

Анализ томографического контраста при иммерсионном просветлении слоистых биотканей

И.В.Прохоров, И.П.Яровенко

Рассмотрена задача управления оптическими свойствами биологических тканей, облучаемых источником непрерывного лазерного излучения. В рамках стационарной модели переноса излучения теоретическими и численными методами выявлены основные факторы, которые влияют на томографический контраст слоистой среды при использовании иммерсионных жидкостей, уменьшающих уровень рассеяния излучения в среде.

Ключевые слова: иммерсионное просветление биотканей, оптическая томография, уравнение переноса излучения, метод Монте-Карло.

1. Введение

Одним из важных направлений современной биомедицинской диагностики является развитие методов улучшения качества визуализации структуры биотканей [1, 2]. Основная проблема оптической томографии связана с особенностями распространения света в биотканях: прошедшее через объект световое поле характеризуется значительным преобладанием многократно рассеянной составляющей над нерассеянной (баллистической). Зачастую именно последняя является носителем полезной информации при визуализации внутренней структуры среды. Решить эту проблему можно путем увеличения глубины проникновения баллистических фотонов в исследуемый объект. С этой целью на поверхность кожи наносят растворы глюкозы, глицерина и некоторых других иммерсионных жидкостей. Диффузия раствора в глубину ткани приводит к выравниванию показателей преломления основной ткани и рассеивателей, следствием чего является контролируемое уменьшение коэффициента рассеяния и увеличение баллистической составляющей в распространяющемся сигнале [1–4].

Обычно из-за наличия эпидермального барьера глубина проникновения иммерсионной жидкости не превышает 150–250 мкм. Для увеличения этой глубины используются внутрикожные инъекции раствора, который на некоторое время локализуется в тканях пациента. Несмотря на то что с медицинской точки зрения использование накожного введения иммерсионного агента предпочтительнее, при внутрикожном введении агента эффективность оптической иммерсии существенно выше [3]. Другая методика, позволяющая увеличить глубину проникновения иммерсионной жидкости через эпидермальный барьер, основана на создании островков проницаемости путем ограниченного теплового воздействия на роговой слой [5].

И.В.Прохоров, И.П.Яровенко. Институт прикладной математики ДВО РАН, Россия, 690041 Владивосток, ул. Радио, 7; e-mail: prh@iam.dvo.ru; yarovenko@iam.dvo.ru

Поступила в редакцию 24 февраля 2009 г., после доработки – 16 октября 2009 г.

Распространено мнение, что наилучшее качество визуализации исследуемой среды достигается при полном выравнивании коэффициентов преломления базового вещества и рассеивателей, приводящем к исчезновению рассеяния. Действительно, в большинстве случаев это утверждение оправданно, поскольку подтверждается численным моделированием и физическими экспериментами [1–5]. Однако многое здесь зависит и от постановки проблемы, выбора методов диагностики, от структуры среды и ее характеристик. В настоящей работе аналитическими и численными методами исследуются задачи управления оптическими свойствами биологических тканей с целью повышения томографического контраста среды. Показано, что полное выравнивание показателей преломления не всегда приводит к увеличению той доли баллистической составляющей измеряемого сигнала, которая обусловлена присутствием в среде инородного включения.

2. Постановка задачи

Предположим, что неоднородная среда, в которой происходит распространение излучения, имеет плоскую геометрию, заполняет область пространства $G = \{z : z \in (z_0, z_p)\}$ и состоит из p слоев $G_i = \{z : z \in (z_{i-1}, z_i)\}$, $i = 1, \dots, p$. Для каждого слоя G_i задан коэффициент преломления n_i , а также коэффициенты ослабления и рассеяния $\mu(z) = \mu_i$ и $\mu_s(z) = \mu_{s,i}$, $z \in G_i$.

Для описания распространения излучения в слое используется стационарное уравнение переноса, которое в отсутствии внутренних источников излучения может быть записано в виде [1,6,7]

$$v f_z(z, v) + \mu(z) f(z, v) = \mu_s(z) \int_{-1}^1 S(z, v, v') f(z, v') dv'. \quad (1)$$

Функция $f(z, v)$ имеет смысл плотности потока излучения в точке $z \in G$ в направлении, составляющем с положительным направлением оси симметрии среды угол, косинус которого равен v . Фазовая функция рассеяния $S(z, v, v')$ определяет характер рассеяния фотона на частицах среды.

