

УДК 535.36

## АНАЛИЗ ВКЛАДОВ РАЗЛИЧНЫХ КРАТНОСТЕЙ РАССЕЯНИЯ В СИГНАЛ ОПТИЧЕСКОГО КОГЕРЕНТНОГО ТОМОГРАФА ОТ СЛОЯ КРОВИ МЕТОДОМ МОНТЕ-КАРЛО

М. Ю. Кириллин, А. В. Приезжев, М. С. Федосеева

(кафедра общей физики и волновых процессов)

E-mail: mkirillin@yandex.ru; avp2@mail.ru; mfedosseeva@mail.ru

В работе проведено численное моделирование методом Монте-Карло распространения инфракрасного светового пучка в слое крови и формирования сигнала оптического когерентного томографа (ОКТ). Образец крови моделировался 0.5-мм плоским слоем суспензии неагрегирующих светорассеивающих частиц. Получены модельные зависимости числа детектируемых фотонов от количества испытанных ими актов рассеяния при различных концентрациях частиц. Показано, что в сигнале ОКТ от слоев крови с гематокритами 5 и 10% преобладает вклад малократного рассеяния, а от слоя крови с гематокритом 35%-многократное.

### Введение

Оптическая когерентная томография (ОКТ) [1] — это метод визуализации структуры светорассеивающих сред с пространственным разрешением порядка 10 мкм, основанный на принципах низкокогерентной интерферометрии [2]. ОКТ активно разрабатывалась многими исследовательскими группами для различных диагностических приложений [3]. Разрешение по глубине в ОКТ-системах определяется длиной когерентности источника света и значениями показателей преломления исследуемых объектов. Многократное рассеяние является фундаментальным ограничением, не позволяющим визуализировать структуру светорассеивающих сред на больших глубинах. Поскольку в ближнем инфракрасном спектральном диапазоне поглощение в биологических тканях значительно слабее рассеяния, то ослабление сигнала ОКТ с глубиной в основном определяется глубинным распределением коэффициента рассеяния.

На сигнал ОКТ при измерении в живом объекте (*in vivo*) оказывают влияние такие факторы, как гетерогенность ткани, изменения температуры, давление крови, частота биений сердца и пр. Поэтому большое значение приобретает экспериментальный и теоретический анализ влияния этих параметров на ослабление сигнала ОКТ. По причине того что экспериментальные исследования крови и кровенаполненных тканей осложнены трудностями поддержания постоянства структурно-динамических параметров цельной крови, важную роль играет компьютерное моделирование. Оно позволяет более тщательно изучить особенности процессов распространения лазерного пучка в слое крови, а также исследовать зависимость получаемых результатов от различных параметров объекта, что весьма затруднительно в эксперименте.

Целью настоящей работы является получение модельных сигналов ОКТ от слоя крови, а также исследование вкладов фотонов с различными крат-

ностями рассеяния в эти сигналы. Анализ полученных результатов позволяет установить область применимости исследуемого метода и оптимально реализовать экспериментальные методы оптической диагностики структуры биотканей.

### Принцип формирования сигнала ОКТ

Упрощенная схема оптического когерентного томографа изображена на рис. 1. В базовой конфигурации ОКТ-система представляет собой интерферометр Майкельсона с низкокогерентным источником лазерного излучения в одном плече, со сканирующим зеркалом в опорном плече, объектом изучения в объектном плече и регистрирующим фотодиодом в измерительном плече. Обычно объектное плечо имеет дополнительную поперечную сканирующую систему, что позволяет формировать двух- и трехмерные изображения тканей. В качестве источников низкокогерентного света используются фемтосекундные лазеры или суперлюминесцентные диоды.

