

Жидкие оптические фантомы, моделирующие спектральные характеристики биотканей лабораторной мыши

Д.А.Логинова, Е.А.Сергеева, А.Д.Крайнов, П.Д.Агрба, М.Ю.Кириллин

На основе измерений спектральных характеристик ex vivo образцов биотканей лабораторной мыши в видимом и ближнем ИК диапазонах разработаны оптические фантомы, имитирующие оптические свойства реальных биотканей. Фантомы создавались на базе водных растворов липофундина, туши и чернил с различными спектральными характеристиками. Для фантома в интервале длин волн 480–580 нм отклонения измеренного коэффициента поглощения от его значений для реальных биотканей не превышают 25 %, коэффициента рассеяния – 2%. Для фантома в интервале длин волн 580–880 нм отклонение коэффициента поглощения не превышает 40%, коэффициента рассеяния – 25%. Эти значения находятся, в основном, в пределах разброса данных для различных особей одного вида.

Ключевые слова: биоткани мыши, коэффициент рассеяния, коэффициент поглощения, оптический фантом, липофундин.

1. Введение

В последние десятилетия оптические методы получили широкое распространение в биомедицинской диагностике ввиду способности света видимого и ИК диапазонов, не оказывая разрушающего воздействия на клетки, проникать в ткань на глубину до единиц сантиметров, рассеиваться или поглощаться ее компонентами.

Разработка новых методик биомедицинской диагностики приводит к необходимости решения таких прикладных задач, как апробация методов, калибровка и контроль работы оптических установок, а также сравнение эффективностей различных систем [1]. Для решения этих задач создаются оптические фантомы – эквиваленты биоткани, т.е. калиброванные среды, обладающие близкими к биологическим тканям оптическими свойствами и обеспечивающие, таким образом, сходный характер распространения света. Возможность создания фантомов с заданными оптическими свойствами позволяет использовать их, например, в методах флуоресцентной диффузионной томографии [2] и оптической диффузионной спектроскопии [3]. Эти методы применяются, в частности, для мониторинга развития опухолевых заболеваний у лабораторных мышей, для определения кислородного статуса опухолей различной локализации как у лабораторных животных, так и у пациентов, и для оценки эффективности при тестировании фармацевтических противоопухолевых препаратов.

Реализация таких исследований требует калибровки систем оптической томографии и спектроскопии, для чего необходимы фантомы с известными оптическими

характеристиками. Фантомы применяются также для заполнения кювет с мелкими лабораторными животными, что позволяет нивелировать существенные скачки оптических характеристик на границе объекта со сложной геометрией [4, 5]. Это упрощает задачу трехмерной реконструкции распределения оптических свойств внутри объекта. Таким образом, создание фантомов со спектральными характеристиками как у реальных биотканей мыши является актуальной задачей.

Большинство ранее разработанных оптических фантомов на водной основе имеют в своем составе интралипид и черную тушь (см., напр., [1, 3, 6, 7]). В работе [8] предложено использовать интралипид как стандарт для создания диффузных сред в видимом и ближнем ИК диапазонах. Исследования нескольких образцов разных партий показали, что их оптические диффузные свойства различаются несущественно и стабильны в течение долгого времени. В статье [9] данные результаты обобщаются на другие жировые эмульсии, в частности липофундин, который является европейским аналогом интралипидов. Различие в размерах основного компонента липофундина и интралипидов – капель соевого масла – влечет за собой разницу в коэффициентах рассеяния, не превышающую, однако, 9% [9].

Поглощение в жировых эмульсиях обусловлено, в основном, поглощением воды, которое несущественно в большей части видимого диапазона. Для достижения коэффициента поглощения, соответствующего реальным биотканям, существует необходимость введения дополнительных поглощающих веществ. Поскольку целью разработки фантомов является воссоздание свойств реальных биотканей, то естественным выбором становятся биологические поглощающие компоненты, такие как эритроциты, гемоглобин или цельная кровь, либо вещества небиологического происхождения, но более стабильные – красители, тушь, чернила.

Черная тушь – это взвесь нерастворимых частиц углерода в водной среде. Она представляет собой химически стабильное, нетоксичное вещество. В соответствии с [10] оптические свойства образцов туши разных торговых ма-

Д.А.Логинова, А.Д.Крайнов, П.Д.Агрба. Нижегородский государственный университет им. Н.И.Лобачевского, Россия, 603950 Н.Новгород, просп. Гагарина, 23;

e-mail: vekfy@inbox.ru, adkrainov@gmail.com, agrbapd@gmail.com

Е.А.Сергеева, М.Ю.Кириллин. Институт прикладной физики РАН, Россия, 603950 Н.Новгород, ул. Ульянова, 46;

e-mail: sea@ufp.appl.sci-nnov.ru, mkirillin@yandex.ru,

Поступила в редакцию 13 мая 2016 г.