На границе области G задаются плотности потока входящего в среду излучения:

$$f(z_0, v) = h(v), v > 0, f(z_p, v) = h(v), v < 0. \quad (2)$$

На контактных границах $z = z_i$ ($i = 1, \dots, p - 1$) ставятся условия сопряжения [8–11], отражающие связь между падающим, зеркально отраженным и преломленным потоками:

$$\begin{aligned} f(z_i + 0, v) &= R_i(v)f(z_i + 0, -v) + T_i(v) \\ &\times f(z_i - 0, \psi_i), \quad v \in [-1, 0), \\ f(z_i - 0, v) &= R_i(v)f(z_i - 0, -v) + T_i(v) \\ &\times f(z_i + 0, \psi_i), \quad v \in (0, 1]. \end{aligned} \quad (3)$$

Здесь

$$f(z_i \pm 0, v) = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0, \varepsilon > 0} f(z_i \pm \varepsilon, v)$$

– предельные значения функции $f(z, v)$ на границах раздела сред z_i . Коэффициенты $R_i(v)$ и $T_i(v)$ характеризуют отражательную и пропускную способности поверхности раздела $z = z_i$ и для неполяризованного излучения определяются следующими формулами:

$$R_i(v) = \frac{1}{2}(R_{\parallel,i}^2 + R_{\perp,i}^2), \quad T_i(v) = 1 - R_i(v),$$

где

$$R_{\parallel,i}(v) = \frac{\tilde{n}_i(v)\psi_i(v) - v}{\tilde{n}_i(v)\psi_i(v) + v}; \quad R_{\perp,i}(v) = \frac{\psi_i(v) - \tilde{n}_i(v)v}{\psi_i(v) + \tilde{n}_i(v)v};$$

$$\tilde{n}_i(v) = \begin{cases} n_{i+1}/n_i & \text{при } 0 < v \leq 1, \\ n_i/n_{i+1} & \text{при } -1 \leq v < 0 \end{cases}$$

– относительный показатель преломления границы z_i ; величина $\psi_i = \psi_i(v)$ связана с v известным законом Снеллиуса [12]:

$$\psi_i(v) =$$

$$\begin{cases} \operatorname{sgn} v [1 - \tilde{n}_i^2(v)(1 - v^2)]^{1/2} & \text{при } 1 - \tilde{n}_i^2(v)(1 - v^2) \geq 0, \\ 0 & \text{при } 1 - \tilde{n}_i^2(v)(1 - v^2) < 0. \end{cases}$$

Нетрудно видеть, что при всех v , таких, что $1 - \tilde{n}_i^2(v)(1 - v^2) \leq 0$, выполняются равенства $R_i(v) = 1, T_i(v) = 0$, что соответствует случаю полного внутреннего отражения [12].

Будем рассматривать задачу оптической томографии кожного покрова *in vivo* при следующих характерных условиях эксперимента. Источник и детектор находятся на одной границе, например на $z = z_0$, и характеристики среды определяются не «на просвет», а по отраженному и рассеянному излучениям: $f(z_0, v), -1 \leq v < 0$. В работах [10, 11] рассматривались аналогичные постановки задач. Искомые характеристиками в этих задачах являлись относительные показатели преломления и оптические толщины слоев, которые находились из решения уравнения переноса, известного только на границе z_0 .

В [10, 11] при проведение компьютерных экспериментов было отмечено, что погрешность реконструкции слоя растет с увеличением глубины его залегания. Следова-

тельно, просветляя всю среду или ее часть, мы уменьшаем общую оптическую толщину неоднородного слоя и можем надеяться на лучшую визуализацию структуры среды. Наша дальнейшая цель – формализовать постановку задачи управления и дать качественное и количественное описание зависимости оптимального коэффициента преломления просветляющей жидкости от характеристик биоткани.

Пусть коэффициент преломления в j -м слое

$$n_j = c_j n_{c,j} + (1 - c_j) n_{0,j}, \quad (4)$$

где $n_{c,j}, n_{0,j}$ – показатели преломления рассеивающих микронеднородностей и базового вещества в j -м слое, а c_j – относительная концентрация рассеивающих частиц. Для простоты будем полагать, что коэффициент рассеяния $\mu_{s,j}$ j -го слоя связан с $n_{c,j}/n_{0,j}$ соотношением [2]

$$\mu_{s,j} = \sigma_j \left(1 - \frac{n_{c,j}}{n_{0,j}}\right)^2, \quad (5)$$

а коэффициент поглощения $\mu_a = \mu - \mu_s$ не зависит от $n_{c,j}/n_{0,j}$. Величина σ_j в (5) определяется плотностью и размерами рассеивателей в слое G_j [1].

Во многих важных практических случаях фазовая функция рассеяния $S(z, v, v')$ в отдельно взятом j -м слое зависит только от угла θ между падающим и рассеянным фотонами и хорошо аппроксимируется функцией Хеньи – Гринштейна [1]:

$$S_j(\theta) = \frac{1}{2} \frac{1 - g_j^2}{(1 + g_j^2 - 2g_j \cos \theta)^{3/2}}. \quad (6)$$

Фактор анизотропии рассеяния g_j определяется характеристиками рассеивающих центров в j -м слое. Случай $g_j = 0$ соответствует изотропному рассеянию, а $g_j = 1$ – полному рассеянию вперед.