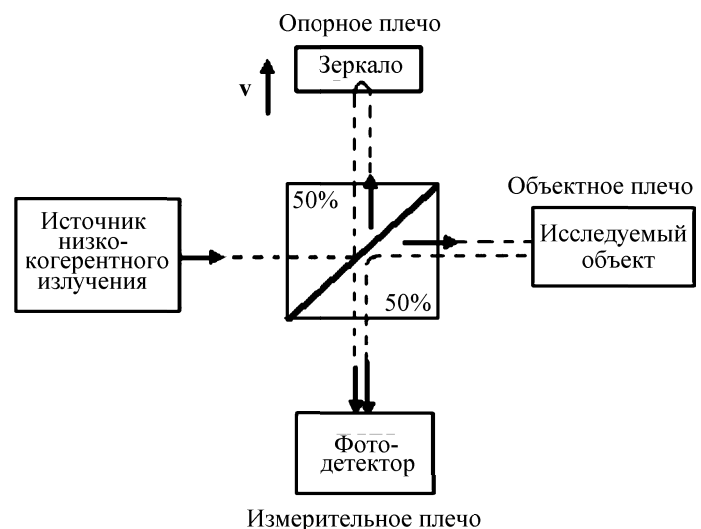


Рис. 1. Базовая схема оптического когерентного томографа

Коллимированное излучение источника разделяется с помощью делительного кубика на два пучка, один из которых поступает в опорное плечо и отражается от движущегося зеркала, а второй рассеивается на исследуемом объекте. Отраженный и рассеянный в обратном направлении пучки оптически смешиваются в измерительном плече интерферометра, куда помещен фотодетектор. Величина интерференционного сигнала на фотодетекторе зависит от интенсивности излучения, рассеянного объектом в обратном направлении в каждый момент времени, и от разности фаз смешивающихся волн. Интенсивность света, приходящего на фотоприемник от объекта, определяется величиной рассеяния на глубине, определяемой положением опорного зеркала. При интерференции волн в плоскости фотодетектора на его выходе формируется сигнал в виде последовательности амплитудно-модулированных электрических импульсов. Форма (временная зависимость) каждого импульса определяется геометрией и оптическими свойствами рассеивателя или границы раздела сред с разными показателями преломления, а также скоростью движения зеркала в опорном плече. Огибающая импульса определяется функцией когерентности источника света. Огибающая суммарного сигнала несет информацию о пространственной локализации рассеивающих центров или поверхностей раздела. Чем меньше длина когерентности, тем выше разрешение ОКТ.

Характерный вид временной развертки сигнала сканирования плоского слоя рассеивающей среды, моделирующей кровь, представлен на рис. 2. Два ярко выраженных максимума (пика) соответствуют отражению от границ слоя со скачком показателя преломления. Сигнал, расположенный между пиками, приходит от самой рассеивающей среды и формируется в основном многократно рассеянными фото-

нами, распространяющимися по наиболее коротким траекториям. Количество таких фотонов и, следовательно, форма сигнала определяются оптическими характеристиками среды. Сигнал, следующий за вторым пиком, формируется многократным рассеянием в среде и определяется фотонами, распространяющимися по более длинным траекториям.

### Моделирование сигнала ОКТ методом Монте-Карло

В настоящей работе для моделирования сигнала ОКТ от оптически случайно-неоднородной гомогенной среды используется метод статистических испытаний Монте-Карло. Применительно к нашей задаче этот метод представляет собой процесс многократного расчета траекторий распространения одного фотона в среде и обобщении статистических данных, полученных для большого числа фотонов [4, 5]. Сильнорассеивающая среда, в которой имитируется транспорт фотонов, характеризуется следующими параметрами: коэффициентом рассеяния  $\mu_s$ , коэффициентом поглощения  $\mu_a$ , фактором анизотропии  $g$ , фазовой функцией рассеяния  $p(s, s')$  и показателем преломления  $n$ . В качестве фазовой функции используется функция Хеньи–Гринштейна [6, 7], часто применяемая при моделировании светорассеяния от биологических тканей. От значения показателя преломления вещества образца относительно окружающей среды зависит характер траектории фотонов на границе образца (преломление и отражение). Кроме того, от значения показателя преломления рассеивающих частиц суспензии относительно показателя преломления взвешивающей среды зависят конкретные значения  $\mu_s$  и  $g$ .