рок и партий стабильны в течение долго времени, находятся в линейной зависимости от концентрации частиц углерода, но существенно отличаются друг от друга; однако отношение удельных (отнесенных к объемной концентрации) коэффициентов поглощения и рассеяния остается неизменным от образца к образцу. Тушь при смешивании с жировыми эмульсиями не вступает с ними в химические реакции.

В работе [11] описаны оптические фантомы, имитирующие оптические свойства биотканей в ближнем ИК диапазоне, в том числе на длине волны 1064 нм. Рассеивающим компонентом фантома был выбран интралипид с добавлением полистироловых микросфер (диаметр 0.804 мкм); черная тушь использовалась в качестве поглощающего компонента фантома. Согласно оценке коэффициент поглощения туши составил $35.99 \pm 4.27 \text{ см}^{-1}/\%$, коэффициент рассеяния – $4.64 \pm 2.07 \text{ см}^{-1}/\%$, коэффициент рассеяния интралипида – $1.300 \pm 0.047 \text{ см}^{-1}/\%$.

Пример фантома на базе липофундина МСТ/ЛСТ 10% и черной туши представлен в работе [3]. Разработанные фантомы моделировали свойства биотканей внутренних органов мыши на длинах волн 810 и 900 нм. Коэффициент рассеяния липофундина МСТ/ЛСТ 10% в диапазоне длин волн 700–1100 нм варьировался от 12 до $6 \text{ см}^{-1}/\%$, коэффициент поглощения черной туши – от 32 до $20 \text{ см}^{-1}/\%$. Объемные концентрации липофундина и туши для моделирования оптических свойств образца мышцы мыши на длине волны 810 нм составили, соответственно, 0.89% и 0.024%, на длине волны 900 нм – 1% и 0.03%. Авторами отмечена невозможность разработки фантома, состоящего из предложенных сред и моделирующего оптические свойства биоткани в широком спектральном диапазоне, ввиду существенного различия спектральных зависимостей оптических свойств биоткани и компонентов фантома.

В статье [6] представлены результаты определения эталонных значений удельных коэффициентов поглощения туши и коэффициента рассеяния интралипида, которые в дальнейшем могут служить опорными значениями при создании фантомов на данной основе, для трех длин волн – 633, 750 и 830 нм.

Целью настоящей работы являлось измерение оптических свойств биотканей мыши в видимом и ближнем ИК диапазонах и дальнейшая разработка оптических фантомов, моделирующих спектральные характеристики биотканей в широком диапазоне. С учетом уже известных результатов было принято решение в дополнение к традиционно используемому липофундину и черной туши использовать в качестве компонента фантома красные чернила. Последние обладают спектральными характеристиками, существенно отличными от характеристик туши, что обеспечивает более точное моделирование оптических свойств биотканей и увеличение спектрального диапазона применимости фантома.

2. Материалы и методы

Образцы биоткани и компоненты фантома. В качестве объектов исследования были выбраны образцы мозга и мышц лабораторной мыши *ex vivo*. Непосредственно после умерщвления и препарирования мышечной ткани проводилась гомогенизация биотканей с целью получения однородных образцов, которые для дальнейших спектrophотометрических измерений помещались в плоскопараллельные

кварцевые кюветы толщиной 1 мм. Спектральные зависимости коэффициентов пропускания и отражения одного образца каждого типа биоткани измерялись в течение 4 ч после умерщвления животного. Малое число образцов обусловлено ограниченным количеством доступных лабораторных животных. Полученные значения оптических характеристик могут рассматриваться как типичные, но не средние для биотканей мыши. Однако этого достаточно для разработки жидких фантомов, поскольку типичный разброс этих значений для биотканей различных особей одного вида больше ожидаемого различия в случае биоткани и фантома. Эксперименты проводились в соответствии с правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации «Об утверждении Правил лабораторной практики» (23.08.2010 г., 708-н)) и международными правилами правовых и этических норм использования животных.

Оптический фантом биотканей мыши изготавливался на базе водного раствора липофундина МСТ/ЛСТ 20%, туши и красных чернил.

В состав липофундина МСТ/ЛСТ 20% объемом 1000 мл входят соевое масло – 100 г, триглицериды средней цепи – 100 г, глицерин – 25 г, яичный лецитин – 12 г, α -токоферол – 0.2 г; остальное – вода для инъекций [12]. Далее в работе под липофундином понимается именно липофундин МСТ/ЛСТ 20%, а под процентным содержанием липофундина – процентное содержание этого раствора.

В качестве поглотителей использовались черная тушь и красные чернила (ООО «Компания РДК», Россия, ТУ 2389-002-7046-4994-2004).

Спектрофотометрические измерения. Спектральные зависимости коллимированного пропускания $T_c(\lambda)$, диффузного пропускания $T_d(\lambda)$ и диффузного отражения $R_d(\lambda)$ измерялись с помощью спектрофотометра Analytikjena Specord 250 plus с применением интегрирующей сферы в диапазоне 400 – 1100 нм. Образцы толщиной 1 мм помещались в плоскопараллельную кварцевую кювету. Показатель преломления стенок кюветы, используемый при восстановлении оптических характеристик образцов, соответствовал полученному в работе [13]. Френелевское отражение учитывалось на границе воздух–кварц, где скачок показателя преломления был наибольшим.