Для большинства биологических тканей индикатриса рассеяния S имеет вытянутую вперед форму и значения g лежат в пределах 0.6–0.9, а в некоторых случаях, например для крови, могут достигать 0.995 [1]. Известно, что введение в ткань иммерсионного агента приводит, наряду с уменьшением коэффициента рассеяния, к увеличению анизотропии рассеяния [13]. Обычно эта зависимость проявляется значительно слабее. Так, например, в работе [13] приведены аналитические формулы линейной зависимости μ_s и g от концентрации C глюкозы в растворе интралипида, причем градиент функции $\mu_s(C)$ по абсолютной величине на несколько порядков превышает соответствующий градиент $g(C)$. По-видимому, этим объясняется тот факт, что иногда зависимостью анизотропии рассеяния от концентрации иммерсионной жидкости пренебрегают.

В первом приближении можно ограничиться случаем, когда g_j зависит от $n_{0,j}$ линейно:

$$g_j(n_{0,j}) = g_j^{(0)} + (g_j^{(c)} - g_j^{(0)}) \frac{n_{c,j} - n_{0,j}}{n_{c,j} - n_{0,j}^{(0)}},$$

$$n_{0,j}^{(0)} \leq n_{0,j} \leq n_{c,j}, \quad (7)$$

где $n_{0,j}^{(0)}$ и $g_j^{(0)}$ – показатель преломления базового вещества и фактор анизотропии рассеяния до введения им-

мерсионной жидкости соответственно; $g_j^{(c)}$ – параметр анизотропии при $n_{0,j} = n_{c,j}$.

Будем считать, что в нашей задаче слой $G_j = (z_j, z_{j+1})$ является просветляющим и содержит одно инородное включение. Таким образом, вместо одного слоя G_j получаем три: $G_j^- = (z_j, z_j^*)$, $G_j^* = (z_j^*, z_{j+1}^*)$ и $G_j^+ = (z_{j+1}^*, z_{j+1})$ (область G_j^* интерпретируется как включение или макронеоднородность). Через f и f^* обозначим решения краевой задачи (1)–(3) для наборов неоднородных сред $\{G_1, G_2, \dots, G_p\}$ и $\{G_1, \dots, G_{j-1}, G_j^-, G_j^*, G_j^+, G_{j+1}, \dots, G_p\}$ соответственно, причем функции h и h^* из условия (2) (для f и f^*) равны между собой, а коэффициенты ослабления, рассеяния и преломления во всех слоях, кроме G_j^* , для функции f^* совпадают с соответствующими коэффициентами для f .

Если разность $f^* - f$ при $z = z_0$ и $v \in [-1, 0)$ равна нулю, то это фактически означает, что включение G_j^* не оказывает влияния на выходящее из среды излучение; другими словами, оно невидимо в отраженном и рассеянном средой свете. С математической точки зрения это можно трактовать как неединственность решения обратной задачи, заключающейся в определении характеристик макронеоднородности G_j^* по решению прямой задачи (1)–(3), известному на границе z_0 . Если же на этой границе $f_b^* - f_b = 0$, где f_b^* , f_b – соответствующие баллистические составляющие измеряемых сигналов, то включение невидимо для томографических систем, детектирующих нерассеянную часть фотонов, которая сформировалась только за счет отражения (и переотражения) от внутренних границ раздела сред z_i . Увеличение доли нерассеянных фотонов, вызванное наличием макронеоднородности G_j^* , нарушает условие $f_b^* - f_b = 0$ и должно благоприятно сказаться при реконструкции включения в среде.

Естественным образом возникает следующая экстремальная задача (задача управления).

Задача 1. Требуется найти оптимальное значение коэффициента преломления $n_{0,j}$ базового вещества в среде $G_j^- \cup G_j^+$ из соотношений (1)–(3) и экстремального условия

$$J_1(n_{0,j}) = \frac{|f_b^*(z_0 - 0, v) - f_b(z_0 - 0, v)|}{f^*(z_0 - 0, v)} \rightarrow \max, \quad (8)$$

если n_j , $\mu_{s,j}$, S_j и g_j в $G_j^- \cup G_j^+$ определяются соотношениями (4)–(7), а функция $h(v)$ и все остальные характеристики среды G известны.

Направление, определяемое v , в условии (8) можно выбрать из различных соображений, в частности руководствуясь методикой проводимых экспериментов по определению структуры среды.

Например, в когерентной оптической томографии [3], учитывающей дополнительные интерференционные эффекты измеряемого поля, с помощью соответствующей аппаратуры из баллистического сигнала с направлением, соответствующим $v = -1$, выделяется информация о слагаемом, величина которого пропорциональна изменению коэффициента преломления на границе $z = z_i$.

