

Оптические свойства тканей толстой кишки человека в спектральном диапазоне 350–2500 нм

А.Н.Башкатов, Э.А.Генина, В.И.Кочубей, В.С.Рубцов, Е.А.Колесникова, В.В.Тучин

Представлены оптические характеристики слизистой и подслизистой оболочек толстой кишки человека. Эксперименты выполнены in vitro на спектрофотометре LAMBDA 950 в спектральном диапазоне 350–2500 нм. Расчет коэффициентов поглощения и рассеяния и фактора анизотропии рассеяния выполнен на основе измеренных спектров диффузного отражения, а также полного и коллимированного пропускания с помощью инверсного метода Монте-Карло.

Ключевые слова: спектрофотометрия с использованием интегрирующих сфер, инверсный метод Монте-Карло, слизистая оболочка, подслизистая оболочка, коэффициент поглощения, коэффициент рассеяния, транспортный коэффициент рассеяния, фактор анизотропии рассеяния.

1. Введение

Знание оптических характеристик биотканей является одним из ключевых моментов при разработке математических моделей, адекватно описывающих распространение света в биотканях, что, в свою очередь, принципиально важно для развития новых оптических методов, используемых в различных областях биологии и медицины [1, 2]. В то же время, несмотря на значительное число работ, посвященных определению оптических параметров биотканей [1–10], оптические свойства многих биотканей в широком диапазоне длин волн остаются в настоящее время не изученными, хотя именно анализ поглощения биотканями излучения видимого и ближнего ИК спектральных диапазонов имеет принципиальное значение для развития методов оптической диагностики, эндоскопической хирургии, фотодинамической и фототермической терапии различных заболеваний, включая онкологические.

Важной проблемой профилактики рака толстой кишки является диагностика и лечение ее предраковых заболеваний [11–13]. К сожалению, несмотря на несомненную социальную значимость проблемы, применение лазерных скальпелей в хирургической эндоскопии толстой кишки пока не получило достаточно широкого распространения. В частности, это связано с отсутствием научно обоснованных критериев, опираясь на которые эндоско-

пист мог бы сделать оптимальный выбор длины волны лазерного излучения для проведения операции [13], а разработчики лазерной хирургической аппаратуры могли бы подобрать наиболее подходящий тип лазера.

Одним из критериев, на основании которых данный выбор может быть сделан, является объективный анализ оптических характеристик тканей толстой кишки. Ранее они изучались в работах [14–19]. Однако исследование оптических характеристик было выполнено только в видимом диапазоне длин волн (360–685 нм) [14], в диапазонах 400–1100 нм [15], 300–700 нм [16], 300–800 нм [17], а также только для отдельных длин волн (850, 980 и 1060 нм [18] и 476.5, 488, 496.5, 514.5, 532 нм [19]). В то же время стремительное развитие лазерной техники и связанное с этим появление новых типов лазеров требует определения оптических характеристик биотканей в существенно более широком диапазоне длин волн. Помимо этого, во всех вышеупомянутых работах исследовались оптические характеристики не отдельных слоев, а всей биоткани в целом.

В свете вышесказанного целью настоящей работы является измерение оптических свойств слизистой и подслизистой оболочек толстой кишки человека в спектральном диапазоне 350–2500 нм.

2. Материалы и методы

Материалом для исследования послужили 20 образцов тканей толстой кишки человека (10 образцов слизистой оболочки и 10 образцов подслизистой оболочки), полученные от разных пациентов 40–60 лет в ходе плановых операций или секционных исследований. Непосредственно после операции или аутопсии образцы ткани помещались в 0.9-процентный водный раствор NaCl и хранились в нем до проведения спектральных измерений в течение 8–12 ч при температуре $\sim 4^\circ\text{C}$. Площадь каждого из образцов составляла 500–600 мм². Для измерения толщины образцы помещались между двумя предметными стеклами; измерения выполнялись микрометром в нескольких точках. В среднем толщина образцов составляла 0.56 ± 0.41 мм при точности каждого измерения ± 50 мкм.

