пространства внутри диэлектрического цилиндра ($0 \leq r \leq R_{\text{cyl}}$), в диэлектрической оболочке ($R_{\text{cyl}} < r \leq R_{\text{coat}}$) и вне модельного рассеивающего центра ($r > R_{\text{coat}}$) [26, 27]. Коэффициенты разложений вычисляются исходя из граничных условий для тангенциальных составляющих напряженностей электрического и магнитного полей на границах раздела цилиндр–оболочка и оболочка–окружающая среда. В качестве окружающей среды рассматривается эффективная среда с

показателем преломления $n_{\text{eff}\parallel}$ либо $n_{\text{eff}\perp}$. Величины $n_{\text{eff}\parallel}$, $n_{\text{eff}\perp}$, при которых для заданной ориентации вектора электрического поля относительно осей цилиндров и для заданных значений n_{cyl} , n_{bk} , R_{cyl} и f выполняются условия (1), принимаются в качестве эффективных показателей преломления зондируемой среды для заданной ориентации вектора электрического поля распространяющейся волны.

На рис.1, иллюстрирующем методику определения $n_{\text{eff}\parallel}$ и $n_{\text{eff}\perp}$ при $\lambda = 600$ нм, приведены зависимости средней плотности энергии $W_{\parallel}(n_{\text{cyl}}, n_{\text{bk}}, n_{\text{eff}\parallel})/\pi R_{\text{coat}}^2$, $W_{\perp}(n_{\text{cyl}}, n_{\text{bk}}, n_{\text{eff}\perp})/\pi R_{\text{coat}}^2$ и $W_0(n_{\text{eff}\parallel,\perp})/\pi R_{\text{coat}}^2$ в объеме эффективного рассеивающего центра от $n_{\text{eff}\parallel,\perp}$ для $n_{\text{cyl}} = 1.50$, $n_{\text{bk}} = 1.30$, $R_{\text{cyl}} = 50$ нм и $f = 0.6$ (R_{cyl} и f выбраны соответствующими радиусу и объемной доле коллагеновых волокон, характерным для многих частично упорядоченных фиброзных биотканей (см., напр., [28, 29]).

Анализ зависимости оптической анизотропии Δn модельной среды от длины волны λ зондирующего излучения обсуждаемой модели показал, что в низкочастотном пределе ($\lambda \rightarrow \infty$) асимптотические значения $n_{\text{eff}\parallel}$ и $n_{\text{eff}\perp}$ не зависят от дифракционного параметра рассеивающих центров $2\pi R_{\text{cyl}}/\lambda$, а определяются только значениями n_{cyl} , n_{bk} и f . В работе [25] показано, что в случае $\lambda \gg R_{\text{cyl}}$ эффективное значение $\varepsilon_{\text{eff}\perp}$ относительной диэлектрической проницаемости неупорядоченной системы плотноупакованных параллельных диэлектрических цилиндров с большой относительной диэлектрической проницаемостью в воздухе ($\varepsilon_{\text{cyl}} = 9$, $\varepsilon_{\text{bk}} \approx 1$) для линейно поляризованной электромагнитной волны с вектором электрического поля, ориентированным перпендикулярно осям цилиндров, может быть получено в результате усреднения по объему диэлектрической проницаемости ε_{cyl} цилиндров и окружающей их диэлектрической среды ε_{bk} : $\varepsilon_{\text{eff}\perp} = \varepsilon_{\text{cyl}} f + \varepsilon_{\text{bk}}(1 - f)$. В случае же параллельной ориентации вектора электрического поля по отношению к осям цилиндров $\varepsilon_{\text{eff}\parallel}$ в низкочастотном пределе может быть вычислено в соответствии с моделью Максвелла – Гарнета [27]:

$$\varepsilon_{\text{eff}\parallel} = \varepsilon_{\text{bk}} \left(1 + \frac{2\alpha f}{1 - \alpha f} \right), \quad (2)$$

где $\alpha = (\varepsilon_{\text{cyl}} - \varepsilon_{\text{bk}})/(\varepsilon_{\text{cyl}} + \varepsilon_{\text{bk}})$ – поляризуемость рассеивающих центров (диэлектрических цилиндров). Нами уста-