Методика определения оптических свойств. Оптические свойства объектов характеризуются следующим набором параметров: коэффициент поглощения $\mu_a(\lambda)$, коэффициент рассеяния $\mu_s(\lambda)$, фактор анизотропии g , показатель преломления среды n . В общем случае первые три параметра восстанавливаются по спектрофотометрическим данным – зависимости от длины волны коллимированного ($T_c(\lambda)$) и диффузного ($T_d(\lambda)$) пропускания, а также диффузного отражения $R_d(\lambda)$. Существуют различные теоретические соотношения (см, напр., [3]) и численные методы (см, напр., [14–16]), позволяющие установить связь $\mu_a(\lambda)$, $\mu_s(\lambda)$ и g с измеряемыми величинами. В настоящей работе используется приближение малократного обратного рассеяния, позволяющее получить приближенные аналитические формулы для дальнейшего восстановления оптических характеристик сред без применения численных методов.

В приближении малократного обратного рассеяния авторами [17] была предложена методика, позволяющая

восстановить оптические свойства суспензии частиц по спектрофотометрическим измерениям. Соотношения, используемые в этой методике, носят полуэмпирический характер и основаны на модифицированном законе Ламберта–Бугера–Бера (ЛББ). Данная методика применима для образцов, толщина которых меньше или порядка транспортной длины, либо для образцов, коэффициент поглощения которых сопоставим с коэффициентом обратного рассеяния (рассеяние в заднюю полусферу) μ_{bs} .

Следуя методике [17], повторим вывод основных уравнений, связывающих спектрофотометрические данные с оптическими характеристиками. Для слоя толщиной d коллимированное пропускание рассчитывается в соответствии с законом ЛББ:

$$T_c = T_F^2 \exp[-(\mu_s - \mu_a)d], \quad (1)$$

где T_F – френелевский коэффициент пропускания по мощности для нормального падения излучения на границу среды.

Коэффициент полного рассеяния можно представить в виде суммы коэффициента рассеяния в переднюю полусферу μ_{fs} и коэффициента рассеяния в заднюю полусферу μ_{bs} : $\mu_s = \mu_{fs} + \mu_{bs}$. Свет, прошедший через слой, ослабляется в результате поглощения в среде и обратного рассеяния. В пренебрежении многократным обратным рассеянием полный коэффициент пропускания T может быть представлен по аналогии с законом ЛББ:

$$T = T_F^2 \exp[-(\mu_{bs} + \mu_a)d]. \quad (2)$$

Расчет коэффициента диффузного отражения R_d также выполняется в приближении однократного обратного рассеяния. В предположении пренебрежимой малости потерь на приемном окне интегрирующей сферы имеем

$$R_d = T_F^2 - T - A, \quad (3)$$

где $A = T_F^2 [1 - \exp(-\mu_a d)]$ характеризует поглощение в среде. На основании данных рассуждений в работе [17] были получены окончательные формулы для оптических характеристик среды:

$$\mu_a = \frac{1}{d} \ln\left(\frac{T_F^2}{R_d + T}\right), \quad \mu_{bs} = \frac{1}{d} \ln\left(1 + \frac{R_d}{T}\right) \quad (4)$$

$$\mu_{fs} = \frac{1}{d} \ln\left(\frac{T}{T_c}\right), \quad \mu_s = \frac{1}{d} \ln\left(\frac{R_d + T}{T_c}\right).$$

Выбранная для восстановления оптических свойств среды аналитическая модель позволяет восстановить три параметра среды (μ_a , μ_{bs} и μ_{fs}) по трем измеренным фотометрическим характеристикам (T_c , T и R_d). Два последних параметра (μ_{bs} , μ_{fs}) связаны с базовыми оптическими параметрами рассеяния – коэффициентом рассеяния μ_s и фактором анизотропии g . Однако конкретный вид соотношения между характеристиками μ_{bs} , μ_{fs} и величиной g зависит от выбора модели фазовой функции, поскольку, по сути, в μ_{bs} и μ_{fs} входят вероятности однократного рассеяния в переднюю и заднюю полусферы соответственно. Наиболее простое соотношение получается в случае так называемой транспортной модели фазовой функции [18], характеризующейся острым пиком рассеяния вперед и изотропным рассеянием в остальных направлениях. Для этого приближения характеристики μ_{bs} и μ_{fs} связаны про-

стыми соотношениями с коэффициентом рассеяния μ_s и фактором g :

$$\mu_{fs} = \mu_s(1 + g)/2, \quad \mu_{bs} = \mu_s(1 - g)/2 = \mu'_s/2,$$

где μ'_s – транспортный коэффициент рассеяния. В рамках данной модели фактор анизотропии может быть вычислен по формуле, не представленной в методике [17]:

$$g = \frac{\mu_{fs} - \mu_{bs}}{\mu_{fs} + \mu_{bs}}. \quad (5)$$

Однако следует отметить, что транспортная модель фазовой функции отличается от реальных фазовых функций биоткани и модельных сред, поэтому значения, полученные с помощью формулы (5), являются приближенными.