Метод Монте-Карло позволяет рассчитывать длины пробега фотонов и дает возможность определять вклады в сигнал однократно и многократно рассе-

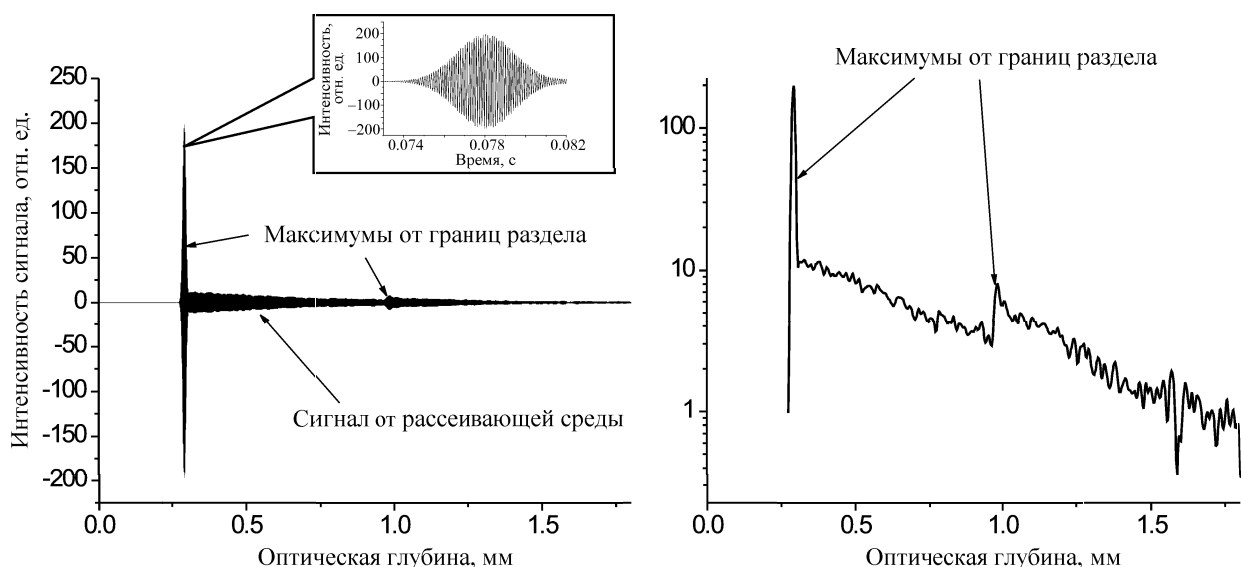


Рис. 2. Характерный вид временной развертки выходного сигнала фотодетектора ОКТ от слоя крови и интерференционный сигнал от передней границы раздела (на врезке) в линейном масштабе (слева) и огибающая выходного сигнала в полудиагностическом масштабе (справа)

янного света, что важно для понимания структуры сигнала и ее связи со структурой объекта. Основное преимущество метода Монте-Карло заключается в том, что он может быть применим для расчета распространения света в сильнорассеивающей среде в тех случаях, когда строгое аналитическое решение задачи невозможно. В частности, в нашей предыдущей работе [6] этот метод применяется для расчета индикатрис рассеяния лазерного пучка от слоя крови *in vitro*.

Алгоритм моделирования когерентного оптического смешения фотонов при формировании сигнала ОКТ основан на статистическом расчете зависимости числа детектируемых фотонов от их длины пробега. Детектированными (т. е. попавшими на фотодетектор) считались лишь те фотоны, которые рассеяны назад от исследуемого объекта в конус раствором  $5^\circ$ . Только эти фотоны оптически смешивались с фотонами, поступающими из опорного плеча.