А.Н.Башкатов, Э.А.Генина, В.И.Кочубей, Е.А.Колесникова. Саратовский государственный университет им. Н.Г.Чернышевского, Россия, 410012 Саратов, ул. Астраханская, 83; e-mail: a.n.bashkatov@mail.ru, eagenina@yandex.ru, saratov_gu@mail.ru, ekaterina.a.kolesnikova@mail.ru

В.С.Рубцов. Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского, Россия, 410012 Саратов, ул. Большая Казачья, 112; e-mail: rubzov999@yandex.ru

В.В.Тучин. Саратовский государственный университет им. Н.Г.Чернышевского, Россия, 410012 Саратов, ул. Астраханская, 83; Институт проблем точной механики и управления РАН, Россия, 410028 Саратов, ул. Рабочая, 24; University of Oulu, P.O. Box 4500, Oulu FIN-90014, Finland; e-mail: tuchinvv@mail.ru

Поступила в редакцию 7 июля 2014 г.

Исследование оптических свойств биоткани было выполнено в спектральном диапазоне 350–2500 нм на спектрофотометре LAMBDA 950 (PerkinElmer, США) с интегрирующей сферой, представляющем собой двухканальный дифракционный монохроматор со встроенной системой управления и регистрации сигнала. Размеры пучка света, падающего на образец при проведении измерений диффузного отражения и полного пропускания, составляли 1×4 мм, скорость сканирования была 5 нм/с. Для измерения коллимированного пропускания использовалась специально разработанная приставка, состоящая из фиксатора, в котором закреплялся исследуемый образец биоткани, и системы из четырех диафрагм (рис. 1) диаметром 2 мм каждая. Все измерения были выполнены при комнатной температуре (~20 °С).

Для обработки результатов экспериментов и определения оптических параметров слизистой оболочки использовался комбинированный метод, на первом шаге которого данные измерений обрабатывались с помощью инверсного метода добавления-удвоения (ИДУ) [20], а затем полученные значения коэффициентов поглощения μ_a , рассеяния μ_s и фактора анизотропии рассеяния g уточнялись с помощью инверсного метода Монте-Карло (ИМК) посредством минимизации целевой функции

$$F(\mu_a, \mu_s, g) = [R_d^{exp} - R_d^{calc}(\mu_a, \mu_s, g)]^2 + [T_c^{exp} - T_c^{calc}(\mu_a, \mu_s, g)]^2 + [T_t^{exp} - T_t^{calc}(\mu_a, \mu_s, g)]^2$$

с граничными условиями $0 \leq g \leq 0.99$. Здесь R_d^{exp} , T_t^{exp} , T_c^{exp} , R_d^{calc} , T_t^{calc} , T_c^{calc} – экспериментально измеренные и теоретически рассчитанные методом Монте-Карло (МК) [21] с учетом геометрии исследуемой среды и эксперимента коэффициенты диффузного отражения, а также полного и коллимированного пропускания. В качестве минимизационной процедуры использовался симплекс-метод Нелдера–Мида, подробно описанный в работе [22]. Итерационная процедура продолжалась до согласования измеренных и расчетных данных с заданной точностью (менее 0.1%). На рис.2 представлена блок-схема использованного метода.

В качестве начальных значений μ_a , μ_s и g в блоке начальных параметров использовались решения системы уравнений (1)–(3) [20]:

$$\frac{\mu_s'}{\mu_a + \mu_s'} = \begin{cases} 1 - \left(\frac{1 - 4R_d^{exp} - T_t^{exp}}{1 - T_t^{exp}} \right)^2, & \text{если } \frac{R_d^{exp}}{1 - T_t^{exp}} < 0.1 \\ 1 - \frac{4}{9} \left(\frac{1 - R_d^{exp} - T_t^{exp}}{1 - T_t^{exp}} \right)^2, & \text{если } \frac{R_d^{exp}}{1 - T_t^{exp}} \geq 0.1 \end{cases}, \quad (1)$$

$$(\mu_a + \mu_s')l = \begin{cases} -\frac{\ln T_t^{exp} \ln 0.05}{\ln R_d^{exp}}, & \text{если } R_d^{exp} \leq 0.1, \\ 2^{1 + 5(R_d^{exp} + T_t^{exp})}, & \text{если } R_d^{exp} > 0.1, \end{cases} \quad (2)$$

$$\mu_t = -\ln(T_c^{exp})/l, \quad (3)$$



Рис.1. Схема приставки для измерения коллимированного пропускания образцов биоткани; Д – диафрагма $\varnothing 2$ мм.



Рис.2. Блок-схема использованного метода определения оптических параметров биоткани.

где $\mu_t = \mu_a + \mu_s$ – коэффициент ослабления (в см^{-1}); $\mu_s' = \mu_s(1 - g)$ – транспортный коэффициент рассеяния (в см^{-1}); l – толщина измеряемого образца биоткани (в см).