В работах [10, 11] показано, что при некоторых условиях функция $\partial f_b^*(z_0, v)/\partial v$, $v < 0$ имеет неограниченный рост при стремлении v к значению $v_i = -[1 - (n_i/n_1)^2]^{1/2}$. Это условие позволяет определять соответствующие относительные показатели преломления n_i/n_1 , не зная рассеивающих характеристик среды, т. к. небаллистическая

составляющая в выходящем сигнале, обладая большей гладкостью по угловой переменной, отфильтровывается операцией дифференцирования. Поскольку v_i заранее неизвестны, то, по-видимому, имеет также смысл рассматривать такие постановки задачи 1, когда в качестве целевой функции J_1 выступает усредненная по направлениям $v \in [-1, 0)$ плотность потока излучения на границе $z = z_0$.

3. Аналитическое решение вспомогательной задачи

Далее ограничимся случаем, когда в (8) $v = -1$, и рассмотрим некоторую вспомогательную задачу.

Задача 2. Требуется найти оптимальное значение коэффициента преломления $n_{0,j}$ базового вещества в среде $G_j^- \cup G_j^+$ из соотношений (1)–(3) и экстремального условия

$$J_2(n_{0,j}) = \frac{|f_b^*(z_j - 0, -1) - f_b(z_j - 0, -1)|}{f_b^*(z_j + 0, 1)} \rightarrow \max, \quad (9)$$

если n_j , $\mu_{s,j}$ в $G_j^- \cup G_j^+$ определяются из (4), (5) и все остальные характеристики сред G_j^-, G_j^*, G_j^+ известны.

Для среды с макронеоднородностью G_j^* и без нее функционал J_2 представляет собой разность баллистических потоков, выходящих из слоя G_j . Причем для удобства эта разность нормирована на величину $f_b^*(z_j + 0, 1)$. Задача 2 имеет локальный характер, позволяющий рассматривать ее для каждого слоя отдельно, вне зависимости от других слоев. Кроме того, функция J_2 в экстремальном условии (9) содержит только баллистическую составляющую. В этом отношении задача 2 проще задачи 1 и допускает аналитическое решение при сделанных ниже предположениях.

Пусть $f_b(z_{j+1} - 0, -1) = f_b^*(z_{j+1} - 0, -1) = 0$. Последнее предположение зачастую оправданно, например, при достаточно большой оптической толщине среды G_j^+ , т. е. $\mu_j |z_{j+1} - z_{j+1}^*| \gg 1$. Учитывая это, имеем $f_b(z_j - 0, -1) = 0$ и

$$f_b^*(z_j - 0, -1) \approx f_b^*(z_j + 0, 1) R_j^* \exp(-2\mu_j |z_j^* - z_j|) \times \left(1 + \frac{(1 - R_j^*)^2}{\exp(2\mu_j^* |z_{j+1}^* - z_j^*|) - R_j^{*2}} \right). \quad (10)$$

Через μ_j^* и n_j^* обозначены коэффициенты ослабления и преломления включения G_j^* , а через R_j^* – коэффициент отражения на границе сред G_j^-, G_j^* в направлении, соответствующем $v = 1$. Будем рассматривать наиболее трудный и интересный для томографии случай, когда исковое включение небольшое, т. е. его оптическая толщина $\mu_j^* |z_{j+1}^* - z_j^*|$ стремится к нулю. Тогда, учитывая (10), целевая функция (9) приобретает сравнительно простой вид:

$$J_2(n_{0,j}) \approx \tilde{J}_2(n_{0,j}) = 2 \exp(-2\mu_j |z_j^* - z_j|) \frac{R_j^*}{1 + R_j^*}. \quad (11)$$

Решение задачи 2 с целевой функцией \tilde{J}_2 , где $\mu_{s,j}$ дается соотношением (5), в конечном итоге сводится к нахождению корней уравнения пятой степени относительно переменной $n_{0,j}$. Один из корней этого уравнения, $n_{0,j} = (n_j^* - c_j n_{c,j}) / (1 - c_j)$, соответствует обращению в нуль коэффициента R_j^* и, следовательно, нулю и минимуму функции

\tilde{J}_2 . Из четырех других корней только два вещественны. Они являются локальными максимумами функции \tilde{J}_2 и могут быть выражены в радикалах.

Для того чтобы наглядно проанализировать зависимость оптимального решения экстремальной задачи 2 от характеристик среды, выпишем асимптотическое выражение для корня уравнения $\tilde{J}'_2(n_{0,j}) = 0$, находящегося вблизи $n_{c,j}$ и дающего максимум функции $\tilde{J}_2(n_{0,j}) = 0$. В пренебрежении членами второго порядка малости относительно величины, обратной толщине слоя G_j^- , имеем

$$n_{0,j} = n_{c,j} + \frac{n_{c,j}^2 n_j^* (n_{c,j} + n_j^*) (1 - c)}{2(n_{c,j} - n_j^*) (n_{c,j}^2 + n_j^{*2}) \sigma_j |z_j^* - z_j|}, \quad (12)$$

где σ_j определено в (5).