Дискретизация по длине пробега происходит с определенным интервалом. Пучки фотонов, детектированные в каждом из интервалов, считаются независимыми от остальных. Далее для каждого такого пучка в каждый момент времени вычисляется его вклад в интерференционный сигнал. Суммируя затем эти вклады, мы получаем общий интерференционный сигнал, формула интенсивности для которого в общем случае имеет вид

$$I_{\text{int}} = \frac{1}{2} \sqrt{I_1} \sqrt{I_2} \cos \left( \frac{2\pi}{\lambda} \Delta l \right), \quad (1)$$

где  $\sqrt{I_1}$  и  $\sqrt{I_2}$  — амплитуды волн, пришедших на фотодетектор из опорного и предметного плеч соответственно;  $\Delta l$  — разность хода волн. Однако в связи с тем что в данной задаче используется низкокогерентный источник излучения, необходимо учитывать форму функции когерентности излучения. Поэтому расчет сигнала ОКТ происходит по формуле

$$I(t) = \frac{1}{2} \sqrt{I_1 I_2} \cos \left( \frac{2\pi}{\lambda} \Delta l \right) \exp \left[ - \left( \frac{\Delta l}{l_{\text{coh}}} \right)^2 \right], \quad (2)$$

где  $I_1$  и  $I_2$  — число фотонов, пришедших из опорного и предметного плеч соответственно при данной разности хода,  $l_{\text{coh}}$  — длина когерентности излучения. Функция когерентности выбрана гауссовой, что отражено в экспоненциальном множителе (2). Параметры моделирования выбраны нами в соответствии с реальной ОКТ-системой, описанной в работе [8]. Длина волны излучения 820 нм, длина когерентности 15 мкм, скорость движения сканирующего зеркала 3.725 мм/с. Однократное сканирование производится в течение 0.5 с.

Определим понятия малократного и многократного рассеяния, которые нам понадобятся для анализа полученных данных. При описании процесса распро-

странения света в средах с сильным светорассеянием часто пользуются понятием средней транспортной длины пробега фотона [8]. Это такое расстояние, на котором фотон после нескольких актов рассеяния «забывает» свое первоначальное направление движения. Выражение для средней транспортной длины имеет вид  $L_{\text{tr}} = (\mu_a + \mu'_s)^{-1}$ , где  $\mu'_s = \mu_s(1 - g)$  — приведенный (или транспортный) коэффициент рассеяния. Среднее расстояние, которое проходит фотон между двумя актами рассеяния, называется средней длиной свободного пробега в среде  $L_{\text{fp}} = (\mu_a + \mu_s)^{-1}$ . Рассмотрим отношение  $N = L_{\text{tr}}/L_{\text{fp}}$ , равное числу актов рассеяния, после которого направление движения фотона полностью хаотизируется. Будем называть рассеяние фотона в среде многократным, если число испытанных им актов рассеяния больше  $N$ , т. е. при этом фотон полностью «забывает» свое изначальное направление движения, иначе рассеяние называется малократным.

Параметры крови для моделирования рассчитывались на основе литературных данных для длины волны 633 нм [9]. При этом делалось предположение, что зависимость  $\mu_s$ ,  $\mu_a$ ,  $g$  от объемной концентрации эритроцитов в суспензии (гематокрита — Hct) для длины волны 820 нм идентична зависимости для длины волны 633 нм. Оптические свойства суспензии эритроцитов при различных гематокритах, а также значения критического числа  $N$  приведены в таблице. Фактор анизотропии рассеяния зависит от гематокрита немонотонно, так как в области высоких гематокритов ( $> 10\%$ ) кровь является плотноупакованной средой, что позволяет оценить лишь эффективные значения оптических параметров [9].