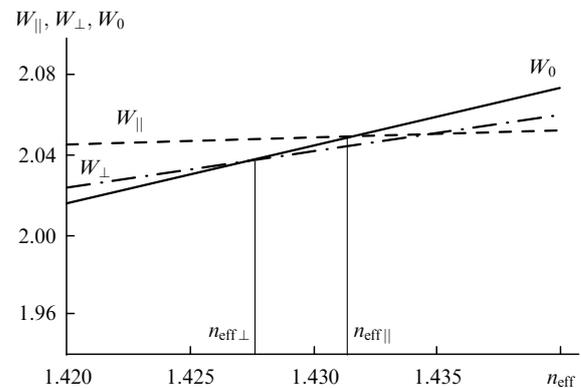


Рис.1. Графическое представление методики определения $n_{\text{eff}\parallel}$ и $n_{\text{eff}\perp}$ для $n_{\text{cyl}} = 1.50$, $n_{\text{bk}} = 1.30$, $R_{\text{cyl}} = 50$ нм, $f = 0.6$ и $\lambda = 600$ нм; $W_{\parallel}(n_{\text{cyl}}, n_{\text{bk}}, n_{\text{eff}\parallel})$, $W_{\perp}(n_{\text{cyl}}, n_{\text{bk}}, n_{\text{eff}\perp})$, $W_0(n_{\text{eff}\parallel,\perp})$ нормированы на геометрическое сечение πR_{coat}^2 диэлектрических цилиндров.

новлено, что подобная закономерность имеет место и для плотноупакованных сред на основе так называемых оптически мягких цилиндрических рассеивающих центров, характеризуемых малыми поляризуемостями ($\alpha \ll 1$). Таким образом, для оптической анизотропии рассматриваемой модельной среды в низкочастотном пределе ($\lambda \rightarrow \infty$) может быть записано следующее приближенное выражение:

$$\Delta n = \sqrt{\varepsilon_{\text{eff}\parallel}} - \sqrt{\varepsilon_{\text{eff}\perp}} \approx \left[\varepsilon_{\text{bk}} \left(1 + \frac{2\alpha f}{1 - \alpha f} \right) \right]^{1/2} - [\varepsilon_{\text{bk}}(1 - f) + \varepsilon_{\text{cyl}} f]^{1/2}. \quad (3)$$

Следует отметить, что в работах Хеменгера [30, 31] предложено иное выражение для оптической анизотропии системы диэлектрических цилиндров в рэлеевском пределе $2\pi R_{\text{cyl}}/\lambda \rightarrow 0$: $\Delta n \approx f(1 - f)(n_{\text{cyl}} - n_{\text{bk}})^2 / [fn_{\text{cyl}} + (1 - f)n_{\text{bk}}]$. Сопоставление значений Δn , рассчитанных в соответствии с данным выражением и выражением (3) для оптически мягких цилиндрических рассеивателей ($(n_{\text{cyl}} - n_{\text{bk}})/n_{\text{cyl}} \ll 1$) в интервале $0.5 \leq f \leq 0.7$, показало, что их расхождение не превышает 15%, причем формула Хеменгера дает меньшее в сравнении с выражением (3) значение Δn .

При возрастании дифракционного параметра $2\pi \times R_{\text{cyl}}/\lambda$ имеет место существенно немонотонное поведение Δn , вычисляемого с использованием предложенной модели (рис.2); данная особенность обусловлена различиями в поведении зависимостей

$$\frac{W_{\parallel}(n_{\text{cyl}}, n_{\text{bk}}, n_{\text{eff}\parallel})}{\pi R_{\text{coat}}^2} \quad \text{и} \quad \frac{W_{\perp}(n_{\text{cyl}}, n_{\text{bk}}, n_{\text{eff}\perp})}{\pi R_{\text{coat}}^2}$$

от λ при взаимодействии s- и p-поляризованных электромагнитных волн с эффективными рассеивающими центрами. На рис.2 приведены зависимости нормированных значений Δn от длины волны зондирующего излучения для плотноупакованных систем цилиндров ($f = 0.6$, $R_{\text{cyl}} = 50$ нм) с различными n_{cyl} и n_{bk} ; в качестве нормировочного использовано значение Δn в низкочастотном пределе, рассчитанное в соответствии с выражением (3).

