

БИОФОТОНИКА

Моделирование структурного изображения биологического объекта, получаемого с помощью оптической когерентной томографии методом Монте-Карло на основе воксельной геометрии среды

С.В.Фролов, А.Ю.Потлов, Д.А.Петров, С.Г.Проскурин

Описан алгоритм моделирования интерференционного сигнала и построения структурного изображения биологического объекта в оптической когерентной томографии (ОКТ) с помощью метода Монте-Карло. Предложенный алгоритм отличается тем, что геометрия объекта описывается с помощью трехмерного массива вокселей, объединенных в параллелограммы, проверка на пересечение границ которых осуществляется с помощью усовершенствованного алгоритма Смита. Построение геометрии моделируемого объекта производится на основе структуры реальных биологических тканей, получаемых с помощью ОКТ. Эффективность алгоритма оценена путем сравнения экспериментальных и соответствующих им моделируемых изображений подкожного кровеносного сосуда и поверхностных слоев кожи человека in vivo.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография, глубина когерентного зондирования, кровеносные сосуды, моделирование методом Монте-Карло, воксельная модель.

1. Введение

В настоящее время оптическая когерентная томография (ОКТ) является одним из наиболее перспективных и быстро развивающихся методов определения внутренней структуры биообъектов. Использование ОКТ для медико-биологических исследований было продемонстрировано в 1991 г. [1], и с тех пор ОКТ широко применяется как в научно-исследовательских целях, так и в клинической биомедицинской диагностике [2].

ОКТ позволяет получать изображения внутренней структуры среды с высоким пространственным разрешением (3–20 мкм), однако глубина когерентного зондирования (ГКЗ) ограничена при этом несколькими миллиметрами. Конкретное значение ГКЗ варьируется в зависимости от используемой методики сканирования и объекта исследования; максимальной ГКЗ удается добиться при исследовании сетчатки глаза [3]. В дерматологических исследованиях ГКЗ составляет лишь 1–2 мм, что связано с высоким показателем рассеяния биологических тканей [4–7]. Поскольку одним из основных факторов, ограничивающих увеличение ГКЗ, является рассеяние излучения (из-за его влияния на формирование регистрируемого интерференционного сигнала), необходимо получить полное представление о закономерностях, лежащих в основе ГКЗ. Этого можно добиться путем соответствующего компьютерного моделирования.

Наиболее точное описание процесса распространения оптического излучения в биологических тканях предлагает способ, основанный на многократной реализации стохастических процессов. Программное обеспечение MCML,

реализующее данный способ, находится в открытом доступе с середины 1990-х гг. [8]. В MCML дистанция s свободного пробега пакета фотонов между точками взаимодействия со средой определяется с помощью коэффициентов рассеяния (μ_s) и поглощения (μ_a):

$$s = \frac{-\ln \xi}{\mu_a + \mu_s}, \quad (1)$$

где ξ – случайное число, равномерно распределенное между 0 и 1, что соответствует дискретному характеру поглощения энергии, когда статистический вес пакета фотонов W в каждой из этих точек будет убывать на величину ΔW :

$$\Delta W = W \frac{\mu_a}{\mu_a + \mu_s}. \quad (2)$$

Для описания рассеяния оптического излучения используется фазовая функция Хензи–Гринштейна:

$$p(\cos \theta) = \frac{1 - g^2}{2(1 + g^2 - 2g \cos \theta)^{3/2}}, \quad (3)$$

где θ – угол рассеяния; g – коэффициент анизотропии среды.

Основным недостатком пакета MCML является возможность моделирования только в многослойной среде с плоскими границами, что позволяет описывать реальные биологические объекты лишь в приближенном виде. Алгоритм, лежащий в основе MCML, непрерывно совершенствуется в сторону увеличения скорости моделирования и соответствия реальным биологическим системам.

Современные методики описания пространственной структуры объекта при моделировании миграции фотонов можно разделить на несколько основных типов. Первый тип предполагает задание внутренней структуры объекта в аналитическом виде, в том числе с помощью

С.В.Фролов, А.Ю.Потлов, Д.А.Петров, С.Г.Проскурин. Тамбовский государственный технический университет, Россия, 392000 Тамбов, ул. Советская, 106; e-mail: zerner@yandex.ru

Поступила в редакцию 11 сентября 2016 г., после доработки – 21 марта 2017 г.

простейших геометрических фигур [9, 10]. Второй тип рассматривает объект в виде набора трехмерных сегментов, каждый из которых характеризуется соответствующими оптическими свойствами [11–15]. Третий тип основан на представлении среды в виде полигональной сетки, аналогично компьютерной графике [16–19].

Алгоритм моделирования миграции фотонов (после соответствующего усовершенствования) может использоваться в качестве основы для проведения ОКТ-моделирования. В 1999 г. был представлен простейший алгоритм ОКТ-моделирования во временной области на основе МСМЛ в однородной среде с применением метода существенной выборки, который позволил значительно увеличить скорость вычислений [20]. Моделирование более сложных сред предполагает либо вокселизацию (разбиение объекта на большое количество сегментов известной геометрии), либо использование полигональной сетки. В случае вокселизации детальное описание среды требует большого количества вокселей, что означает множество необходимых проверок на пересечение траекторий движения фотонов и их граней. В то же время вокселизация позволяет осуществить быстрый переход от структурного изображения (полученного, например, с помощью магнитно-резонансной или компьютерной томографии) к геометрии среды для моделирования [12, 13, 15].