**Значения транспортной и средней длины пробега фотона, а также их отношения для различных параметров образца крови для  $\lambda = 820$  нм**

Hct, %	$\mu_s$ , мм <sup>-1</sup>	$\mu_a$ , мм <sup>-1</sup>	$g$	$L_{\text{tr}}$ , мм	$L_{\text{fp}}$ , мм	$N$
35%	57.3	0.82	0.977	0.468	0.0172	28
10%	53.8	0.30	0.992	1.370	0.0185	76
5%	29.0	0.15	0.990	2.270	0.0342	67

### Результаты и обсуждение

В нашей работе кровь моделировалась суспензией с Hct = 35, 10 и 5%, характеризуемой различными значениями параметров  $\mu_s$ ,  $\mu_a$ ,  $g$ . Результаты моделирования методом Монте-Карло соответствующих ОКТ-сигналов от слоя крови толщиной 0.5 мм представлены на рис. 3. Из этого рисунка видно, что каждый сигнал имеет по два ярко выраженных максимума. Эти максимумы соответствуют границам раздела сред с разными показателями преломления, на которых происходит интенсивное отражение. Интенсивность первого максимума, соответствующего отражению от передней границы раздела, определяется относительным показателем преломления образца и практически не зависит от Hct. Вклад

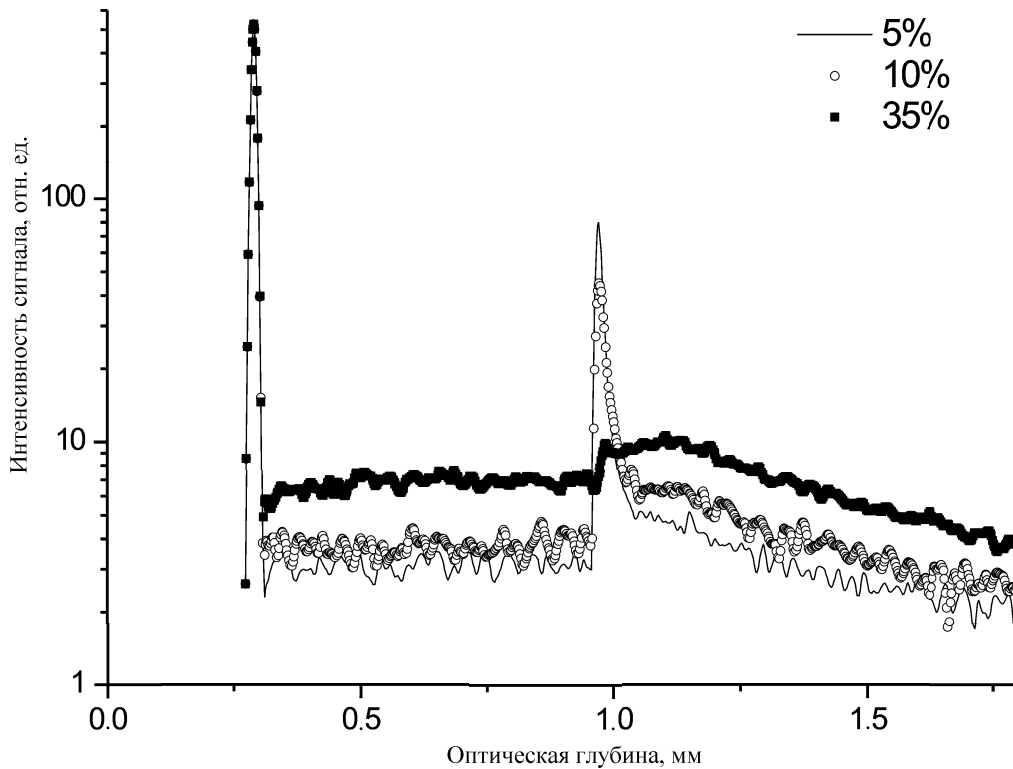


Рис. 3. Модельные сигналы ОКТ от слоя крови для различных гематокритов

в этот максимум вносят исключительно однократно рассеянные, отраженные от границы фотоны. Вторым максимумом соответствует отражению от задней границы раздела. Для  $Hct = 5$  и  $10\%$  он выражен более четко, чем для  $Hct = 35\%$ , при котором он едва заметен. Это связано с тем, что при увеличе-