В методике [17] на основе численного моделирования спектрофотометрических данных методом Монте-Карло была оценена систематическая погрешность при использовании соотношений (4) для широкого набора значений коэффициентов рассеяния и поглощения с целью сравнения восстановленных данных с исходными. Для кюветы толщиной 1 мм при $g = 0.4-0.6$ оценка относительной погрешности при восстановлении значений μ_s в интервале $2-5 \text{ мм}^{-1}$ составляет от 10% до 30%, а при восстановлении μ_a в интервале $0.2-2 \text{ мм}^{-1}$ – от 7% до 15%.

3. Результаты и их обсуждение

Спектральные зависимости оптических свойств биотканей мозга и мышцы *ex vivo*, определенные по методике [17] из измеренных спектральных характеристик $T_c(\lambda)$, $T_d(\lambda)$ и $R_d(\lambda)$, представлены на рис.1. Эти ре-

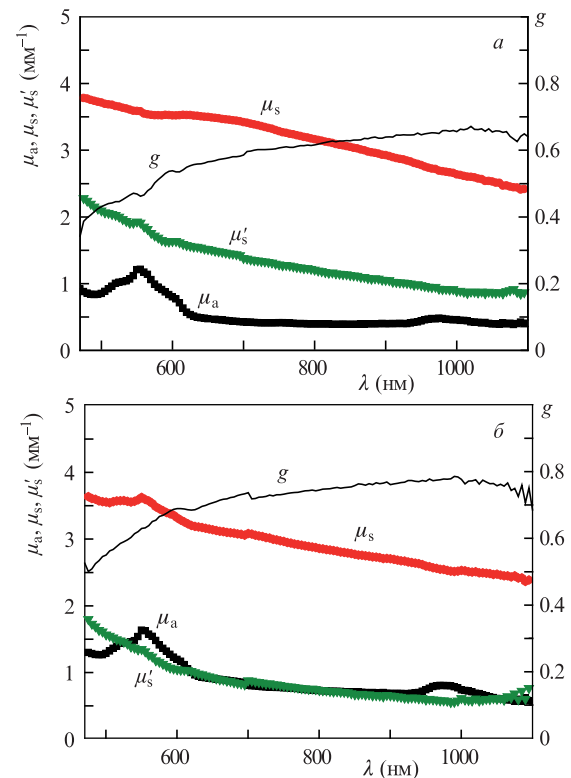


Рис.1. Спектральные зависимости коэффициента поглощения, коэффициента рассеяния, фактора анизотропии и транспортного коэффициента рассеяния биоткани мозга (а) и мышцы (б) лабораторной мыши *ex vivo*.

зультаты сопоставлены с независимыми измерениями [14, 15]. В статье [14] представлены значения коэффициента поглощения и транспортного коэффициента рассеяния нативного образца биоткани мозга крысы. Расхождения в значениях μ_a находятся в пределах погрешности, связанной с вариацией свойств биотканей различных особей одного вида и достигающей 30% (по результатам работы [14]). Оценка μ_s' оказалась заниженной по отношению к результатам для крыс [14], однако она находится в согласии с результатами для нативных образцов мозга мыши из [15]. Следует отметить, что в работах [14, 15] использовалась методика приготовления образцов биоткани, отличная от нашей. По данным работы [16] расхождение коэффициентов поглощения криогомогенизированного и нативного образцов не превышает в среднем 5.9%, значение коэффициента рассеяния после криогомогенизации снижается в среднем на 26%, однако этот процесс сопровождается охлаждением биоткани до 77 К. В отсутствие предварительной заморозки отклонение значений T_d и A гомогенизированного образца по отношению к нативному не превышает 3% [19]. Таким образом, значения восстановленных оптических характеристик в целом согласуются с данными из литературы и могут быть использованы в качестве базовых при создании фантома.

У спектров поглощения биотканей мозга есть характерные особенности, свойственные спектру коэффициента поглощения гемоглобина, вид спектров поглощения мышцы обусловлен видом спектров поглощения гемоглобина и миоглобина, имеющих сходный характер. У оксигенированного гемоглобина и миоглобина есть два характерных пика с максимумами на $\lambda = 542$ и 576 нм, дезоксигенированным гемоглобину и миоглобину свойственен один максимум на длине волны 556 нм [20–22]. Таким образом, вид полученных спектральных зависимостей в области 540 – 580 нм обусловлен соотношением концентраций оксигенированного и дезоксигенированного гемоглобина в крови, а также оксигенированных и дезоксигенированных гемоглобина и миоглобина в мышечной ткани.