Несложный анализ формулы (12) показывает, что при увеличении $|z_j^* - z_j|$ оптимальное значение коэффициента преломления базового вещества, как и ожидалось, стремится к величине показателя преломления рассеивающих частиц. Однако на близость $n_{0,j}$ и $n_{c,j}$ может существенно повлиять разность $n_{c,j} - n_j^*$, которая содержится в знаменателе второго слагаемого выражения (12). Причем, если эта разность больше нуля, то оптимальный коэффициент базового вещества больше коэффициента преломления рассеивающих микронеоднородностей среды, а если она меньше нуля, то соответственно $n_{0,j} < n_{c,j}$.

В разд. 4 при проведении компьютерных экспериментов мы будем использовать результаты решения вспомогательной задачи и покажем, что хотя целевая функция J_1 в количественном отношении значительно отличается от функции \tilde{J}_2 , оптимальные решения задач 1 и 2 достаточно близки в широком диапазоне изменений параметров среды.

4. Численное решение экстремальной задачи 1

Для решения экстремальной задачи 1 нам необходимо знать решение $f(z_0 - 0, v)$ краевой задачи (1)–(3). Основная проблема состоит в том, что указанная краевая задача не имеет аналитического решения, поэтому прежде всего нам потребуется численный метод нахождения функции f . Для этих целей мы используем одну из модификаций весового метода Монте-Карло, называемую методом сопряженных блужданий [14]. Как известно, основная идея метода Монте-Карло заключается в моделировании достаточно большого количества траекторий фотонов с целью накопления некоторой статистической информации об искомым величинах. Особенностью метода, применяемого в настоящей работе, является то, что при численном моделировании строится сразу целое дерево траекторий, а не каждая ветвь в отдельности. В каждой вершине дерева разветвляется на три ветви, соответствующие эффектам преломления, отражения и рассеяния фотонов. Если отслеживать N актов взаимодействия фотона со средой, то такому дереву соответствует порядка 3^N линейных (физических) траекторий. Причем статистическую погрешность в алгоритм вносит только рассеяние. Эффекты отражения и преломления, за исключением ошибок округления и ограничения по числу актов взаимодействия с границей раздела, учитываются точно.

Основная схема метода выглядит следующим образом. Для заданной точки z , например из области G_i , и фиксированного направления, определяемого v , оценивается вклад фотонов f_N , которые испытали не более N

актов рассеяния, отражения и преломления в среде. В точку z фотон с этим направлением может попасть из этой же области в результате актов рассеяния или отражения от границы либо из смежной области при преломлении на границе раздела. Если одна из границ области является внешней, фотон также может прилететь прямо от источника излучения.

Таким образом, вклады фотонов, летящих прямо от внешнего источника излучения, отраженных от границы раздела сред либо преломленных на этой границе определяются соответственно следующими величинами:

$$f_0(z, v) = \exp \left[-\frac{\mu_i}{v} (z - z_\xi) \right] h(z_\xi, v), \quad (13)$$

$$\begin{aligned} & [R_\xi(v) f_{N-1}(z_\xi, -v) + T_\xi(v) f_{N-1}(z_\xi, \psi_\xi)] \\ & \times \exp \left[-\frac{\mu_i}{v} (z - z_\xi) \right]. \end{aligned} \quad (14)$$

Здесь

$$\xi = \xi(v) = \begin{cases} i, & v < 0, \\ i - 1, & v > 0, \end{cases}$$

$$h(z_\xi, v) = \begin{cases} h(v), & \xi = 0 \text{ или } \xi = p, \\ 0, & \text{иначе,} \end{cases}$$

и функция f_{N-1} описывает поток частиц, испытавших не более $N - 1$ актов взаимодействия со средой. Вклад рассеянного фотона оценивается величиной

$$\lambda_i \left\{ 1 - \exp \left[-\frac{\mu_i}{v} (z - z'_k) \right] \right\} f_{N-1}(z'_k, v'_k), \quad (15)$$

где $\lambda_i = \mu_{s,i}/\mu_i < 1$ – альбеда однократного рассеяния; z'_k – случайные точки рассеяния фотона, распределенные с плотностями вероятности

$$\frac{\mu_i \exp[-\mu_i(z - z'_k)/v]}{v \{1 - \exp[-\mu_i(z - z_\xi)/v]\}};$$

v'_k – направления движения фотона, распределенные с плотностью $S_i(v, v'_k)$, которая определяется формулой (6) при соответствующем параметре анизотропии g_i . При этом вероятности вылета частицы из области G_i и ее поглощения учитываются с помощью весового множителя $\lambda_i \{1 - \exp[-\mu_i(z - z_\xi)/v]\}$. Его использование дает возможность моделировать наиболее информативные траектории, существенно увеличивая точность расчетов.