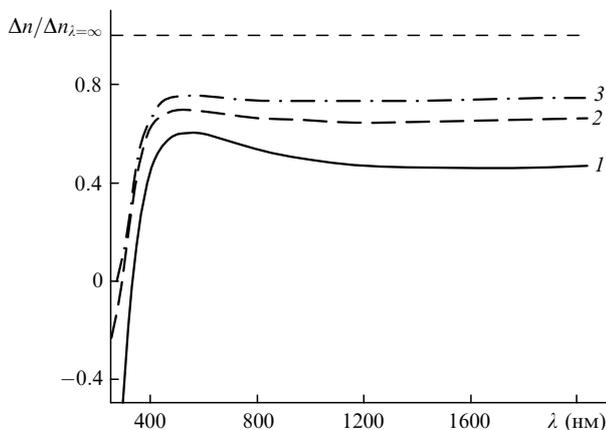


Рис.2. Нормированные значения Δn неупорядоченной системы плотноупакованных параллельных диэлектрических цилиндров ($R_{\text{cyl}} = 50$ нм, $f = 0.6$) в зависимости от длины волны зондирующего излучения при $n_{\text{cyl}} = 1.5$, $n_{\text{bk}} = 1.3$ (1), $n_{\text{cyl}} = 1.6$, $n_{\text{bk}} = 1.2$ (2) и $n_{\text{cyl}} = 1.7$, $n_{\text{bk}} = 1.1$ (3).

Следует отметить, что в случае взаимодействия линейно поляризованного излучения с однократно рассеивающими неупорядоченными системами анизотропных частиц двулучепреломление подобных рассеивающих сред контролируется параметром ξ , пропорциональным квадрату длины волны и мнимой части разности сумм диагональных элементов амплитудных матриц рассеяния анизотропных рассеивателей для нулевого угла рассеяния: $\Delta n \propto \xi = \lambda^2 \text{Im}[\sum S_1(0) - \sum S_2(0)]$, где суммирование производится по всем рассеивающим частицам, находящимся в единице объема среды (см. [26]). Для неупорядоченных систем параллельных диэлектрических цилиндров параметр ξ может быть записан в следующем виде:

$$\xi = \lambda^2 \text{Im} \left[\sum_{n=-\infty}^{n=\infty} \frac{m J'_n(y) J_n(x) - J_n(y) J'_n(x)}{m J'_n(y) H_n(x) - J_n(y) H'_n(x)} - \sum_{n=-\infty}^{n=\infty} \frac{J'_n(y) J_n(x) - m J_n(y) J'_n(x)}{J'_n(y) H_n(x) - m J_n(y) H'_n(x)} \right], \quad (4)$$

где J_n и H_n — функции Бесселя и Ганкеля n -го порядка; m — относительный показатель преломления вещества цилиндров; $y = 2\pi m R_{\text{cyl}}/\lambda$; $x = 2\pi R_{\text{cyl}}/\lambda$. Анализ данного выражения показывает, что немонотонное поведение и изменение знака Δn при возрастании дифракционного параметра x проявляется и в случае однократного рассеяния, т.е. является фундаментальным свойством систем непоглощающих цилиндрических рассеивателей. Модель однократного рассеяния также предсказывает, что $\Delta n = \text{const}$ при $x \rightarrow 0$ и $|\Delta n|$ асимптотически стремится к нулю при $x \rightarrow \infty$. В то же время следует отметить некоторые особенности, характерные для полученных в рамках модели эффективной анизотропной среды зависимостей $\Delta n(x)/\Delta n_{\lambda=\infty}$. В частности, характерное значение x , соответствующее изменению знака анизотропии в области больших значений дифракционного параметра рассеивающих центров, для модели многократно рассеивающей среды меньше аналогичного значения, получаемого в рамках модели однократного рассеяния (выражение (4)). При $x \rightarrow 0$ для зависимостей $\Delta n(x)/\Delta n_{\lambda=\infty}$ характерно медленное насыщение до определяемого выражением (3) асимптотического значения, сопровождающееся аperiodическими изменениями с увеличением длины волны, причем амплитуда этих изменений возрастает с уменьшением контраста показателей преломления цилиндров и окружающей среды $(n_{\text{cyl}} - n_{\text{bk}})/n_{\text{cyl}}$.