В блоке начальных параметров задавались геометрия образца и измерений, параметры интегрирующей сферы и т. д. После введения начальных параметров выполнялась обработка экспериментальных данных с помощью метода ИДУ, основное назначение которого состоит в получении более точного начального приближения. Поскольку основным недостатком ИМК являются большие затраты машинного времени, то использование на первом этапе ИДУ позволяет существенно минимизировать этот параметр и выполнять расчет оптических параметров биоткани в течение достаточно короткого времени.

На следующем этапе выполнялось МК-моделирование коэффициентов диффузного отражения и коэффициентов полного и коллимированного пропускания, учитывающее реальную геометрию образца биоткани и измерений, и сравнение рассчитанных значений с экспериментальными значениями R_d , T_t и T_c . В случае достижения заданной точности процесс прекращался и выполнялась запись в файл рассчитанных значений μ_a , μ_s , g . Если различия между экспериментальными и теоретически рассчитанными значениями R_d , T_t и T_c были больше, чем изначально заданная расчетная точность, то с помощью симплекс-метода выполнялась модификация значений μ_a , μ_s , g и процесс повторялся до достижения заданной точности согласования экспериментальных и рассчитанных значений R_d , T_t и T_c .

3. Результаты и обсуждение

На рис.3–6 показаны спектры поглощения и рассеяния тканей стенки толстой кишки, рассчитанные с помощью метода ИМК на основе экспериментальных значений коэффициентов R_d^{exp} , T_t^{exp} и T_c^{exp} . Спектры поглощения слизистой и подслизистой оболочек получены в спектральном диапазоне 350–2500 нм (рис.3). Вертикальные линии на рис.3–6 соответствуют среднеквадратичному отклонению, рассчитанному по формуле

$$SD = \left(\sum_{i=1}^N (\bar{\mu}_a - \mu_{ai})^2 / [N(N - 1)] \right)^{1/2},$$

где $N = 10$ – число измеренных образцов слизистой или подслизистой оболочки; μ_{ai} – коэффициент поглощения i -го образца биоткани; $\bar{\mu}_a = \sum_{i=1}^N \mu_{ai} / N$ – среднее значение коэффициента поглощения в каждой спектральной точке. В спектре на рис.3 хорошо видны полосы поглощения воды с максимумами на длинах волн 1185, 1450 и 1945 нм [23, 24] и гемоглобина с максимумами на 410, 545 и 575 нм [25]. Значительно менее выражены полосы поглощения воды с максимумами на 975 и 1785 нм. Наблюдаемый рост поглощения в области свыше 2200 нм является коротковолновым плечом полосы поглощения воды с максимумом на 2950 нм [23, 24]. Увеличение среднеквадратичного отклонения коэффициента поглощения, наблюдаемое в области полос поглощения, свидетельствует о различном содержании воды и гемоглобина в разных образцах биоткани.

Для сравнения на рис.3 показаны экспериментальные данные, представленные в [15–19]. Видно, что они и полученные нами данные достаточно хорошо согласуются, за исключением результатов, представленных в [16, 17] в сине-зеленой области спектра. Эти различия обусловлены использованием разных методов обработки экспериментальных данных. Так, восстановление оптических характеристик в работе [16] было выполнено с использованием метода Кубелки–Мунка [26, 27], а в работе [17] – с использованием одномерного решения уравнения переноса излучения в диффузионном приближении [28]. Поскольку методы [26–28] являются приближенными методами решения уравнения переноса, то их использование для обработки экспериментальных данных, по видимому, и приводит к наблюдаемому различию в значениях коэффициентов поглощения, полученных в настоящей работе и в работах [16, 17].

Сравнение спектров поглощения слизистой и подслизистой оболочек показывает, что поглощение в слизистой оболочке выше, чем в подслизистой. Это особенно заметно в спектральной области от 1000 до 2500 нм. Различие связано главным образом с большим содержанием воды (основного хромофора исследуемых тканей в указанной спектральной области) в слизистой оболочке по сравнению с подслизистой [29]. Помимо этого, имеет место оптический механизм усиления поглощения, связанный с многократным рассеянием. Как правило, для анализа