Использование полигональной сетки для формирования структуры среды позволяет задавать ориентацию границ объекта более точно, чем при вокселизации, т. к. плоскости, формирующие границы, могут находиться под различными углами друг к другу. В то же время такой подход в ряде случаев предполагает большое количество проверок на пересечение, поскольку число полигонов, формирующих границу, может быть довольно большим [16, 17]. Однако при разбиении объекта на тетраэдры процедура проверки на пересечения существенно упрощается [19]. Такой подход известен из работы [21], где для формирования геометрии исследуемого биообъекта используются несколько тысяч тетраэдров.

Для моделирования структурных изображений в частотной области существует подход, основанный на получении набора зависимых от длины волны граничных сигналов, к которым для получения А-сканов структурного изображения биообъекта применяется преобразование Фурье [22]. При этом сигнал объектного плеча интерферометра

$$S(k) = \sqrt{G(k)} \sum_{n=1}^N \sqrt{R_n} \exp(i2kl_n), \quad (4)$$

где R_n – статистический вес n -го фотонного пакета; l_n – пройденная n -м фотоном дистанция; k – волновое число; $G(k)$ – гауссов спектр источника света. Граничный сигнал получают по формуле

$$I_D(k) = |S(k) + R(k)|^2 - |S(k) - R(k)|^2, \quad (5)$$

где $R(k)$ – сигнал опорного плеча интерферометра. Принципиальное различие между способами моделирования во временной и в частотной областях заключается в процессе формирования структурного изображения, при этом закономерности распространения оптического излучения в обоих случаях одинаковы.

Из работ [23, 24] известны алгоритмы, позволяющие достаточно точно описать процесс детектирования интер-

ференционного сигнала во временной области. Интенсивность излучения $I(z)$, принимаемая датчиком при моделировании, описывается с помощью следующей зависимости:

$$I(z) = I_0 \sum_{i=1}^N \sqrt{W} \exp\left[-\left(\frac{2z - L_i}{l_{\text{coh}}}\right)^2\right] \cos\left[\frac{2\pi}{\lambda}(2z - L_i)\right], \quad (6)$$

где I_0 – константа, определяемая ОКТ-системой; W – статистический вес фотонного пакета, выходящий из ткани внутри области нахождения датчика; L_i – оптический путь, пройденный фотонным пакетом; λ – длина волны источника; z – оптический путь в опорном плече интерферометра;

$$l_{\text{coh}} = \frac{2 \ln 2}{\pi} \frac{\lambda^2}{\Delta\lambda} \quad (7)$$

– длина когерентности; $\Delta\lambda$ – полная спектральная ширина на уровне половинной амплитуды.

Целью настоящей работы является разработка алгоритма моделирования интерференционного сигнала во временной области методом статистических испытаний Монте-Карло, который позволил бы выявить и исследовать особенности формирования структурных изображений сильно рассеивающих сред со сложной пространственной структурой.

2. Моделирование геометрии и оптических свойств исследуемого биообъекта

Биологические объекты, как правило, имеют сложную пространственную структуру, которая не всегда может быть описана аналитически. При моделировании структурных ОКТ-изображений данный факт особенно важен, т. к. границы неоднородностей среды, как правило, имеют сложную геометрию, особенно при высоком пространственном разрешении. Следовательно, для повышения адекватности результатов моделирования целесообразно использовать подход, который позволил бы наиболее точно описать внутреннюю структуру исследуемого биообъекта. Для этого предлагается использовать воксельную модель формирования модельной среды и соответствующий подход к описанию распространения фотонов в этой среде.

Внутреннюю структуру исследуемого биообъекта зададим в виде набора трехмерных элементов (вокселей), каждый из которых имеет свои оптические характеристики (коэффициент рассеяния μ_s , коэффициент поглощения μ_a , показатель анизотропии g и показатель преломления n). Общее число вокселей по какому-либо направлению N определяется исходя из размеров исследуемого образца l по этому направлению:

$$N = l/d, \quad (8)$$

где d – размер ребра вокселя. В общем случае число и длина ребер вокселей по осям x и y могут отличаться от соответствующих значений по оси z .

В базовом варианте построение внутренней структуры биообъекта производится с помощью полученных заранее структурных ОКТ-изображений (рис. 1, а). Однако возможно использование изображений, полученных с помощью других методов медицинской визуализации, и