Данные особенности предположительно обусловлены кооперативными явлениями при многократном рассеянии электромагнитных волн ансамблями близкорасположенных рассеивающих центров. В определенной степени подобные эффекты учитываются в рамках используемой модели анизотропной среды путем введения эффективных рассеивающих центров (цилиндров в оболочке). Увеличение аperiodических изменений зависимостей оптической анизотропии для модельной среды при убывании $(n_{\text{cyl}} - n_{\text{bk}})$ в случае малого дифракционного параметра рассеивающих центров (рис.2) обусловлено резонансами электромагнитного поля в эффективном рассеивающем центре, состоящем из цилиндра и оболочки с близкими значениями показателя преломления. В реальных многократно рассеивающих средах, состоящих из полидисперсных рассеивателей, следует ожидать подавления подобных осцилляций.

3. Влияние ориентационного фактора на оптическую анизотропию фибриллярных сред

Для большинства реальных многократно рассеивающих сред с фибриллярной структурой характерна частичная или полная разориентация структурообразующих элементов (волокон) относительно выбранного направления в среде. Анализ литературных данных о структуре фиброзных биологических тканей с частично ориентированными волокнами (в частности дермы [28, 29]) показывает, что, как правило, структурообразующие элементы (коллагеновые и эластиновые волокна) объединены в группы (пучки) с минимальной взаимной разориентацией осей волокон; в то же время существует значительная разориентация осей различных пучков.

С целью анализа влияния ориентационного фактора на оптическую анизотропию фибриллярных сред, состоящих из частично ориентированных групп диэлектрических волокон, была рассмотрена многослойная модель анизотропной среды, состоящей из параллельных анизотропных слоев с заданными значениями Δn и случайной ориентацией оптических осей относительно их преимущественного направления. В качестве параметра, описывающего степень взаимной разориентации оптических осей слоев, было принято среднеквадратичное значение δ_φ углов разориентации оптических осей относительно преимущественного направления. Для подобной модельной среды с заданными значениями Δn , толщины L и числа слоев k осуществлялось статистическое моделирование распространения плоской линейно поляризованной монохроматической световой волны, распространяющейся по нормали к границам слоев. Направление преимущественной ориентации оптических осей слоев составляло угол 45° с плоскостью поляризации зондирующего излучения.

В ходе моделирования угол разориентации φ относительно преимущественного направления для каждого слоя выбирался случайным образом, исходя из моделируемого закона распределения φ (равномерного или гауссова с заданными значениями δ_φ). Исследовались зависимости интенсивности ко- и кросс-поляризованной составляющих прошедшего через среду излучения от длины волны; при этом интенсивности усреднялись по ансамблю из 1000 статистически независимых величин, получаемых для каждого цикла моделирования с выбранными случайным образом значениями $\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_k$. Это позволяло в определенной степени учесть различие в ориентациях групп волокон (пучков) не только по глубине, но и в поперечном направлении. По длинам волн, соответствующим положению интерференционных максимумов соседних порядков на полученных в ходе моделирования зависимостях $I_{||}(\lambda)$ и $I_{\perp}(\lambda)$, определялись эффективные значения оптической анизотропии среды Δn_{eff} для заданных значений Δn , N и δ_φ .

Полученные результаты обобщены на рис.3 в виде зависимостей Δn_{eff} от δ_φ при заданной оптической анизотропии слоя ($\Delta n = 1.0 \times 10^{-4}$). Для других рассмотренных значений Δn (в диапазоне $5 \times 10^{-5} - 4 \times 10^{-4}$) зависимости $\Delta n_{\text{eff}}(\delta_\varphi)$ выглядят аналогичным образом. Было установлено, что при достаточно большом числе слоев ($k \geq 10 - 15$) значения Δn_{eff} практически не зависят от k и числа статистически независимых величин $I_{||}(\lambda), I_{\perp}(\lambda)$, полученных для различных наборов $\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_k$. Установлено также, что характер распределения φ (равно-