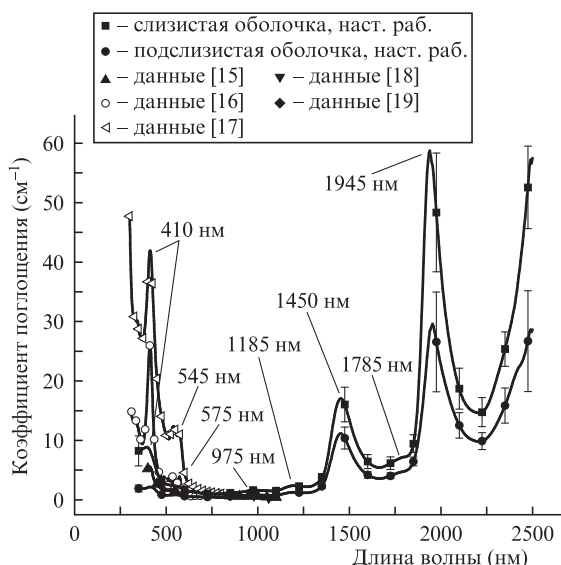


Рис.3. Коэффициент поглощения тканей толстой кишки человека.

распространения оптического излучения в биологических тканях используется статистическое моделирование на основе дискретного представления о фотонах и описания процессов многократного рассеяния и поглощения методом МК. В рамках этого подхода принципиальное различие между слабо и сильно рассеивающей средой состоит в том, что во втором случае средняя длина пробега фотонов между актами взаимодействия со структурными элементами биоткани, ответственными за поглощение фотонов, существенно меньше, чем в первом. Поэтому, при прочих равных условиях, в сильно рассеивающей среде доля поглощенных фотонов в результате переоблучения поглощающих центров многократно рассеянными фотонами может быть больше, чем в слабо рассеивающей среде с тем же самым количеством поглощающих частиц, за счет увеличения числа актов взаимодействия. Описанный выше механизм усиления поглощения из-за многократного рассеяния ранее обсуждался применительно к проблемам фототермотерапии [30], и компьютерное моделирование, выполненное в данной работе, качественно подтвердило вклад эффекта многократного рассеяния в увеличение поглощения. Как видно из рис.4 и 5, рассеяние в слизистой оболочке превалирует над рассеянием в подслизистой, что и порождает, в совокупности с большим содержанием воды, более сильное поглощение в слизистой оболочке (см. рис.3).

На рис.4 представлены спектры транспортного коэффициента рассеяния слизистой и подслизистой оболочек стенки толстой кишки, которые получены усреднением спектров, измеренных для каждого из 20 образцов биоткани. Хорошо видно, что в области 350–1300 нм транспортный коэффициент рассеяния плавно спадает в сторону больших длин волн, что в целом соответствует общему характеру спектрального поведения рассеивающих характеристик биотканей. Однако, начиная с 1300 нм, с ростом длины волны спектральное поведение транспортного коэффициента рассеяния становится диаметрально противоположным и наблюдается отклонение от монотонной зависимости в области полос поглощения.

Отклонение спектральной зависимости рассеивающих характеристик от монотонной зависимости объясняется увеличением влияния мнимой части комплексного показателя преломления рассеивающих центров (в качестве которых в данном случае выступают коллагеновые волокна) в области полос поглощения. Согласно теории

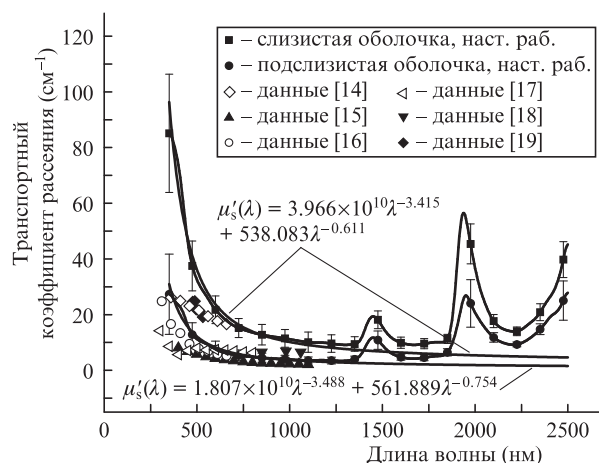


Рис.4. Транспортный коэффициент рассеяния тканей толстой кишки человека.

Ми, интенсивность рассеянного излучения в основном определяется комплексным показателем преломления рассеивателей биоткани [31], и рост мнимой части комплексного показателя преломления в области полос поглощения приводит к изменению как сечения рассеяния, так и транспортного коэффициента рассеяния в данной спектральной области. Увеличение мнимой части комплексного показателя преломления рассеивателей вызывает значительное уменьшение фактора анизотропии рассеяния g , который наравне с коэффициентом рассеяния биоткани μ_s формирует спектр транспортного коэффициента рассеяния $\mu'_s = \mu_s(1 - g)$.