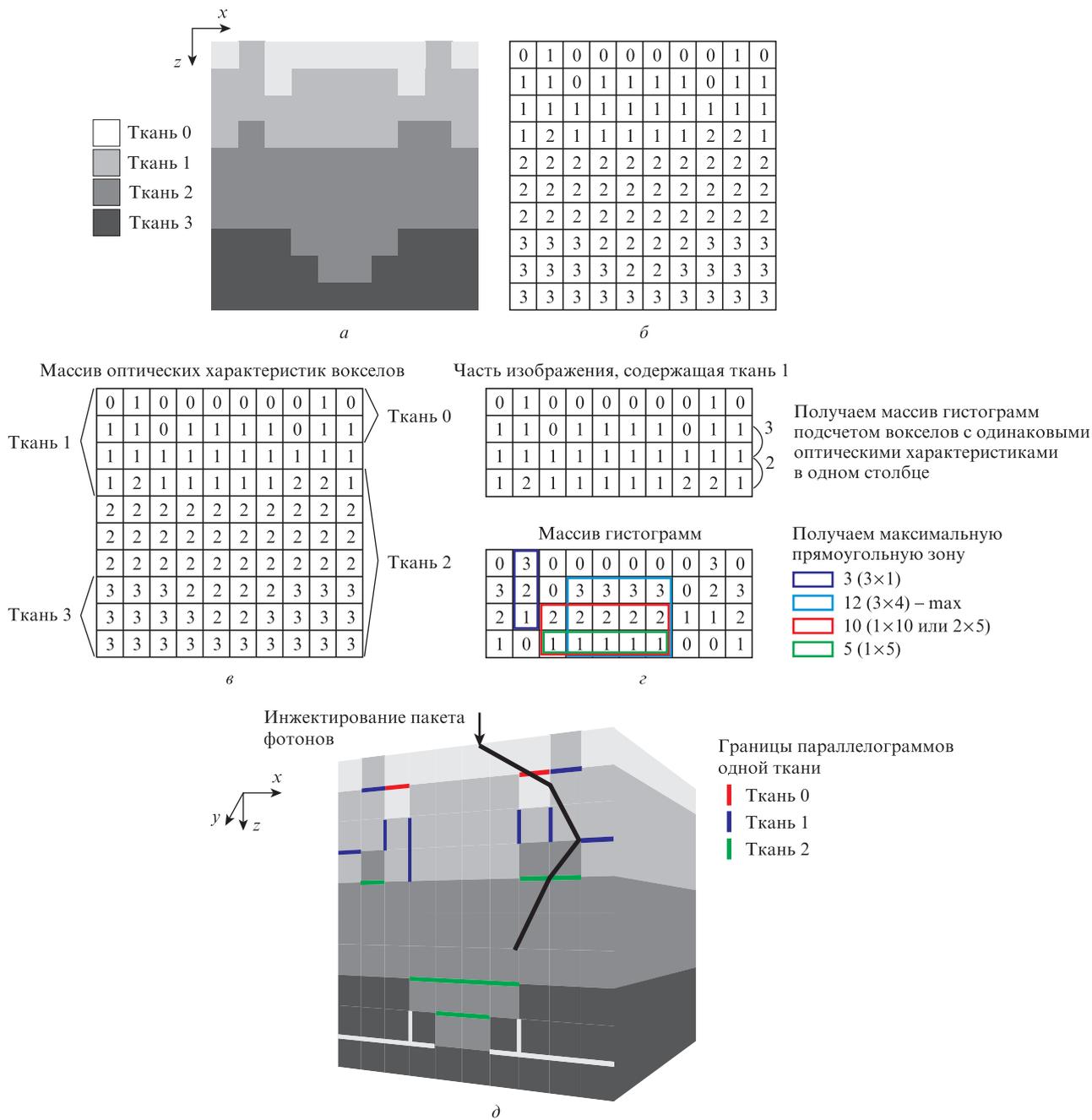


Рис.1. Схема построения внутренней структуры исследуемого биообъекта при моделировании. Томограмма исследуемого биообъекта (а) является основой картограммы (б), в которой структуры биообъекта закодированы с учетом их геометрического расположения и оптических характеристик. Для получения трехмерной геометрической модели производится поиск максимальной прямоугольной зоны для вокселей с одинаковыми оптическими характеристиками, которые затем объединяются. Результаты локализации границ ткани и получения массива гистограмм, по которым производится поиск максимальной прямоугольной зоны, представлены на рис. в и г соответственно. Сформированная трехмерная геометрическая модель исследуемой биологической ткани (д) представляется средой, состоящей из набора параллелограммов. Границы параллелограммов с одинаковыми оптическими характеристиками (д) показаны уровнями серого цвета.

даже упрощенных схем геометрии биообъекта (аналитически или вручную сформированные изображения). В обоих случаях воксели моделируемой среды формируются на основе пикселей структурного изображения. При этом отдельные структуры исследуемого объекта, т.е. типы биологических тканей, такие как кровь, эпидермис, дерма и т.д., могут быть выделены с использованием различных алгоритмов. Например, можно использовать авторский алгоритм на основе изогелии (постеризации) структурного изображения с последующим кодированием выделенных структур [25]. Уменьшение уровней квантова-

ния исходного изображения снижает число полутонов до необходимого пользователю уровня (как правило, несколько десятков), который, с одной стороны, позволяет описать оптические и геометрические характеристики исследуемого объекта с достоверностью ~90%, а с другой – быстро идентифицировать ткани (поставить им в соответствие определенные оптические характеристики) даже в ручном режиме. Такой подход дает возможность в большинстве случаев выделять на один воксел лишь один байт памяти, необходимый для хранения идентификатора ткани (рис.1,б), а обращение к оптическим характери-

стикам производить через отдельный массив. При моделировании на основе единичного В-скана распределение оптических характеристик по всем сечениям на оси y в упрощенном виде считается таким же, как и на исходном структурном изображении (например, для показателя преломления $n_{x,y,z} = n_{x,y+1,z} = \dots = n_{x,N_y,z}$, где x, y, z – координаты вокселей, N_y – общее количество вокселей по оси y) (рис.1,д), либо корректируется в соответствии с предполагаемой структурой биообъекта. Предлагаемый подход позволяет использовать любое графическое изображение в качестве основы для формирования структуры объекта при моделировании, что позволяет описать среду с геометрией любой сложности.

Основным недостатком классического воксельного подхода является необходимость задания большого количество вокселей для достаточно точного описания среды со сложной геометрией границ. При этом возрастает количество необходимых проверок на пересечение границ вокселей. Такие проверки необходимы даже в том случае, если фотон переходит в воксель с такими же оптическими характеристиками или хотя бы у одного из соседних вокселей они другие. Для упрощения вычислений предлагается использовать технику объединения соседних вокселей с одинаковыми оптическими характеристиками в один массивный параллелепипед. В этом случае задача уменьшения количества необходимых проверок на пересечение границ сводится к разделению среды на оптимальное число сегментов, которые предлагается формировать путем нахождения наибольших прямоугольных зон с одинаковыми оптическими характеристиками.