нии гематокрита меньше фотонов достигают второй границы, так как происходит большая хаотизация направления движения фотонов. Кроме того, при  $Hct = 35\%$  анизотропия рассеяния меньше, чем при  $Hct = 10$  и  $5\%$  (таблица). Это означает, что фотоны с большей вероятностью рассеиваются на большие

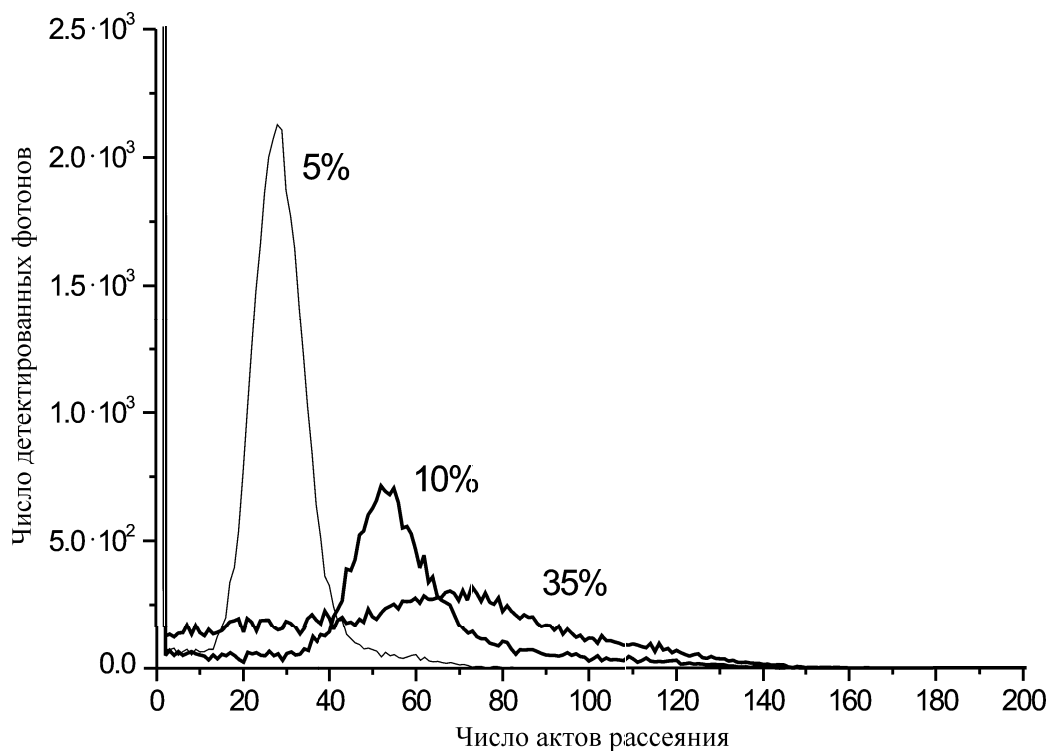


Рис. 4. Зависимости числа детектируемых фотонов от числа испытанных ими актов рассеяния при различных гематокритах

углы, вследствие чего их траектории больше отличаются от кратчайших и число актов рассеяния увеличивается.

Сравнивая временные зависимости интенсивности сигнала для различных  $Hct$ , можно также увидеть, что общее число детектированных фотонов повышается с увеличением  $Hct$ . Это объясняется тем, что большему  $Hct$  соответствует больший коэффициент рассеяния и, следовательно, большее общее число рассеянных и детектированных фотонов. Кроме того, кривые различаются уровнем сигнала после вторых максимумов. Это объясняется различным вкладом многократно рассеянных фотонов в эту часть сигнала. Вклад многократного рассеяния в сигнал уменьшается с понижением  $Hct$ .