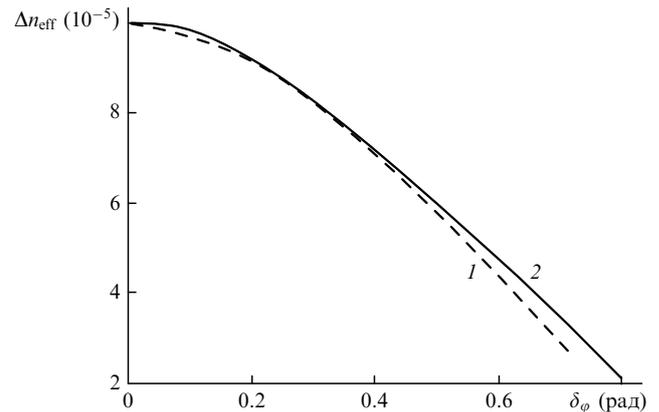


Рис.3. Зависимости $\Delta n_{\text{eff}}(\delta_\varphi)$ для модельной «поликристаллической» среды, состоящей из фрагментов анизотропных слоев ($\Delta n = 1.0 \times 10^{-4}$) с частично разориентированными локальными оптическими осями – равномерное распределение углов разориентации локальных оптических осей относительно преимущественного направления (1) и гауссово распределение углов разориентации (2).

мерный или гауссов) при одинаковых значениях δ_φ слабо влияет на получаемые в ходе моделирования зависимости $\Delta n_{\text{eff}}(\delta_\varphi)$ (рис.3).

4. Двухлучепреломление in vitro дермы: интерпретация экспериментальных данных [23] на основе результатов моделирования

Как уже упоминалось, спектрально-поляризационный анализ in vitro образцов кожи крысы в проходящем свете (500 – 700 нм) позволил выявить в них наличие макроскопической оптической анизотропии, для которой $|\Delta n| \approx (2.3 \pm 0.2) \times 10^{-4}$ (в интервале длин волн 550 – 650 нм), предположительно обусловленной частичной ориентационной упорядоченностью основных структурообразующих элементов дермы – коллагеновых и эластиновых волокон [23]. Оценки значений Δn для различных длин волн зондирующего излучения позволили сделать вывод о малой дисперсии двухлучепреломления $d(\Delta n)/d\lambda$ исследуемых образцов дермы в спектральном интервале 550 – 650 нм (различие значений $|\Delta n|$ на границах спектрального интервала не превышает погрешности измерений). Анализ данных о морфологии дермы животных и человека [28, 29] показывает, что типичные диаметры ее коллагеновых и эластиновых волокон составляют 50 – 100 нм (с учетом возрастных изменений и положения участков кожи, используемых для отбора образцов дермы), при этом средняя объемная доля коллагеновых волокон в дерме равна примерно 0.6 – 0.7.

Серия произвольно выбранных фрагментов электронно-микроскопического изображения дермы человека [29], представленная на рис.4,а, иллюстрирует степень ориентационной упорядоченности коллагеновых волокон дермы, сгруппированных в пучки. Выборочный статистический анализ распределения углов разориентации осей волокон относительно заданного направления, проведенный по 100 фрагментам (соответствующая гистограмма приведена на рис.4,б), позволил определить характерное значение δ_φ для дермы человека, составившее $\sim 30^\circ$ (~ 0.52 рад).

На рис.5 приведена зависимость параметра оптической анизотропии Δn от длины волны зондирующего излучения для $\lambda = 475 - 650$ нм, рассчитанная в соответ-

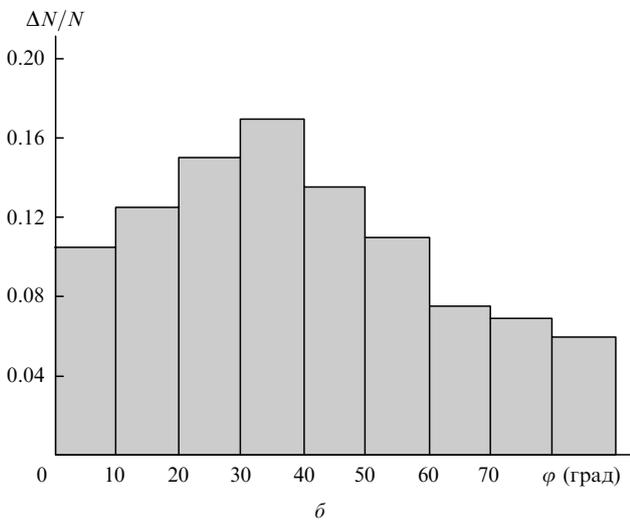
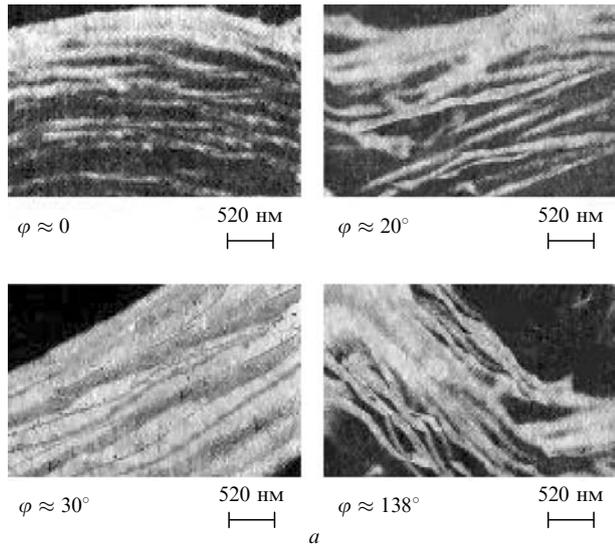