На первом этапе производится локализация границ ткани, т.е. нахождение в вертикальном и горизонтальном направлениях первого и последнего вокселя с индексом этой ткани. Это необходимо для минимизации пространства поиска наибольшей зоны (рис.1,е). Далее вычисляется массив гистограмм для каждого столбца путем подсчета количества стоящих рядом в одном столбце вокселей с одинаковыми оптическими характеристиками (рис.1,з). По полученным гистограммам находится максимальная прямоугольная зона. После этого индексы вокселей, лежащих внутри этой зоны, обнуляются, чтобы исключить их при вычислении следующей наибольшей прямоугольной зоны. Процесс повторяется до тех пор, пока не останется зона, состоящая только из одного вокселя, после чего поиск проводится для другого типа ткани. В результате среда при моделировании будет представлять собой набор параллелепипедов (рис.1,д), благодаря чему количество необходимых проверок на пересечение существенно уменьшится, что в свою очередь позволит значительно увеличить скорость моделирования по сравнению с классической вокселизацией, когда среда делится на большое количество вокселей [11–15]. В дальнейшем под вокселями подразумеваются параллелограммы, полученные в результате объединения.

3. Моделирование распространения оптического излучения в среде с воксельной геометрией

Процесс распространения фотонов внутри исследуемого образца включает в себя следующие характерные стадии: запуск фотона, определение дистанции свободного пробега, проверка на выполнение граничного условия, рассеяние и поглощение (рис.2).

При запуске фотона должно быть определено его начальное положение и направление движения (исходя из типа используемого источника излучения). В случае наиболее упрощенного моделирования используется точечный источник, при этом начальное положение фотона определяется номером A_i текущего А-скана и расстоянием d между двумя соседними А-сканами:

$$x_i = x_0 + A_i d, \quad y_i = y_0, \quad z_i = 0, \quad (9)$$

где x_0 и y_0 – координаты начальной точки нахождения источника (точка, с которой начинается сканирование образца).

Источник излучения, используемый при проведении ОКТ, приближенно может быть представлен как гауссов пучок, для которого плотность вероятности попадания пакета фотонов на некоторую радиальную позицию определяется [26] как

$$p(r) = \frac{4r}{w_0^2} \exp\left(-\frac{2r^2}{w_0^2}\right), \quad (10)$$

где w_0 – радиус пучка. Преобразуя (10) применительно к методу Монте-Карло, получаем

$$r = \frac{w_0}{\sqrt{2}} \sqrt{-\ln \xi}, \quad (11)$$

где ξ – случайное число, равномерно распределенное между 0 и 1. Исходя из этого начальное положение пакета фотонов при моделировании

$$\begin{aligned} x_i &= \frac{w_0}{\sqrt{2}} \sqrt{-\ln \xi} \cos \varphi_{az} + A_i d, \\ y_i &= \frac{w_0}{\sqrt{2}} \sqrt{-\ln \xi} \sin \varphi_{az}, \\ z &= 0, \end{aligned} \quad (12)$$

где φ_{az} – азимутальный угол, который также вычисляется с помощью случайного числа ξ :

$$\varphi_{az} = 2\pi\xi. \quad (13)$$

При моделировании ОКТ интерес может также представлять использование коллимированного гауссова пучка, сфокусированного на определенной глубине z_f внутри исследуемого образца. В этом случае начальные значения направляющих косинусов u_x, u_y, u_z [27] таковы:

$$u_x = \frac{-x}{\sqrt{r^2 + z_f^2}}, \quad u_y = \frac{-y}{\sqrt{r^2 + z_f^2}}, \quad u_z = \frac{z_f}{\sqrt{r^2 + z_f^2}}. \quad (14)$$

Для расчета длины свободного пробега s между точками, соответствующими актам взаимодействия со средой, предлагается использовать только коэффициент рассеяния,

$$s = \frac{-\ln \xi}{\mu_s}, \quad (15)$$

а поглощение энергии вычислять с помощью закона Бера–Бугера–Ламберта:

$$W_{i+1} = W_i \exp(-\mu_a s), \quad (16)$$

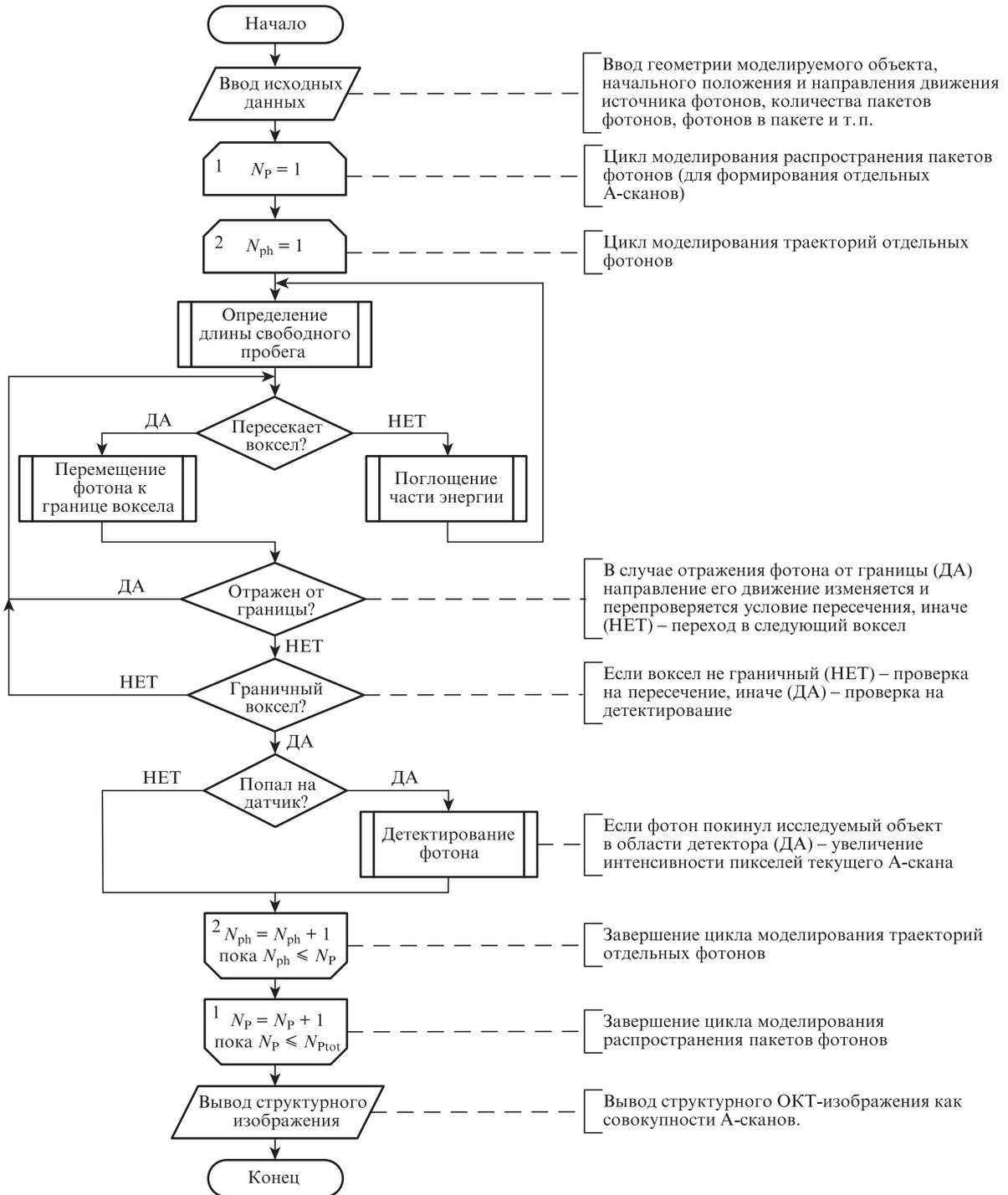


Рис.2. Основные этапы алгоритма моделирования распространения оптического излучения в биообъекте. Источник излучения и датчик поочередно перемещаются вдоль границы среды. Сканирование производится путем ввода и последующего детектирования фотонов, отраженных от различных оптических неоднородностей.

где W_i, W_{i+1} – статистические веса фотона до и после поглощения соответственно. Данное представление отвечает непрерывному поглощению энергии пучка (в отличие от дискретного, см. (2)), которое выполняется после того, как фотон совершает шаг на некоторую длину s .

Рассеяние характеризует изменение направления движения фотона и рассчитывается с помощью угла рассеяния, определяемого с использованием фазовой функции (3), и полярного угла $\varphi = 2\pi\xi$, который равномерно распределяется от 0 до 2π . Новые значения направляющих косинусов таковы:

$$\begin{aligned}
 u'_x &= \frac{\sin\theta(u_x u_z \cos\varphi - u_y \sin\varphi)}{\sqrt{1 - u_z^2}} + u_x \cos\theta, \\
 u'_y &= \frac{\sin\theta(u_x u_z \cos\varphi - u_y \sin\varphi)}{\sqrt{1 - u_z^2}} + u_y \cos\theta, \\
 u'_z &= -\sqrt{1 - u_z^2} \sin\theta \cos\varphi + u_z \cos\theta.
 \end{aligned}
 \tag{17}$$

При использовании воксельного подхода пакет фотонов начинает движение в одном из сегментов массива пре-

ды. После каждого определения дистанции свободного пробега фотона между точками взаимодействия производится проверка на пересечение границы текущего воксела с помощью усовершенствованного алгоритма Смита:

$$\begin{aligned}
 b_x &= \begin{cases} \frac{x + d_x - x_c}{u_y} & \text{при } x_y > 0, \\ \frac{x - x_c}{x_y} & \text{при } x_y < 0, \end{cases} \\
 b_y &= \begin{cases} \frac{y + d_y - y_c}{u_y} & \text{при } u_y > 0, \\ \frac{y - y_c}{u_y} & \text{при } u_y < 0, \end{cases} \\
 b_z &= \begin{cases} \frac{z + d_z - z_c}{u_z} & \text{при } u_z > 0, \\ \frac{z - z_c}{u_z} & \text{при } u_z < 0. \end{cases}
 \end{aligned} \tag{18}$$

где b_x, b_y, b_z – расстояния до плоскостей, содержащих грани воксела; x_c, y_c, z_c – координаты текущего положения фотона; d_x, d_y, d_z – длины ребер воксела; z, y, x – координаты плоскостей, в которых лежат соответствующие нижние грани воксела с находящимся на данный момент фотоном:

$$z = c_z d_z, \quad y = c_y d_y, \quad x = c_x d_x \tag{19}$$

(c_x, c_y, c_z – индексы текущего воксела в массиве среды). Расстояние до грани, которую пересекает фотон, определяется сравнением b_x, b_y и b_z , затем наименьшее значение сравнивается с длиной свободного пробега, и если расстояние до грани по направлению движения пучка меньше этой величины, то фотон перемещается на границу воксела. Если показатели преломления текущего воксела и воксела, в который переходит пакет фотонов, различны, то вероятность пересечения границы определяется с помощью формул Френеля:

$$R = \frac{1}{2} \left(\frac{\sin^2(\alpha_{in} - \alpha_{ref})}{\sin^2(\alpha_{in} + \alpha_{ref})} + \frac{\tan^2(\alpha_{in} - \alpha_{ref})}{\tan^2(\alpha_{in} + \alpha_{ref})} \right), \tag{20}$$

где α_{in} – угол падения; α_{ref} – угол преломления. Затем значение R сравнивается со случайной величиной $\xi \in [0, 1)$, и если $\xi > R$, то фотон переходит в следующий сегмент, а если $\xi \leq R$, то фотон отражается от границы. В случае, когда фотон переходит в параллелограмм с такими же оптическими характеристиками, процедура проверки повторяется уже для новых границ. Фотон снова движется к пересекаемой границе либо передвигается на оставшееся расстояние, после чего вычисляется новая дистанция свободного пробега.