Зависимости количества детектированных фотонов от количества испытанных ими актов рассеяния представлены на рис. 4. На каждой из трех зависимостей наблюдаются по два максимума, первый из которых (общий для всех кривых) соответствует отражению фотонов от ближней границы объекта (т. е. одному акту рассеяния), а второй — от дальней. Из этой зависимости видно, что для  $Hct = 5$  и  $10\%$  наибольший вклад в общий детектируемый сигнал дает малократное рассеяние (менее 67 и 76 актов рассеяния соответственно, см. таблицу), для  $Hct = 35\%$  наибольший вклад дает многократное рассеяние (более 28 актов рассеяния для этого  $Hct$ ). Величина второго максимума уменьшается при увеличении гематокрита, что связано с ростом коэффициента рассеяния среды и, следовательно, повышением вероятности хаотизации движения фотона. Кроме того, на графиках для различных  $Hct$  наблюдается смещение пиков относительно друг друга. Положение пика определяется отношением удвоенной толщины исследуемого слоя  $2L = 1$  мм к средней длине свободного пробега  $L_{fp} = (\mu_a + \mu_s)^{-1}$ .

### Заключение

Моделирование сигналов оптического когерентного томографа от слоя суспензии неагрегирующих эритроцитов методом Монте-Карло показало, что с увеличением гематокрита от 5 до 35% уровень сигнала от среды (между двумя пиками от границ слоя) увеличивается, что объясняется увеличением коэффициента рассеяния среды и возрастанием вклада в сигнал многократно рассеянных фотонов.

Анализ вкладов в сигнал фотонов с различной кратностью рассеяния показал, что для  $Hct = 5$  и  $10\%$  наибольший вклад в общий детектируемый сигнал дает малократное рассеяние, а для  $Hct = 35\%$  преобладает многократное рассеяние. Величина пиков, соответствующих отражению от дальней границы слоя, уменьшается с увеличением гематокрита, что связано с увеличением коэффициента рассеяния среды и большей хаотизацией движения. На зависимости числа детектированных фотонов от кратности рассеяния наблюдается смещение максимума, обусловленного отражением от дальней границы слоя, при возрастании гематокрита, что объясняется изменением соотношения толщины слоя и средней длины свободного пробега.

Проведенные исследования позволяют лучше понять структуру формирования сигнала ОКТ. Применительно к обсуждаемому в статье объекту — слою крови — проведен анализ формирования сигнала фотонами с различными кратностями рассеяния, а также зависимости формы получаемого сигнала при изменении концентрации рассеивающих частиц в исследуемом слое.

Работа выполнена при частичной поддержке программы «Ведущие научные школы» (грант 2071.2003.4).

### Литература

1. Долин Л.С. // Изв. вузов. Радиофизика. 1998. **41**. С. 1258.
2. Зимняков Д.А., Тучин В.В. // Квантовая электроника. 2002. **32** С. 849.
3. Feldchtein F.I., Gelikonov G.V., Gelikonov V.M. et al. // Optics Express. 1998. **3**. P. 257.
4. Schmitt J.M., Knüttel A., Yadlowsky M., Eckhaus M.A. // Phys. Med. Biol. 1994. **39**. P. 1705.
5. Yao G., Lihong V. Wang // Phys. Med. Biol. 1999. **44**. P. 2307.
6. Кириллин М.Ю., Приезжев А.В. // Квантовая электроника. 2002. **32**. С. 883.
7. Тучин В.В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях. Саратов, 1998.
8. Kirillin M., Priezzhev A.V., Kinnunen M. et al. // Proc. SPIE. Optical Diagnostics and Sensing IV / Ed. A. Priezzhev, G. Cote. 2004. **5325**. P. 164.
9. Roggan A., Friebel M., Dorschel K. et al. // J. Biomed. Optics. 1999. **4**. P. 36.

Поступила в редакцию  
08.04.05