Рис.4. Примеры выбранных случайным образом фрагментов электронно-микроскопического изображения дермы кожи человека [29] (а) и гистограмма углов разориентации волокон в дерме преимущественного направления осей волокон, полученная в результате статистического анализа электронно-микроскопического изображения (б); при построении гистограммы учтена идентичность определяемых в эксперименте поляризационных свойств фрагментов структуры с углами разориентации φ и $\pi - \varphi$.

ствии с обсуждаемой моделью эффективной анизотропной среды для неупорядоченной полидисперсной системы параллельных диэлектрических цилиндров с $n_{\text{cyl}} = 1.46$, погруженных в диэлектрическую среду с $n_{\text{bk}} = 1.37$. Данные величины соответствуют типичным значениям показателя преломления в видимой области для коллагена и полисахаридов (базового вещества, в котором находятся коллагеновые волокна, формирующие структуру ряда фиброзных тканей человека и животных). При расчетах $n_{\text{eff}\parallel}$ и $n_{\text{eff}\perp}$ принято равномерное распределение диаметра цилиндров в интервале 80–120 нм и величина f , равная 0.6 (как уже упоминалось выше, данные значения соответствуют типичным морфологическим параметрам, характеризующим фибриллярную структуру дермы).

Для приведенной на рис.5 зависимости значение Δn , усредненное по интервалу длин волн 550–650 нм, составляет примерно 2.87×10^{-4} и удовлетворительно согласуется с полученной в экспериментах оптической анизот-

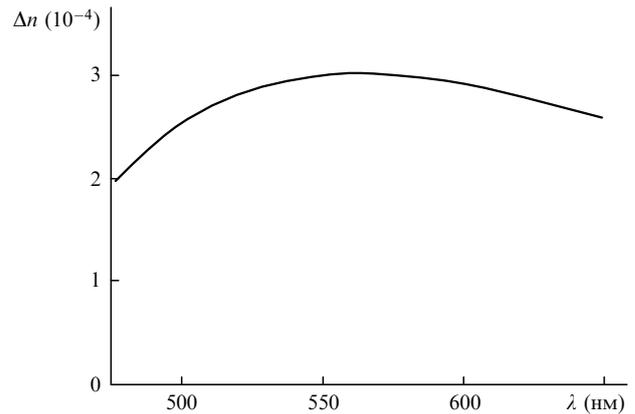


Рис.5. Результат усреднения зависимостей $\Delta n(\lambda)$, рассчитанных для систем диэлектрических цилиндров с равномерным распределением значений R_{cyl} в интервале 35–65 нм. Интервал значений λ соответствует используемому в экспериментах [23] интервалу длин волн зондирующего излучения, параметры n_{cyl} , n_{bk} и f отвечают типичным значениям для коллагеновых волокон в дерме.

ропией образцов *in vitro* дермы для указанного спектрального интервала; также обращает на себя внимание и относительно небольшая дисперсия Δn в данном спектральном интервале. Как уже отмечалось выше, полученные экспериментальные данные для образцов кожи крысы свидетельствуют о малой дисперсии двулучепреломления дермы в длинноволновой области видимого диапазона. Резкое убывание Δn для модельной рассеивающей системы в коротковолновой области видимого диапазона ($\lambda < 500$ нм) с последующим изменением знака оптической анизотропии обусловлено, как следует из теории рассеяния для диэлектрических цилиндров, различиями в условиях возникновения резонансов Ми при рассеянии s- и p-поляризованных волн [26, 27] на эффективных рассеивающих центрах для дифракционного параметра $x \geq 1$.