Заметим, что зондирующий луч начинает движение не внутри биологической ткани, а вне ее, и проходит при этом через слой воздуха определенной толщины. В алгоритме MCSML вариант, когда коэффициенты поглощения и рассеяния среды равны нулю, рассматривается отдельно, т.к. при расчете дистанции свободного пробега возникает исключительная ситуация – деление на ноль. В случае воксел-геометрии среды количество необходимых проверок существенно растет, что может несколько снизить скорость моделирования, поэтому удобнее считать, что воздух имеет не нулевой, а близкий к нулю показатель рассеяния, $\mu_s < 10^{-12}$. Коэффициент поглощения при

использовании закона Бера–Бугера–Ламберта может равняться нулю, соответственно оптические характеристики воздуха, используемые при моделировании, таковы: $\mu_s \leq 10^{-12} \text{ см}^{-1}, \mu_a = 0, n = 1, g = 1$.

Когда пучок фотонов выходит из исследуемой среды внутри области расположения датчика с радиусом d_D и числовой апертурой θ , его статистический вес прибавляется к интенсивности ряда пикселей текущего А-скана согласно (6):

$$I_{i,j} = \begin{cases} \sqrt{W} \exp\left[-\left(\frac{2z - L_i}{l_{coh}}\right)^2\right] \cos\left[\frac{2\pi(2z - L_i)}{\lambda}\right] & \text{при } u_z > \theta, r < d, |2z - L_i| < l_{coh}, \\ 0, & \text{если иначе,} \end{cases} \tag{21}$$

где j – индекс пикселя А-скана. Уравнение (21) используется в том случае, если при моделировании учитывается спекл-структура ОКТ-сигнала. В противном случае множитель $\cos[2\pi(2z - L_i)/\lambda]$ в (21) может быть заменен единицей. Условие $|2z - L_i| < l_{coh}$ позволяет не учитывать энергию фотонов, для которых разность пройденного оптического пути и оптического пути в опорном плече меньше длины когерентности [20, 21].

4. Результаты и их обсуждение

Представленный алгоритм реализован с помощью языка C#. Для проверки его адекватности проведен ряд тестов с моделированием структурных ОКТ-изображений реальных биологических объектов (рис.3,а и 4,а). Моделирование проводилось в двух вариантах: без учета спекл-структуры ОКТ-сигнала и с ее учетом. Число фотонов на каждый А-скан – $N_p \approx 10^7$, что соответствует $N_p = 3.33 \times 10^6$ на каждый поток вычисления (1 поток – 1 ядро центрального процессора, для вычислений использованы три из четырех ядер центрального процессора Intel Core i5-4670 с частотой 3.4 ГГц). Число А-сканов равно 180.

Используемая при моделировании геометрия среды показана на рис.3,б. В приближенном виде она отражает

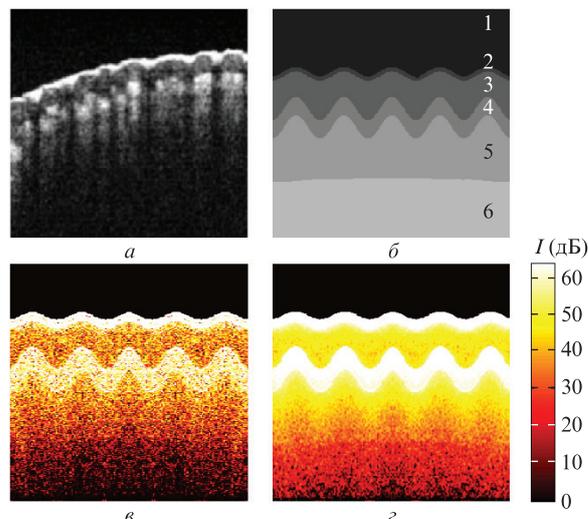


Рис.3. Экспериментально полученное [27] изображение верхних слоев кожи человека in vivo (а) и приблизительно соответствующая ей структура (б), сформированная для моделирования. Результат моделирования, а также результат структурного ОКТ-изображения верхних слоев кожи (см. табл.1) без учета спекл-структуры ОКТ-сигнала (в) и с ее учетом (г). Размер изображения 2×2 мм.

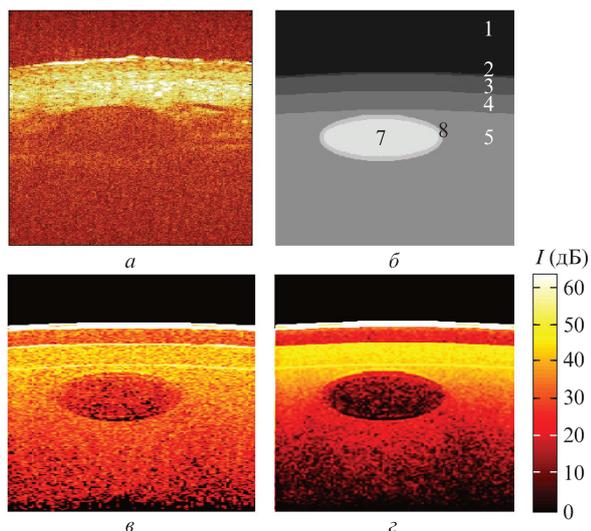


Рис.4. Экспериментально полученное изображение верхних слоев кожи человека [7], содержащих кровеносный сосуд *in vivo* (а), и приблизительно соответствующая ей структура при моделировании (б), а также результат моделирования ОКТ-изображения структуры верхних слоев кожи (см. табл.1) без учета спекл-структуры ОКТ-сигнала (в) и с ее учетом (г). Размер изображения 2×2 мм.