Отдельно были исследованы спектральные характеристики модельных сред, выбранных в качестве компонентов для фантомов. Восстановление оптических свойств черной туши производилось в приближении малоуглового обратного рассеяния, поскольку для рассмотренных концентраций коэффициент поглощения существенно превышает не только коэффициент обратного рассеяния, но и коэффициент полного рассеяния. Поскольку для красных чернил диффузное отражение и разница между коллимированным и диффузным пропусканиями не превышали погрешности измерений, при определении оптических характеристик считалось, что коэффициент рассеяния красных чернил пренебрежимо мал и ослабление коллимированного пучка обусловлено только поглощением. При измерении оптических характеристик туши и чернил использовались их водные растворы с объемной концентрацией 0.1% .

Однако, согласно данным из [11], у липофундина поглощение значительно слабее рассеяния, и для восстановления параметров липофундина была выбрана другая аналитическая модель, основанная на диффузионном приближении теории переноса излучения. Данная модель, предложенная в работе [3], позволяет восстановить коэффициент поглощения и транспортный коэффициент рассеяния и применима для слабопоглощающих объектов,

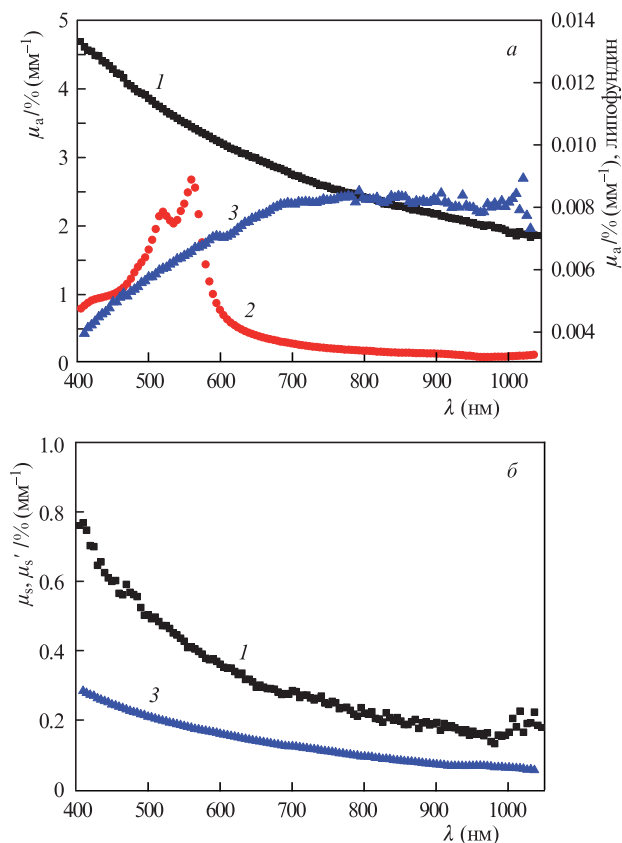


Рис.2. Удельные (отнесены к объемному содержанию, выраженому в процентах) спектральные характеристики коэффициента поглощения модельных сред – черной туши (1), красных чернил (2) и липофундина (3) (а), а также коэффициента рассеяния черной туши и транспортного коэффициента рассеяния липофундина (б).

толщина которых превышает транспортную длину. В эксперименте объемная концентрация липофундина в кювете была выбрана такой, чтобы удовлетворить последнему условию, и составила 5% .

На рис.2 представлены спектры удельных коэффициентов рассеяния и поглощения водных растворов липофундина МСТ/ЛСТ 20% и поглощающих компонентов. Следует отметить, что из спектров поглощения, представленных на рис.2,а, предварительно вычтен спектр поглощения воды, чем обусловлено отсутствие характерного для воды пика поглощения с максимумом в области 970 – 980 нм [23].

Липофундин обладает ярко выраженными рассеивающими свойствами: транспортный коэффициент рассеяния μ_s' варьируется от 0.1 до 0.3 мм⁻¹%, что находится в хорошем согласии с результатами [3, 11], а коэффициент поглощения незначителен и составляет ~ 0.008 мм⁻¹%. Коэффициент поглощения черной туши монотонно спадает от 4.7 до 2 мм⁻¹% в интервале 400 – 1100 нм.

Спектр поглощения красных чернил имеет два пика на длинах волн 520 и 560 нм. Для оксигемоглобина и оксиммиоглобина характерны полосы с максимумами на 542 и 576 нм, для дезоксигемоглобина и дезоксиммиоглобина – на 556 нм [20–22]. С точки зрения разработки фантома эти различия представляются несущественными, поэтому данные особенности могут быть использованы при моделировании спектральных характеристик гемоглобина. Однако эти модельные среды наряду с поглощением характеризуются и рассеянием, что необходимо учитывать при разработке фантомов.