Ранее было экспериментально показано [32, 33], что в области полос поглощения воды с максимумами на 1450 и 1945 нм наблюдается снижение g . Это неизбежно приводит к росту μ'_s и появлению полос в его спектре, причем уменьшение фактора анизотропии рассеяния в области полос поглощения пропорционально интенсивности полос поглощения. Авторами [34, 35] была разработана теория и построена компьютерная модель, объясняющие подобное поведение спектра транспортного коэффициента рассеяния. Представленные на рис.4 данные хорошо согласуются с вышеизложенным. В области 350–1300 нм поглощение воды либо незначительно, либо полосы поглощения сравнительно малоинтенсивны (см. рис.3 и данные работ [23, 24]). Следовательно, формирование спектра μ'_s в данной области определяется в основном действительной частью комплексного показателя преломления, и спектр μ'_s достаточно монотонно спадает в сторону больших длин волн. В области 1300–2500 нм в спектре поглощения наблюдаются достаточно интенсивные полосы поглощения воды, поэтому формирование спектра происходит под влиянием не только действительной, но и мнимой части комплексного показателя преломления рассеивающих центров биоткани, что и проявляется в виде увеличения светорассеяния в данной спектральной области с достаточно сильными пиками в области полос поглощения.

Сравнение полученных нами и представленных в работах [14–19] данных показывает достаточно хорошее согласие между ними (см. рис.4). В тоже время хорошо видно, что данные [14, 19] лежат в интервале между значениями μ'_s для слизистой и подслизистой оболочек, а данные [15–18] находятся ниже, чем значения μ'_s подслизистой оболочки, что связано с различиями в методах хранения и подготовки образцов для проведения спектральных измерений. Во-первых, во всех без исключения предыдущих исследованиях [14–19] измерения выполнялись без деления тканей толстой кишки на слизистую и подслизистую оболочку. Помимо этого, при подготовке образцов в работах [15, 16, 18] они подвергались глубокой заморозке при температурах от 203 [15] до 77 К [18], причем в последнем случае образцы гомогенизировались. Совершенно очевидно, что при глубокой заморозке и гомогенизации образцов биотканей происходило изменение их рассеивающих характеристик. Это, по-видимому, и является основной причиной наблюдаемых различий между данными, полученными нами, и данными, представленными в [15, 16, 18]. В синей области спектра различия между нашими результатами и результатами работы [17] связаны с использованием авторами [17] для обработки одномерного решения уравнения переноса излучения в диффузионном приближении [28], что, по-видимому, и привело к существенному завышению значений коэффи-

циента поглощения и занижению значений транспортного коэффициента рассеяния. Измеренные нами результаты и данные [14, 19] (см. рис.4) хорошо согласуются. Поскольку авторы [14, 19] не разделяли слизистую и подслизистую оболочки, то усреднение измеренных нами значений μ'_s для слизистой и подслизистой оболочек даст лучшее согласие с данными работ [14, 19].

Как было показано в работах [1–3, 5, 7, 36–40], в видимой и ближней ИК области спектра спектральная зависимость как коэффициента рассеяния, так и транспортного коэффициента рассеяния с хорошей точностью аппроксимируется степенной функцией длины волны λ вида: $\mu'_s(\lambda) = a\lambda^{-w}$, где параметр a определяется концентрацией рассеивающих центров биоткани и отношением показателей преломления рассеивателей и окружающей их среды, а параметр w (волновой экспонент) характеризует средний размер рассеивателей и определяет спектральное поведение коэффициента рассеяния. На рис.4 показаны аппроксимации спектра транспортного коэффициента рассеяния слизистой оболочки функцией $\mu'_s(\lambda) = 3.966 \times 10^{10} \lambda^{-3.415} + 538.083 \lambda^{-0.611}$ и транспортного коэффициента рассеяния подслизистой оболочки функцией $\mu'_s(\lambda) = 1.807 \times 10^{10} \lambda^{-3.488} + 561.889 \lambda^{-0.754}$, где λ взята в нанометрах. Видно, что эти функции хорошо аппроксимируют экспериментальные данные в спектральном диапазоне 350–1300 нм, в отличие от спектральной области 1300–2500 нм, в которой наблюдается их расхождение. То, что аппроксимирующие функции являются комбинацией двух степенных функций, свидетельствует о формировании спектра транспортного коэффициента рассеяния как минимум двумя типами рассеивателей. Первое слагаемое аппроксимирующей функции отвечает за светорассеяние, вызванное достаточно малыми (хотя и не рэлеевскими с $w = 4$) рассеивателями, в качестве которых могут выступать митохондрии клеток, отдельные коллагеновые волокна и т.д. Второе слагаемое соответствует достаточно крупным рассеивателям (рассеивателям Ми), в качестве которых могут выступать жгуты волокон или их сплетения, а также клеточные мембраны или другие достаточно крупные компоненты клеток эпителия.