Следует отметить, что при спектрально-поляризационных измерениях фиброзных биотканей подобный эффект будет маскироваться особенностями спектральных зависимостей $n_{\text{eff}\parallel}$ и $n_{\text{eff}\perp}$, обусловленными значительным поглощением зондирующего излучения биотканью в коротковолновой области видимого диапазона и в ближней УФ области. Убывание Δn в случае модельной рассеивающей системы (для $\lambda > 600$ нм) связано с отмеченным выше осциллирующим поведением (с большим периодом по λ) зависимости оптической анизотропии модельной среды от длины волны зондирующего излучения с трендом, который асимптотически стремится к значению, даваемому выражением (3). Для реальных полидисперсных фиброзных рассеивающих сред, характеризующихся частичной разупорядоченностью рассеивающих центров, следует ожидать подавления подобных осцилляций.

В соответствии с результатами анализа влияния ориентационного фактора на величину оптической анизотропии модельной анизотропной среды (см. рис.3) для системы частично разориентированных диэлектрических цилиндров с $\delta_\varphi \approx 0.52$ рад следует ожидать, что Δn будет примерно в 1.6 раза меньше, чем для рассеивающей системы с $\delta_\varphi = 0$. Вместе с тем представленные в [23] результаты поляризационно-микроскопического анализа исследованных образцов кожи крысы (карты ориента-

ции локальных медленных осей, см. рис.6 из работы [23]) демонстрируют достаточно большую ориентационную упорядоченность локальных оптических осей фрагментов структуры дермы в диапазоне пространственных масштабов 50 мкм – 1 мм (в частности, среднеквадратичное значение вариаций ориентации медленной оптической оси по участку образца площадью $\sim 1 \text{ мм}^2$ не превышает 7.5° , что существенно меньше δ_ϕ , полученного на основе анализа электронно-микроскопических изображений дермы кожи человека, см. рис.4). Подобное различие значений ориентационного параметра, определяемых с использованием разных подходов, предположительно обусловлено влиянием ряда факторов. Это морфологические различия образцов, существенное влияние положения участка отбора образцов кожи на ориентационный параметр, существенное различие размеров анализируемых зон, используемых при оценке δ_ϕ по электронно- и поляризационно-микроскопическим изображениям. Таким образом, для рассматриваемой модельной среды величину Δn можно оценить следующим неравенством: $1.7 \times 10^{-4} \leq \Delta n \leq 2.7 \times 10^{-4}$ (нижняя граница интервала соответствует значению δ_ϕ , полученному на основе анализа электронно-микроскопических изображений, а верхняя – данным поляризационно-микроскопических измерений), что удовлетворительно согласуется с результатами проведенных ранее спектрально-поляризационных измерений *in vitro* образцов дермы крысы [23].

5. Заключение

Несмотря на ряд упрощающих предположений (отсутствие поглощения зондирующего излучения в модельной среде, однородность цилиндрических рассеивателей по объему и т. д.), рассмотренная модель эффективной анизотропной среды позволяет получить количественные оценки величины Δn , удовлетворительно согласующиеся с данными спектрально-поляризационных измерений фиброзных тканей (*in vitro* кожи крысы). Разработанный подход также имеет значение для интерпретации результатов исследований многократно рассеивающих сред с выраженной макроскопической анизотропией при использовании других оптических диффузионных методов, в частности лазерной поляризационной видеорефлектометрии [19] фибриллярных сред различной природы с частично ориентированной волокнистой структурой. В данном случае различия в значениях $n_{\text{eff}||}$ и $n_{\text{eff}\perp}$ могут оказывать существенное влияние на отражательную способность границы раздела зондируемая среда – свободное пространство для различных ориентаций плоскости поляризации зондирующего сфокусированного лазерного пучка относительно преимущественного направления ориентации волокон среды.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 07-02-01467а, а также гранта АФГИР и Минобразования РФ «Мезооптика» (Аналитическая ведомственная целевая программа «Развитие научного потенциала высшей школы (2006 – 2008 гг.)», код проекта РНП.2.1.1.4473).