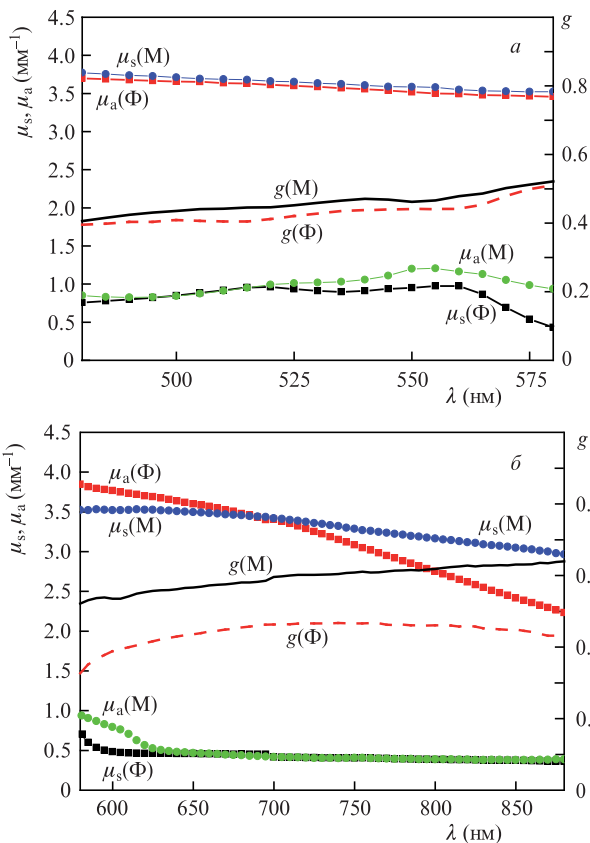


Рис.3. Сравнение коэффициентов поглощения, рассеяния и факторов анизотропии фантомов для спектральных интервалов 480–580 нм (а) и 580–880 нм (б) с оптическими характеристиками мозга лабораторной мыши; Φ – фантом, М – мозг.

Табл.1. Объемное содержание компонентов фантомов, выраженное в процентах, для различных спектральных диапазонов

Компонент	Фантом для 480–580 нм	Фантом для 580–880 нм
Липофундин МСТ/ЛСТ 20%	12.23%	16.59%
Красные чернила	0.35%	0.41%
Черная тушь	0.03%	0.04%
Вода	87.39%	82.96%

В предположении линейной зависимости спектральных характеристик модельных сред от концентрации [3, 8, 9] на базе полученных спектров коэффициентов поглощения и рассеяния были подобраны концентрации жировой эмульсии, черной туши и красных чернил, в совокупности обеспечивающие оптические свойства, близкие к свойствам моделируемых биотканей. Ввиду сильной зависимости коэффициента поглощения мозга мыши от длины волны было решено разработать два оптических фантома, имитирующих свойства биоткани в двух спектральных интервалах, 480–580 нм и 580–880 нм. Объемное содержание компонентов для каждого фантома приведено в табл.1. Спектральные характеристики разработанных фантомов и оптические характеристики биоткани мозга мыши приведены на рис.3.

Для фантома в интервале длин волн 480–580 нм отклонения коэффициента поглощения от его значений для реальных биотканей варьируются от 0 до 25%, отклонения коэффициента рассеяния не превышают 2%. Для фантома в интервале длин волн 580–880 нм отклонение коэффициента поглощения не превышает 40%, а коэффициента рассеяния – 25%. Для наглядности спектральная зависимость модуля относительного отклонения оптических