Сравнение между собой функций, аппроксимирующих спектры μ'_s слизистой и подслизистой оболочек, свидетельствует о том, что эффективные размеры рассеивателей этих типов биотканей практически совпадают между собой. В тоже время видно, что слизистая оболочка содержит большее количество мелких рассеивателей по сравнению с подслизистой. Это полностью совпадает со структурными особенностями рассматриваемых биотканей.

На рис.5 представлены спектры коэффициента рассеяния слизистой и подслизистой оболочек стенки толстой кишки человека, полученные усреднением соответствующих спектров, измеренных для каждого из 20 образцов биоткани. Хорошо видно, что в области 350–1800 нм коэффициент рассеяния плавно спадает в сторону больших длин волн, что в целом соответствует общему характеру спектрального поведения рассеивающих характеристик биотканей. Однако, начиная с 1800 нм, с ростом длины волны наблюдается рост коэффициента рассеяния и появление пиков в области полос поглощения воды, что объясняется увеличением влияния мнимой части комплексного показателя преломления рассеивающих центров в этой области.

Из рис.5 видно, что значения коэффициента рассеяния, представленные в работе [19], лежат в интервале меж-

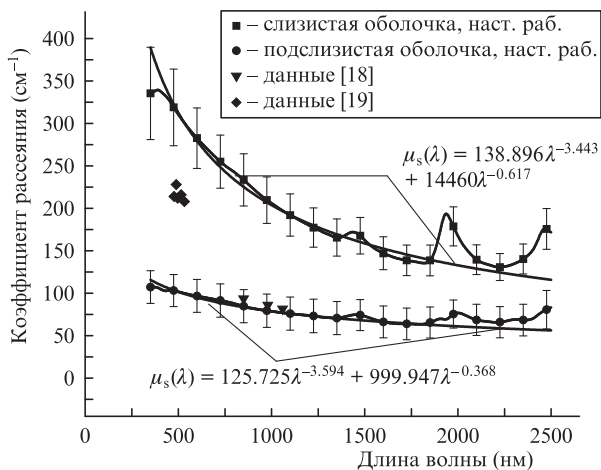


Рис.5. Коэффициент рассеяния тканей толстой кишки человека.

ду значениями коэффициента рассеяния слизистой и подслизистой оболочек, измеренного нами, поскольку авторы [19] не разделяли рассеивающих характеристик слизистой и подслизистой оболочек. Усреднение значений коэффициента рассеяния для слизистой и подслизистой оболочек обеспечит хорошее согласие с результатами работы [19]. Данные, представленные в работе [18], практически совпадают с полученными нами значениями коэффициента рассеяния для подслизистой оболочки, что, по-видимому, связано с глубокой заморозкой и гомогенизацией образцов биотканей, выполненной в [18].

На рис.5 показаны аппроксимации спектральных зависимостей коэффициента рассеяния слизистой и подслизистой оболочек функциями $\mu_s(\lambda) = 138.896\lambda^{-3.443} + 14460\lambda^{-0.617}$ и $\mu_s(\lambda) = 125.725\lambda^{-3.594} + 999.947\lambda^{-0.368}$ соответственно. Видно, что представленные функции хорошо аппроксимируют экспериментальные данные в спектральном диапазоне 350–1800 нм, а в области 1800–2500 нм наблюдается расхождение между результатами эксперимента и аппроксимирующей зависимостью. Как и для μ'_s , аппроксимирующие функции являются комбинацией двух степенных функций, что свидетельствует о формировании спектра коэффициента рассеяния как минимум двумя типами рассеивателей.