Полная интенсивность в точке (z, v) , создаваемая частицами, испытавшими не более N актов взаимодействия со средой, оценивается с помощью соответствующего суммирования по M деревьям. Естественно, что если рассеяние в среде отсутствует, то достаточно построить только одно дерево ($M = 1$). Таким образом, основная расчетная формула выглядит следующим образом:

$$\begin{aligned} f_j(z, v) &= [R_\xi(v) f_{j-1}(z_\xi, -v) + T_\xi(v) f_{j-1}(z_\xi, \psi_\xi)] \\ &\times \exp \left[-\frac{\mu_i}{v} (z - z_\xi) \right] + \frac{\lambda_i}{M} \left\{ 1 - \exp \left[-\frac{\mu_i}{v} (z - z_\xi) \right] \right\} \\ &\times \sum_{k=1}^M f_{j-1}(z'_k, v'_k) + f_0(z, v), \quad j = 1, \dots, N. \end{aligned} \quad (16)$$

Табл.1. Оптические характеристики биоткани.

Слой	Толщина слоя (мм)	Показатель преломления	Коэффициент рассеяния (мм ⁻¹)	Коэффициент поглощения (мм ⁻¹)	Фактор анизотропии рассеяния
Эпидермис (G_1)	0.1	1.35	45	0.15	0.8
Дерма (G_2^-)	l	1.4	20	0.073	0.76
Стекло (G_2^*)	0.2	n_2^*	0.22	0.18	0
Дерма (G_2^+)	$1.2 - l$	1.4	20	0.073	0.76

Такой подход фактически представляет собой решение методом последовательных приближений интегрального уравнения, эквивалентного краевой задаче (1)–(3) [7, 8, 11]. Программная реализация рекуррентных соотношений (16) несложно выполняется с помощью использования рекурсивных процедур. Эта особенность алгоритма предъявляет дополнительные требования к объему оперативной памяти компьютера. Кроме того, применение рекурсии уменьшает статистическую погрешность алгоритма, поскольку позволяет не производить случайный розыгрыш событий отражения и преломления фотона.

При компьютерном моделировании экспериментов будем рассматривать двухслойную среду толщиной 1.5 мм, состоящую из слоев эпидермиса (G_1) и дермы (G_2) с толщинами 0.1 и 1.4 мм соответственно. Предполагается, что иммерсионный агент вводится в дерму, которая содержит инородное включение G_2^* – стекло с заданными показателем преломления и коэффициентами рассеяния и поглощения. Таким образом, среда, подлежащая просветлению, на самом деле содержит четыре слоя: G_1 , G_2^- , G_2^* и G_2^+ .

Параметры слоев G_1, G_2^-, G_2^*, G_2^+ до просветления имели характерные для кожи человека значения в спектральном диапазоне порядка 600–700 нм [3, 15, 16] (табл.1).

В дерме концентрация рассеивающих частиц обычно составляет 30 % [16], а соответствующий им показатель преломления равен 1.46, т.е. $c_2 = 0.3, n_{c,2} = 1.46$. Согласно данным табл. 1, $n_2 = 1.4$, поэтому, в силу предположения (4), показатель базового вещества до просветления $n_{0,2}^{(0)}$ должен быть равен $(n_2 - c_2 n_{c,2}) / (1 - c_2) \approx 1.37$.

Численные эксперименты проводились по следующей схеме. Показатель преломления $n_{0,2}$ менялся от $n_{0,2}^{(0)}$ до $n_{c,2}$ с шагом 0.005. В соответствии с соотношениями (4)–(7) это приводило к изменению других характеристик слоев G_2^- и G_2^+ , оставляя неизменными параметры сред G_1, G_2^* . На дискретной сетке значений $n_{0,2}$ в точке $(z, v) = (z_0, -1)$ вначале вычислялось решение прямой задачи f^* , а затем целевая функция $J_1(n_{0,2})$, в которой баллистические составляющие f_b и f_b^* находились аналитически. Решая пря-

мую задачу, мы предполагали, что слабоколлимированное в направлении $v = 1$ излучение поступает в среду G только через границу $z = z_0$:

$$h(v) = \begin{cases} \exp[-2(1-v)^2], & v > 0, \\ 0, & v < 0. \end{cases}$$

Количество траекторий, моделируемых методом Монте-Карло, в зависимости от сложности эксперимента колебалось в пределах $M = 20000 - 100000$.

Из полученного дискретного набора значений функции J_1 выбиралось максимальное, а соответствующее ему значение показателя преломления базового вещества просветляющего слоя принималось за приближенное решение задачи 1.

Были проведены две серии экспериментов. В первой серии местоположение инородного включения G_2 в среде варьировалось таким образом, что толщина l слоя G_2^- увеличивалась, составляя 0.05, 0.1 и 0.5 мм, а толщина слоя G_2^+ , напротив, уменьшалась: $1.2 - l = 1.15, 1.1$ и 0.7 мм. Показатель преломления макронеоднородности n_2^* выбирался равным 1.48. Индикатриса рассеяния в каждом слое вычислялась по формуле (6), причем параметр анизотропии $g_2(n_{0,2})$ в просветляющем слое менялся от $g_2^{(0)} = 0.76$ до $g_2^{(c)} = 0.8$.