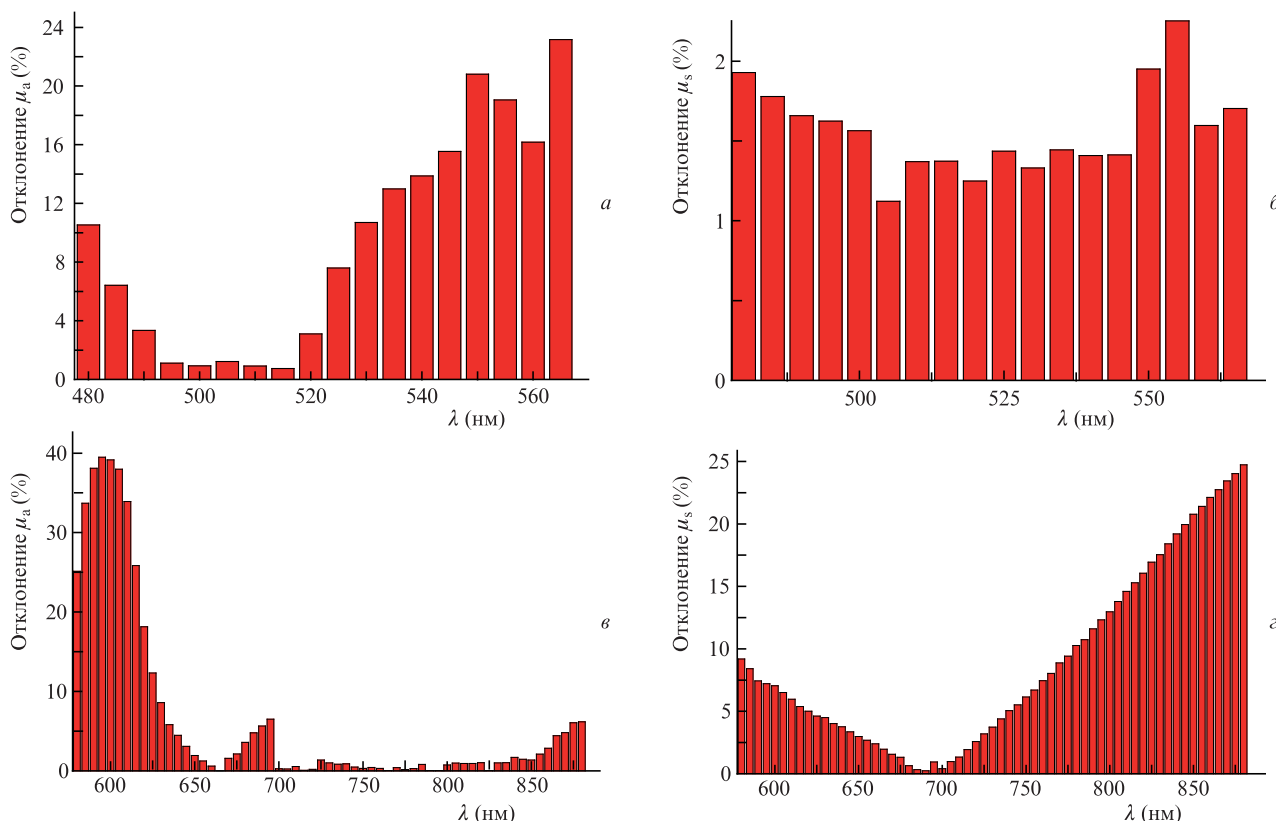


Рис.4. Модули относительных отклонений коэффициентов поглощения (а, в) и рассеяния (б, г) фантомов для спектральных интервалов 480–580 нм (а, б) и 580–880 нм (в, г) от значений тех же коэффициентов образцов биоткани мозга мыши.

характеристик разработанных фантомов от характеристик биоткани представлена на рис.4.

Была исследована оптическая стабильность разработанных фантомов – их способность сохранять оптические свойства с течением времени. Образцы фантомов хранились при температуре +4 °С. Измерения оптических характеристик образцов проводились на первые, вторые и седьмые сутки после их приготовления, до и после воздействия ультразвука в ультразвуковой отмывочной ванне (СТ-400С, СТ Brand) при мощности 60 Вт в течение 20 мин. Потенциально, длительное хранение образцов может привести к оседанию частиц туши и агрегации везикул липофундина, что в свою очередь может вызвать изменения оптических свойств, тогда как воздействие ультразвука позволяет устранить эти эффекты. Сравнение оптических свойств сразу после приготовления фантома и через выбранные промежутки времени показало, что отклонение их значений не превышает 5%, что характеризует фантомы как стабильные оптические среды.

4. Заключение

Измерены спектральные характеристики биотканей лабораторной мыши (мозг и мышца) в видимом и ближнем ИК диапазоне (480–1100 нм). Коэффициент поглощения мозга мыши варьируется от 0.38 до 1.21 мм⁻¹, мышцы – от 0.6 до 1.6 мм⁻¹; спектры имеют характерные максимумы, обусловленные поглощением гемоглобина; коэффициент рассеяния мозга изменяется от 2.4 до 3.8 мм⁻¹, мышцы – от 2.3 до 3.7 мм⁻¹. С использованием полученных данных разработаны оптические фантомы мозга мыши на водной основе для интервалов длин волн 480–580 нм и 580–880 нм. В состав первого фантома входят липофундин (12.23%), черная тушь (0.03%) и красные чернила (0.35%). Фантом для второго интервала длин волн содержит в себе 16.59% липофундина, 0.04% черной туши и 0.4% красных чернил. Расхождения в оптических свойствах фантомов и образца биоткани в большей части рассматриваемого спектрального интервала не превышают 20%. Сравнение спектральных характеристик образцов биоткани мозга четырех крыс в работе [14] показало, что вариации значений коэффициентов для различных особей может достигать 30%. Таким образом, восстановленные нами оптические свойства находятся в пределах погрешности, связанной с вариацией оптических свойств от объекта к объекту. Представленные фантомы оптически стабильны и могут быть использованы при разработке и применении оптических методов биомедицинской диагностики, в том числе спектральных, в качестве как калибровочных объектов, так и иммерсионных сред. Поскольку в методах оптической диффузионной томографии наиболее часто используется интервал длин волн 650–1100 нм [24] (в работе [25] измерения проводились для длин волн из интервала 661–849 нм, а в [26] рассма-

тривался спектр от 650 до 930 нм), то имитация фантомом оптических свойств биоткани в данном диапазоне длин волн позволяет, в частности, использовать его в установках оптической диффузионной томографии.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (гранты № 14-02-31549 и 15-02-04270). Авторы благодарны А.Н.Балашовой и Е.А.Агрба за помощь в подготовке образцов.