На рис.6 представлены спектральные зависимости фактора анизотропии рассеяния слизистой и подслизистой оболочек тканей толстой кишки и их аппроксимация функциями $g(\lambda) = 0.77 + 0.18[1 - \exp(-(\lambda - 378.7)/111.1)]$ и $g(\lambda) = 0.77 + 0.19[1 - \exp(-(\lambda - 380.4)/128.1)]$ соответственно. Экспериментальные данные в области 350–1300 нм хорошо аппроксимируются данными функциями, причем анализ, выполненный в работах [5, 6], позволяет предположить, что в видимой области формирование спектра анизотропии рассеяния происходит под влиянием как мелких, так и крупных частиц, в то время как в ИК области основной вклад вносят только достаточно крупные рассеиватели, о чем свидетельствует рост g с увеличением λ . В спектральной области 1300–2500 нм наблюдается значительный спад g с резкими провалами в области полос поглощения воды, что объясняется влиянием мнимой части комплексного показателя преломления как самих рассеивателей, так и окружающей их среды.

Из рис.6 видно, что в области 350–1300 нм спектральные зависимости фактора анизотропии рассеяния слизистой и подслизистой оболочек практически совпадают между собой, что подтверждает сделанный ранее, на

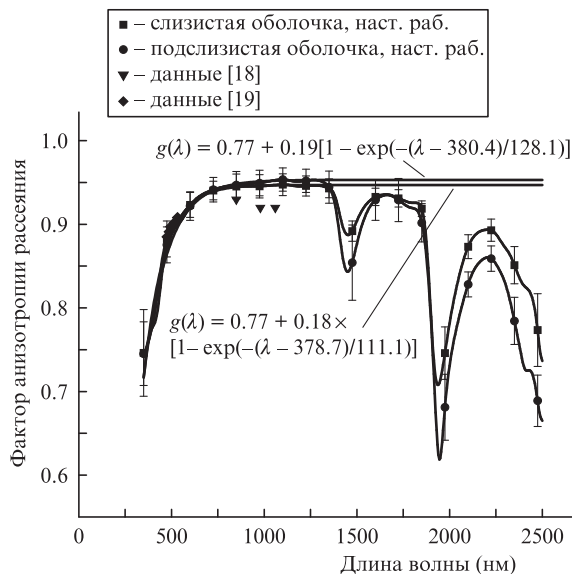


Рис.6. Фактор анизотропии рассеяния тканей толстой кишки человека.

основе анализа спектров транспортного коэффициента рассеяния, вывод о близости эффективных размеров рассеивателей слизистой и подслизистой оболочек. Экспериментальные данные [18, 19], представленные на рис.6, хорошо согласуются с полученными в настоящей работе.

4. Заключение

Развитие методов лазерной хирургии требует знания оптических характеристик биотканей в широком диапазоне длин волн. В настоящей работе экспериментально исследованы оптические параметры слизистой и подслизистой оболочек тканей толстой кишки человека. Эксперименты выполнены *in vitro* на спектрофотометре LAMBDA 950 в спектральном диапазоне 350–2500 нм. На основе экспериментально измеренных спектров диффузного отражения и полного и коллимированного пропускания с помощью инверсного метода Монте-Карло впервые рассчитаны спектры поглощения и рассеяния слизистой и подслизистой оболочек.

Полученные результаты могут быть использованы для разработки новых и оптимизации уже существующих методов хирургической гастроинтестинальной эндоскопии различных заболеваний.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект № 14-15-00186).

1. Тучин В.В. *Оптика биологических тканей. Методы рассеяния света в медицинской диагностике* (М.: ФИЗМАТЛИТ, 2012).
2. Тучин В.В. *Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях* (М.: ФИЗМАТЛИТ, 2010).
3. Bashkatov A.N., Genina E.A., Tuchin V.V., in *Handbook of Biomedical Optics*. Ed. by D.A.Boas, C.Pitris, N.Ramanujam (Boca Raton, London, New York: CRC Press Taylor & Francis Group, 2011, ch. 5, p. 67).
4. Башкатов А.Н., Генина Э.А., Кочубей В.И., Тучин В.В., Чикина Е.Э., Князев А.Б., Мареев О.В. *Оптика и спектроскопия*, **97**, 1043 (2004).
5. Bashkatov A.N., Genina E.A., Kochubey V.I., Tuchin V.V. *J. Phys. D: Appl. Phys.*, **38**, 2543 (2005).
6. Bashkatov A.N., Genina E.A., Kochubey V.I., Gavrilova A.A., Kapralov S.V., Grishaev V.A., Tuchin V.V. *Med. Laser Appl.*, **22**, 95 (2007).