На рис.1,а представлены зависимости $J_1(n_{0,2})$ при $n_{0,2} \in [1.37, 1.47]$ и разных значениях l . Нетрудно видеть, что с увеличением l максимум целевой функции смещается вправо и стремится к показателю преломления рассеивающих частиц $n_{c,2} = 1.46$, что согласуется с качественным поведением асимптотической формулы (12) для оптимального решения. Конкретные оптимальные значения коэффициента преломления базового вещества в просветляющем слое, полученные в этой серии экспериментов, оказались близкими к соответствующим приближенным решениям вспомогательной экстремальной задачи 2 с целевой функцией \tilde{J}_2 (табл.2).

Вторая серия экспериментов была аналогична первой с той лишь разницей, что показатель преломления включения n_2^* был меньше показателя преломления рассеивающих частиц $n_{c,2}$ и равнялся 1.42. В этом случае, согласно результатам решения вспомогательной задачи, оптимальный показатель преломления должен быть больше $n_{c,2}$, но в силу физических предположений относительно параметра анизотропии и коэффициента рассеяния решение задачи ищется на промежутке $[n_{0,2}^{(0)}, n_{c,2}]$. Поэтому, как видно из рис.1,б, максимум функции $J_1(n_{0,2})$ достигается

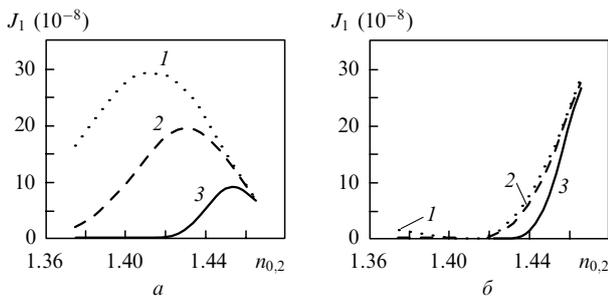


Рис.1. Целевая функция $J_1(n_{0,2})$ для показателей преломления инородного включения $n_2^* = 1.48$ (а) и 1.42 (б) при различном местоположении включения в просветляющем слое – $l = 0.05$ (1), 0.1 (2) и 0.5 мм (3).

Табл.2. Результаты численного эксперимента при $n_2^* = 1.48$.

Глубина залегания включения в просветляющем слое (мм)	Точка максимума функции $J_1(n_{0,2})$	Точка максимума функции $\tilde{J}_2(n_{0,2})$
0.05	1.410	1.417
0.1	1.430	1.426
0.5	1.455	1.449

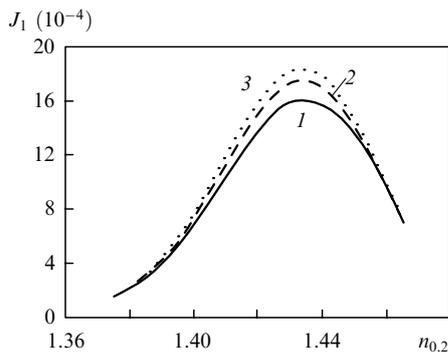


Рис.2. Целевая функция $J_1(n_{0,2})$ для среды с исключенным эпидермисом при глубине залегания инородного включения $l = 0.1$ мм и диапазоне изменения параметра анизотропии рассеяния в дерме $0.76 \leq g \leq 0.8$ (1), $0.76 \leq g \leq 0.9$ (2) и $0.76 \leq g \leq 1$ (3).

на конце интервала в точке $n_{0,2} = n_{c,2}$ для всех трех случаев ($l = 0.05, 0.1$ и 0.5 мм).

Отметим, что расширение возможного диапазона изменения параметра анизотропии $g_2(n_{0,2})$ от $[0.76, 0.8]$ до $[0.76, 1]$ и, следовательно, изменение фазовой функции рассеяния (6) практически не изменили график целевой функции $J_1(n_{0,2})$. Хотя следовало бы ожидать, что увеличение числа рассеянных вперед фотонов должно приводить к увеличению баллистической составляющей в отраженном сигнале. На наш взгляд, одна из причин этого заключается в том, что в рассматриваемой постановке задачи первый слой не является просветляющим и изменения параметра анизотропии в нем не происходит. Это приводит к заметному подавлению баллистической составляющей излучения в эпидермисе.

Чтобы подтвердить это предположение, была проведена серия экспериментов с модельной средой, оптические параметры которой приведены в табл.1 в случае, когда эпидермис (слой G_1) из нее исключен. Глубина залегания стекла в дерме предполагалась равной 0.1 мм.