1. Pogue B.W., Patterson M.S. *J. Biomed. Opt.*, **11** (4), 041102 (2006).
2. Turchin I.V., Plehanov V.I., Orlova A.G., Kamenskiy V.A., Kleshnin M.S., Shirmanova M.V., Shakhova N.M., Balalaeva I.V., Savitskiy A.P. *Laser Phys.*, **16** (5), 741 (2006).
3. Крайнов А.Д., Мокеева А.М., Сергеева Е.А., Агрба П.Д., Кириллин М.Ю. *Оптика и спектроскопия*, **115** (2), 47 (2013).
4. Hervé L., Koenig A., Da Silva A., Berger M., Boutet J., Dinten J. M., Peltié P., Rizo P. *Appl. Opt.*, **46**, 4896 (2007).
5. Mo W., Rohrbach D., Sunar U. *J. Biomed. Opt.*, **17**, 071306 (2012).
6. Spinelli L., Botwicz M., Zolek N., Kacprzak M., Milej D., Sawosz P., Liebert A., Weigel U., Durduran T., Foschum F., Kienle A., Baribeau F., Leclair S., Bouchard J.-P., Noiseux I., Gallant P., Mermut O., Farina A., Pifferi A., Torricelli A., Cubeddu R., Ho H.-C., Mazurenka M., Wabnitz H., Klauenberg K., Bodnar O., Elster C., Bénazech-Lavoué M., Bérubé-Lauzière Y., Lesage F., Khoptyar D., Subash A.A., Andersson-Engels S., Ninni P.Di, Martelli F., Zaccanti G. *Biomed. Opt. Express*, **5** (7), 2037 (2014).
7. Flock S.T., Jacques S.L., Wilson B.C., Star W.M., Gemert M.J.C. *Lasers Surg. Med.*, **12**, 510 (1992).
8. Ninni P.Di, Martelli F., Zaccanti G. *Phys. Med. Biol.*, **56**, 21 (2011).
9. Ninni P.Di, Bérubé-Lauzière Y., Mercatelli L., Sani E., Martelli F. *Appl. Opt.*, **51**, 7176 (2012).
10. Ninni P.Di, Martelli F., Zaccanti G. *Opt. Express*, **18**, 26854 (2010).
11. Royston D.D., Poston R.S., Prahl S.A. *J. Biomed. Opt.*, **1**, 110 (1996).
12. Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства Липофундин МСТ/ЛСТ 20%.
13. Malitson H. *J. Opt. Soc. Am.*, **55**, 1205 (1965).
14. Mesradi M., Genoux A., Cuplov V., Haidar D. A., Jan S., Buvat I., Pain F. *J. Biomed. Opt.*, **18** (11), 117010 (2013).
15. Moy A.J., Capulong B.V., Saager R.B., Wiersma M.P., Lo P.C., Durkin A.J., Choi B. *J. Biomed. Opt.*, **20** (9), 095010 (2015).
16. Roggan A., Schadel D., Netz U., Ritz J.-P., Germer C.T., Muller G. *Appl. Phys. B: Lasers and Optics*, **69**, 445 (1999).
17. Сергеева Е.А., Крайнов А.Д., Агрба П.Д., Кириллин М.Ю. *Методика ГСССД МЭ 217 – 2014* (деп. в ФГУП «Стандартинформ» 26.03.2014 г. № 911а – 2014).
18. Дэвисон Б. *Теория переноса нейтронов* (М.: Атомиздат, 1960).
19. Peters V.G., Wyman D.R., Patterson M.S., Frank G.L. *Phys. Med. Biol.*, **35**, 1317 (1990).
20. <http://omlc.ogi.edu/spectra/hemoglobin>.
21. Schenkman K.A., Marble D.R., Burns D.H., Feigl E.O. *J. Appl. Phys.*, **82** (1), 86 (1997).
22. Bosschaart N., Edelman G.J., Aalders M.C.G., van Leeuwen T.G., Faber D.J. *Lasers Med. Sci.*, **29**, 453 (2014).
23. Hale G., Querry M.R. *Appl. Opt.*, **12** (3), 555, (1973).
24. Тучин В.В. *Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях* (М.: Физматлит, 2010, с.110).
25. Dehghani H., Eames M.E., Yalavarthy P.K., Davis S. C., Srinivasan S., Carpenter C., Pogue B.W., Paulsen K.D. *Appl. Opt.*, **42** (1), 135 (2003).
26. Eames M.E., Wang J., Pogue B.W., Dehghani H. *J. Biomed. Opt.*, **13** (5), 054037 (2008).