7. Bashkatov A.N., Genina E.A., Tuchin V.V. *J. Innovative Optical Health Sci.*, **4**, 9 (2011).
8. Cheong W.-F., Prael S.A., Welch A.J. *IEEE J. Quantum Electron.*, **26**, 2166 (1990).
9. Mobley J., Vo-Dinh T., in *Biomedical Photonics Handbook*. Ed. by T. Vo-Dinh (Boca Raton, London, New York: CRC Press LLC, 2003, ch. 2).
10. Jacques S.L. *Phys. Med. Biol.*, **58**, R37 (2013).
11. Заикин С.И. Канд. дисс. (Кемерово: КемГМА, 2009).
12. Fargaye F.A., Wallace M. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, **12**, 41 (2002).
13. Рубцов В.С., Чалык Ю.В. *Российский журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, **3**, 86 (2011).
14. Zonios G., Perelman L.T., Backman V., Manoharan R., Fitzmaurice M., van Dam J., Feld M.S. *Appl. Opt.*, **38**, 6628 (1999).
15. Ao H., Xing D., Wei H., Gu H., Wu G., Lu J. *Phys. Med. Biol.*, **53**, 2197 (2008).
16. Zonios G., Cothren R.M., Arendt J.T., Wu J., van Dam J., Crawford J.M., Manoharan R., Feld M.S. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **43**, 113 (1996).
17. Marchesini R., Pignoli E., Tomatis S., Fumagalli S., Sichirollo A.E., Palma S.D., Fante M.D., Spinelli P., Croce A.C., Bottiroli G. *Lasers Surg. Med.*, **15**, 351 (1994).
18. Holmer C., Lehmann K.S., Risk J., Roggan A., Germer C.-T., Reissfelder C., Isbert C., Buhr H.J., Ritz J.-P. *Lasers Surg. Med.*, **38**, 296 (2006).
19. Wei H.-J., Xing D., Lu J.-J., Gu H.-M., Wu G.-Y., Jin Y. *World J. Gastroenterology*, **11**, 2413 (2005).
20. Prael S.A., van Gemert M.J.C., Welch A.J. *Appl. Opt.*, **32**, 559 (1993).
21. Wang L., Jacques S.L., Zheng L. *Comput. Methods & Programs Biomed.*, **47**, 131 (1995).
22. Банди Б. *Методы оптимизации* (М.: Радио и связь, 1988).
23. Kou L., Labrie D., Chylek P. *Appl. Opt.*, **32**, 3531 (1993).
24. Palmer K.F., Williams D. *J. Opt. Soc. Am.*, **64**, 1107 (1974).
25. <http://omlc.ogi.edu/spectra/hemoglobin/>.
26. Ishimaru A. *Wave Propagation and Scattering in Random Media* (New York: Academic, 1978, Vol. 1).
27. van Gemert M.J.C., Star W.M. *Lasers Life Sci.*, **1**, 287 (1987).
28. Groenhuis R.A.J., Ferwerda H.A., Ten Bosch J.J. *Appl. Opt.*, **22**, 2456 (1983).
29. Hidovic-Rowe D., Claridge E. *Phys. Med. Biol.*, **50**, 1071 (2005).
30. Терентюк Г.С., Иванов А.В., Полянская Н.И., Максимова И.Л., Скапцов А.А., Чумаков Д.С., Хлебцов Б.Н., Хлебцов Н.Г. *Квантовая электроника*, **42** (5), 380 (2012).
31. Борен К., Хафмен Д. *Поглощение и рассеяние света малыми частицами* (М.: Мир, 1986).
32. Du Y., Hu X.H., Cariveau M., Kalmus G.W., Lu J.Q. *Phys. Med. Biol.*, **46**, 167 (2001).
33. Ritz J.-P., Roggan A., Isbert C., Muller G., Buhr H., Germer C.-T. *Lasers Surg. Med.*, **29**, 205 (2001).
34. Fu Q., Sun W. *Appl. Opt.*, **40**, 1354 (2001).
35. Sun W., Loeb N.G., Lin B. *Appl. Opt.*, **44**, 2338 (2005).
36. Mourant J.R., Fuselier T., Boyer J., Johnson T.M., Bigio I.J. *Appl. Opt.*, **36**, 949 (1997).
37. Schmitt J.M., Kumar G. *Appl. Opt.*, **37**, 2788 (1998).
38. Wang R.K. *J. Modern Opt.*, **47**, 103 (2000).
39. Jacques S.L. *J. Innovative Optical Health Sci.*, **4**, 1 (2011).
40. Shchyogolev S.Yu. *J. Biomed. Opt.*, **4**, 490 (1999).