структуру верхних слоев кожи человека (рис.3,а). Длина когерентности l_{coh} составляет 14.4 мкм, длина волны источника $\lambda = 1298$ нм, что соответствует экспериментальной модели, представленной в предыдущих работах [28]. Оптические характеристики тканей, значения которых получены усреднением соответствующих данных из работ [29–31], даны в табл.1. На рис.3,в и г представлены результаты моделирования.

В целом можно отметить визуальное сходство структурных изображений, получаемых с помощью воксел-модели, и В-сканов, полученных в эксперименте. Ткани, обладающие наименьшими показателями анизотропии g

Табл.1. Оптические характеристики верхних слоев кожи человека.

Номер слоя	Среда	μ_s (см ⁻¹)	μ_a (см ⁻¹)	g	n
1	Воздух	0.0000001	0	1	1
2	Роговой слой	320	0.2	0.9	1.49
3	Верхний эпидермис	63	0.3	0.93	1.37
4	Эпидермис	120	0.6	0.87	1.38
5	Дермис	90	0.8	0.9	1.36
6	Нижний дермис	110	1.1	0.9	1.35
7	Кровь	650	2	0.995	1.37
8	Стенка сосуда	2.8	0.9	0.95	1.38

и наибольшими коэффициентами рассеяния μ_s , отличаются наибольшими интенсивностями изображения. В то же время ткани с высоким показателем коэффициента анизотропии, в которых сравнительно небольшая часть фотонов отражается (рассеивается) назад, имеют относительно небольшую интенсивность на структурном изображении. Следует отметить характерную особенность изображений, получаемых с учетом спеклов, которая проявляется в виде повышенной зернистости/зашумленности изображения, определяемой интерференцией когерентного оптического излучения. Время вычислений, приходящееся на один В-скан, составляет ~253 мин. Сравнение структурных изображений, получаемых с помощью представленного в работе подхода и моделей из [23, 24], подтвердило адекватность результатов исследований.

Особый интерес для биомедицинских исследований представляет визуализация подкожных структур *in vivo*, таких как подкожные кровеносные сосуды. В предыдущих работах показана возможность визуализации подобных структур [7, 28]. Так как кровь обладает высоким показателем рассеяния, который в несколько раз превышает таковой у эпидермиса и дермиса, проверка адекватности воксел-ОКТ-моделирования в данном случае представляет особый интерес. На рис.4,а приведено экспериментально полученное изображение верхних слоев кожи человека, содержащих подкожный кровеносный сосуд. Геометрическая модель среды показана на рис.4,б. Оптические характеристики среды [29–31] взяты из табл.1. Результаты моделирования представлены на рис.4,в и г. Параметры источника излучения при моделировании соответствовали использованному в эксперименте: $\lambda = 1298$ нм, $\Delta\lambda = 52$ нм, что отвечает $l_{coh} = 14.3$ мкм; считается, что коллимированный пучок фотонов имеет гауссову форму.

Результаты моделирования показали, что наибольшее различие наблюдается в точках контакта двух тканей с различными показателями преломления. Это обусловлено тем, что при использовании воксел-модели отражение на границе двух сегментов с разными показателями преломления рассчитывается относительно нормали, ориентированной перпендикулярно плоскости пересечения; набор нормалей и задает границу двух тканей. Направление нормали при этом будет совпадать с направлением той оси, которая будет перпендикулярна грани воксела, пересекаемой фотоном. При аналитическом же задании границ отражение рассчитывается относительно нормали к касательной плоскости в точке падения пучка на поверхность, задающую границу слоев.

Коэффициент корреляции результатов моделирования (рис.4,в) и экспериментального изображения (рис.4,а) со-

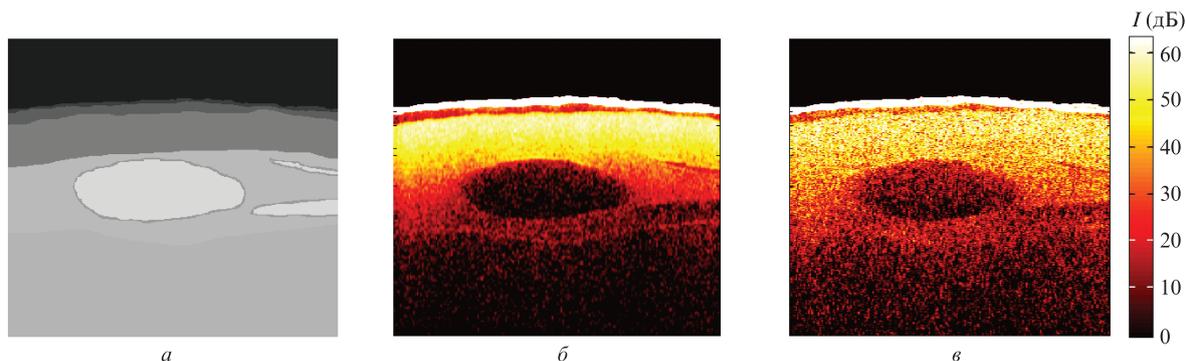


Рис.5. Структура среды при моделировании, полученная преобразованием экспериментального изображения (а), а также результат моделирования структурного изображения подкожного кровеносного сосуда без учета спекл-структуры (б) и с ее учетом (в).

ставляет 0.66, что обусловлено особенностями задания внутренней структуры среды. На рис.5,*a* представлена структура объекта для моделирования, полученная непосредственно с помощью экспериментального ОКТ-изображения (рис.4,*a*) путем выделения границ различных слоев среды. Результаты моделирования показаны на рис.5,*b* и *в*.