В этом случае действительно наблюдается увеличение доли баллистической составляющей при увеличении параметра анизотропии (рис.2). Тем не менее положение точки максимума функции $J_1(n_{0,2})$ остается практически неизменным.

Таким образом, результаты экспериментов показали, что оптимальный коэффициент преломления просветляющей жидкости существенным образом зависит от характеристик искомой макронеоднородности и необязательно близок к показателю преломления рассеивателей излучения в среде.

5. Заключение

Проведенные в данной работе эксперименты позволяют сделать следующие выводы.

К результатам томографических исследований биотканей с помощью просветляющих жидкостей нужно относиться с определенной степенью осторожности, поскольку в некоторых случаях их использование может привести к ухудшению качества реконструкции структуры среды.

По-видимому, достоверная визуализация внутренней структуры среды может быть достигнута в экспериментах с различными иммерсионными жидкостями, в том числе с такими, показатели преломления которых меньше или больше показателя преломления рассеивателей в

среде; кроме того, следует, если это возможно, осуществлять томографические измерения в течение времени диффузии иммерсионной жидкости в ткань. В принципе так часто и поступают для того, чтобы оценить скорость процессов диффузии [3].

Другой путь – использование априорной информации о характеристиках искомого включения при выборе той или иной иммерсионной жидкости. В этом случае для определения оптимальной просветляющей жидкости можно воспользоваться результатами компьютерного моделирования при решении задачи 1 или аналитическими решениями упрощенной задачи 2.

Одним из серьезных допущений данной работы является предположение о слоистости среды, в том числе и не совсем реалистичное предположение о плоской форме включения. Понятно, что подобные теоретические и численные исследования можно провести и в общем трехмерном случае, что мы и намерены сделать в дальнейшем. Однако для реальных физических экспериментов такое уточнение модели не всегда целесообразно, поскольку при решении экстремальных задач типа 1 или 2 мы не можем рассчитывать на высокую точность априорной информации о структуре облучаемой среды. Этим же, в частности, можно объяснить и наше ограничение на количество инородных включений и просветляющих слоев. Последнее предположение также позволило достаточно легко получить аналитическое решение задачи 2 и сравнить его с решением задачи 1. Заметим, что для численного алгоритма нахождения решения задачи 1 указанное ограничение не является принципиальным.

Работа поддержана РФФИ (грант № 09-01-98521), грантом Президента РФ государственной поддержки ведущих научных школ РФ № НШ-2810.2008.1 и грантами конкурса интеграционных проектов ДВО, СО и УрО РАН № 09-П-СУ-001, 09-П-СО-004.

1. Тучин В.В. *УФН*, **167**, 517 (1997).
2. Зимняков Д.А., Тучин В.В. *Квантовая электроника*, **32**, 849 (2002).
3. Меглинский И.В., Башкатов А.Н., Генина Э.А., Чурмаков Д.Ю., Тучин В.В. *Квантовая электроника*, **32**, 875 (2002).
4. Тучин В.В., Башкатов А.Н., Генина Э.А., Синичкин Ю.П., Лагодина Н.А. *Письма в ЖТФ*, **27**, 10 (2001).
5. Гаврилова А.А., Тучин В.В., Правдин А.Б., Ярославский И.В., Альтшуллер Г.Б. *Оптика и спектроскопия*, **104**, 151 (2008).
6. Исмару А. *Распространение и рассеяние волн в случайно-неоднородных средах* (М.: Мир, 1981).
7. Anikonov D.S., Nazarov V.G., Prokhorov I.V. *Poorly Visible Media in X-Ray Tomography* (Utrecht-Boston: VSP, 2002).
8. Прохоров И.В. *Изв. РАН. Сер. математич.*, **67** (6), 169 (2003).
9. Prokhorov I.V., Yarovenko I.P., Krasnikova T.V. *J. Inverse and Ill-Posed Problems*, **13** (4), 365 (2005).
10. Прохоров И.В., Яровенко И.П. *Оптика и спектроскопия*, **101**, 817 (2006).
11. Prokhorov I.V., Yarovenko I.P., Nazarov V.G. *Inverse Problems*, **24**, Issue 2, 025019 (2008).
12. Борн М., Вольф Э. *Основы оптики* (М.: Наука, 1973.)
13. Попов А.П., Приезжев А.В., Мюллера Р. *Квантовая электроника*, **35**, 1075 (2005).
14. Марчук Г.И., Михайлов Г.А., Назаралиев М.А. и др. *Метод Монте-Карло в атмосферной оптике* (Новосибирск: Наука, 1976).
15. Меглинский И.В. *Квантовая электроника*, **31**, 1101 (2001).
16. Башкатов А.Н., Генина Э.А., Тучин В.В. *Исследование оптических и диффузионных явлений в биотканях при воздействии осмотически активных иммерсионных жидкостей* (Саратов: изд-во Саратовского гос. ун-та, 2005).