1. Wang L.V., Cote' G.L., Jacques S.L. *J. Biomed. Opt.*, **7**, 278 (2002).
2. Jiao S., Gao G., Wang L.V. *Appl. Opt.*, **39**, 6318 (2000).
3. Tuchin V.V., Wang L.V., Zimnyakov D.A. *Optical Polarization in Biomedical Applications* (Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2006).
4. Anderson R.R. *Arch. Dermatol.*, **127**, 1000 (1991).
5. Jacques S.L., Roman J.R., Lee K. *Lasers Surg. Med.*, **26**, 119 (2000).
6. Jacques S.L., Ramella-Roman J.C., Lee K. *J. Biomed. Opt.*, **7**, 329 (2002).
7. Исмаиру А. *Распространение и рассеяние волн в случайно-неоднородных средах* (М.: Мир, 1981).
8. Myakov A., Nieman L., Wicky L., Utzinger U., Richards-Kortum R., Sokolov K. *J. Biomed. Opt.*, **7**, 388 (2002).
9. Sokolov K., Drezek R., Gossagee K., Richards-Kortum R. *Opt. Express*, **5**, 302 (1999).
10. Тью J.S. *J. Opt. Soc. Am. A*, **17**, 1 (2000).
11. Zimnyakov D.A., Sinichkin Yu.P. *J. Opt. A: Pure Appl. Opt.*, **2**, 200 (2000).
12. Синичкин Ю.П., Зимняков Д.А., Агафонов Д.Н., Кузнецова Л.В. *Оптика и спектроскопия*, **93**, 99 (2002).
13. Dogariu A., Kutsche C., Likamwa P., Boreman G., Moudgil B. *Opt. Lett.*, **22**, 285 (1997).
14. Zimnyakov D.A., Sinichkin Yu.P., Zakharov P.V., Agafonov D.N. *Waves Random Media*, **11**, 395 (2001).
15. Зимняков Д.А., Синичкин Ю.П. *Оптика и спектроскопия*, **91**, 113 (2001).
16. Зимняков Д.А., Синичкин Ю.П., Киселева И.В., Агафонов Д.Н. *Оптика и спектроскопия*, **92**, 848 (2002).
17. Zimnyakov D.A. *Waves Random Media*, **10**, 417 (2000).
18. Зимняков Д.А., Синичкин Ю.П., Тучин В.В. *Изв. вузов. Сер. Радиофизика*, № 10-11, 957 (2004).
19. Sviridov A., Chernomordik V., Hassan M., Russo A., Eidsath A., Smith P., Gandjbakhche A.H. *J. Biomed. Opt.*, **10**, 014012 (2005).
20. Yao G., Wang L.V. *Opt. Lett.*, **24**, 537 (1999).
21. Park B.H., Saxer C.E., Srinivas S.M., Nelson J.S., de Boer J.F. *J. Biomed. Opt.*, **6**, 474 (2001).
22. Srinivas S.M., de Boer J.F., Park B.H., Keikhanzadeh K., Huang H., Zhang J., Jung W.Q., Chen Z., Nelson J.S. *J. Biomed. Opt.*, **9**, 207 (2004).
23. Синичкин Ю.П., Зимняков Д.А., Яковлев Д.А., Овчинникова И.А., Спивак А.В., Ушакова О.В. *Оптика и спектроскопия*, **101**, 851 (2006).
24. Busch K., Soukoulis C.M. *Phys. Rev. B*, **54**, 893 (1996).
25. Kirchner A., Busch K., Soukoulis C.M. *Phys. Rev. B*, **57**, 277 (1998).
26. Ван де Хюлст Г. *Рассеяние света малыми частицами* (М.: ИЛ, 1961).
27. Борен К., Хафмен Д. *Поглощение и рассеяние света малыми частицами* (М.: Мир, 1986).
28. Danielson K.J., Varibault H., Holmes D.F., Graham H., Kadler K.E., Iozzo R.V. *J. Cell Biol.*, **136**, 729 (1997).
29. Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А. и др. *Гистология* (М: Медицина, 1989).
30. Hemenger R.P. *Appl. Opt.*, **28**, 4030 (1989).
31. Hemenger R.P. *J. Biomed. Opt.*, **1**, 268 (1996).