Коэффициент корреляции экспериментального (рис.4,*a*) и полученного с помощью моделирования (рис.5,*б*) изображений составляет 0.85–0.95. Задание внутренней структуры среды на основе экспериментально полученного изображения позволяет существенно увеличить сходство результатов моделирования и экспериментальных данных.

Время получения одного изображения составило около 270 мин. Для оценки быстродействия по сравнению с характерным для классического воксельного подхода проведено моделирование с использованием аналогичной геометрии среды по алгоритму [12]. Время получения одного В-скана составило 856 мин.

5. Заключение

В работе представлен алгоритм моделирования интерференционного ОКТ-сигнала во временной области методом Монте-Карло с использованием воксель-геометрии и метода объединения вокселей для описания внутренней структуры биообъекта. Формирование геометрии исследуемого объекта с использованием изображений внутренней структуры среды, полученных с помощью различных методов биомедицинской диагностики, неоднократно осуществлялось ранее. Однако при моделировании структурных ОКТ-изображений использование экспериментальных ОКТ-изображений для непосредственного формирования структуры среды и последующего сравнения полученных результатов с результатами эксперимента ранее не демонстрировалось. Следует отметить, что представленный алгоритм позволяет добиться высокой степени соответствия результатов моделирования и физических экспериментов.

Применение предлагаемого метода объединения вокселей позволило увеличить скорость моделирования в несколько раз по сравнению с классическими воксельными подходами, подразумевающими разбиение среды на множество отдельных сегментов. При этом новый подход обладает гибкостью и позволяет осуществить быстрый и простой переход от изображения, содержащего геометрию исследуемого биообъекта, к воксель-модели среды.

Несмотря на возросшую скорость моделирования, текущие показатели (270 мин на один В-скан) в дальнейшем

могут быть существенно улучшены, например в результате использования параллельных вычислений. Новые исследования будут направлены на увеличение скорости моделирования посредством модификации предложенного алгоритма за счет использования метода существенной выборки.

Исследование выполнено при поддержке РНФ (проект № 16-15-10327).

- Huang D. et al. *Science*, **254**, 1178 (1991).
- Zysk A., Nguyen F., Oldenburg A., Marks D., Boppart S. *J. Biomed. Opt.*, **12** (5), 051403 (2007).
- Fercher A.F., Drexler W., Hitzinger C.K., Lasser T. *Rep. Prog. Phys.*, **66**, 239 (2003).
- Tuchin V.V. *Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnostics* (Bellingham: SPIE Press, 2007).
- Зимняков Д.А., Тучин В.В. *Квантовая электроника*, **32** (10), 849 (2002).
- Sattler E., Kastle R., Welzel J. *J. Biomed. Opt.*, **18** (6), 061224 (2013).
- Проскурин С.Г. *Квантовая электроника*, **42** (6), 495 (2012).
- Wang L.H., Jacques S.L., Zheng L.Q. *Comput. Meth. Programs Biomed.*, **47** (2), 131 (1995).
- Periyasamy V., Pramanik M. *J. Biomed. Opt.*, **19** (4), 045003 (2014).
- Zhu C., Liu Q. *J. Biomed. Opt.*, **17** (1), 010501 (2012).
- Fang Q.Q., Boas D.A. *Opt. Express*, **17** (22), 20178 (2009).
- Kurihara K. et al. *Biomed. Opt. Express*, **3** (9), 2121 (2012).
- Chuang C.C. et al. *Biomed. Eng. Online*, **11** (21) (2012).
- Prefer T.J. et al. *J. Sel. Top. Quantum Electron.*, **2** (4), 934 (1996).
- Boas D.A. et al. *Opt. Express*, **10** (3), 159 (2002).
- Margallo-Balbas E., French P.J. *Opt. Express*, **15** (21), 14086 (2007).
- Ren N.N. et al. *Opt. Express*, **18** (7), 6811 (2010).
- Gorshkov A.V., Kirillin M.Yu. *J. Comput. Sci.*, **3** (6), 498 (2012).
- Fang Q.Q. *Biomed. Opt. Express*, **1** (1), 165 (2010).
- Yao G., Wang L.V. *Phys. Med. Biol.*, **44** (9), 2307 (1999).
- Malektaji S., Lima T., Sherif S. *J. Biomed. Opt.*, **19** (4), 046001 (2014).
- Hartinger A.E., Nam A.S., Chico-Calero I., Vakoc B.J. *Biomed. Opt. Express*, **5** (12), 4338 (2014).
- Kirillin M., Meglinski I., Kuzmin V., Sergeeva E., Myllylä R. *Opt. Express*, **18** (21), 21714 (2010).
- Кириллин М.Ю., Приезжев А.В., Мюллыля Р. *Квантовая электроника*, **38** (6), 570 (2008).
- Потлов А.Ю., С.Г. Проскурин, С.В. Фролов. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2016613996 (12 апреля 2016 г.).
- Koprowski R., Wrobel Z. *Adv. Intelligent Soft Comput.*, **57**, 471 (2009).
- Tycho A., Bjarklev A.O. *Ph.D. Thesis* (Denmark, 2002).
- Проскурин С.Г., Ванг Р.К. *Квантовая электроника*, **34** (12), 1157 (2004).
- Bashkatov A.N., Genina E.A., Kochubey V.I., Tuchin V.V. *J. Phys. D: Appl. Phys.*, **38** (15), 2543 (2005).
- Salomatina E., Jiang B., Novak J., Yaloslavsky A.N. *J. Biomed. Opt.*, **11** (6), 064026 (2006).
- Gemert M.J.C., Verdaasdonk R., et al. *Las. Surgery Med.*, **5**, 235 (1985).