ФИЗИЧЕСКАЯ ОПТИКА

УДК 535.361; 610.849.19; 618.723

ДВУХШАГОВАЯ МОДЕЛЬ РАСПРОСТРАНЕНИЯ СВЕТА В БИОТКАНЯХ

© 2007 г. **А. В. Папаев**; **Г. В. Симоненко**, канд. физ.-мат. наук; **В. В. Тучин**, доктор физ.-мат. наук

Саратовский государственный университет, г. Саратов

Предложена двухшаговая модель расчета спектров пропускания коллимированного света образцом биоткани. Рассмотрена роль флуктуаций ориентации структурных элементов биоткани в определении сечения рассеяния и показано, что для одних типов биотканей главную роль в определении сечения рассеяния играет флуктуация плотности, а для других – флуктуация ориентации структурных элементов биоткани. Показано хорошее количественное согласие между рассчитанными по предложенной модели и экспериментальными спектрами пропускания света образцом биоткани.

Коды OCIS: 170.0170, 170.3660.

Поступила в редакцию 14.11.2006.

Введение

Одним из быстро развивающихся направлений в медицинской диагностике, с точки зрения безопасности, простоты и надежности устройств, а также получения достоверной информации о физиологических процессах, является оптическая томография. Основная проблема оптической томографии связана с особенностями распространения света в биотканях как неоднородных средах с масштабами неоднородности порядка длины волны или меньше ее [1, 2]. Поэтому в оптической томографии важна разработка методов селекции волн, несущих изображение в сильно рассеивающей среде. Такие методы могут быть построены только на основе фундаментальных исследований распространения света в рассеивающей среде. Картина распространения света в биологических средах усложняется не только неоднородностью образца, но и тем, что эти среды обладают свойствами оптической анизотропии [2–5]. Как известно, с оптической точки зрения биоткани можно разделить на два больших класса:

– сильно рассеивающие (оптически мутные), такие как кожа, мозг, стенка сосуда, склера, оптические свойства которых могут быть достаточно хорошо описаны в модели многократного рассеяния в случайно-неоднородной среде;

– слабо рассеивающие (прозрачные), такие как ткани переднего отрезка глаза (роговица, хрусталик), оптические свойства которых описываются в модели однократного рассеяния упорядоченной среды с плотной упаковкой рассеивателей.

Следует отметить, что в последнее время, благодаря технологии иммерсионного просветления биотканей, оптически мутные среды можно переводить в класс прозрачных [2] и тогда на передний план выступает задача о более точном описании процессов распространения света в слабо рассеивающих средах. В этом случае скалярного приближения для описания процесса распространения света сквозь такие структуры недостаточно и необходимо учитывать не только векторный характер светового поля, но и анизотропные свойства биотканей [1, 6, 7]. При этом информативными параметрами, характеризующими структуру биотканей, являются как степень деполяризации первоначально поляризованного света и характер преобразования поляризации из одного типа в другой, так и появление поляризованного компонента в рассеянном свете при облучении объекта неполяризованным излучением.

Исходя из вышесказанного, актуальной задачей для оптики биотканей являются более глубокое осмысление физических моделей процесса распространения света в этих средах и построение на основе этого новой модели, учитывающей не только неоднородность среды, но и ее анизотропию.

Рассеяние света в биотканях

Нашей задачей является построение простой феноменологической модели распространения света через биоткань, которая на основе физических (показатель преломления базового вещества, анизотропия показателей преломления коллагена, степень деполяризации тканью) и геометрических (размер коллагеновых волокон и плотность их упаковки) параметров позволит количественно описывать

поляризационные спектры пропускания образцом биоткани коллимированного света. Мы предлагаем двухшаговую модель. На первом шаге на основе теории рассеяния света с учетом физических и геометрических параметров рассчитывается спектральная зависимость оптической плотности биоткани. На втором шаге с помощью матриц Мюллера и вектора Стокса вычисляются спектры пропускания коллимированного света, прошедшего через образец биоткани, с учетом свойств анизотропии образца и степени деполяризации падающего на него света.

Применение матриц Мюллера и векторов Стокса для описания распространения света через биоткани подробно описано в работах [6, 7], поэтому в этой статье мы более подробно рассмотрим первый шаг моделирования. Обычно при рассмотрении ослабления света образцом биоткани учитывают только рассеяние света на флуктуациях плотности [1]. Однако по своему строению биоткань является анизотропным материалом [6], который подобен неориентированным образцам жидких кристаллов. Для таких сред основным фактором, определяющим сечение рассеяния является рассеяние на флуктуациях ориентации [8]. В общем случае анализ рассеяния света анизотропной средой при корректном учете изменения показателя преломления при изменении ориентации луча и корректном определении фотометрических интенсивностей довольно сложен. Для упрощения рассмотрим случай пропускания образцом коллимированного света и ограничимся предельным случаем малой анизотропии. Тогда можно считать, что падающая и рассеянная волны распространяются в изотропных средах. Сначала, следуя работе [8], сравним сечение рассеяния биоткани, обусловленное флуктуациями плотности $\sigma_{\text{изотроп}}$, с сечением рассеяния, которое определяется рассеянием на флуктуациях ориентации $\sigma_{\text{анизотроп}}$. В работе [8] показано, что

$$p = \frac{\sigma_{\text{анизотроп}}}{\sigma_{\text{изотроп}}} = \frac{1}{(\mathbf{q}a)^2},$$

где $\mathbf{q}$ – волновой вектор, a – характерный размер рассеивателя.

В таблице приведены значения a для основных типов структурных элементов биотканей [9] и соответствующие им рассчитанные значения величин p для видимого диапазона.

Размеры рассеивателя a и отношение сечений рассеяния p

Структура	a, нм	p
Микрофибриллы	3,5	520
Субфибриллы	10–20	64–16
Фибриллы	50–500	3–0,03
Палочкообразные неорганические кристаллы (в костной ткани)	5	255

Как видно из этой таблицы, только рассеяние на достаточно больших структурах может быть полностью объяснено флуктуациями плотности. С одной стороны, есть ткани, в которых существенную роль должны играть флуктуации ориентации, к которым в первую очередь следует отнести костную ткань. С другой стороны, рассеяние света в мышечной ткани, если исходить из данных, приведенных в таблице, обусловлено в большей степени флуктуациями плотности. Таким образом, следует сказать, что рассеяние света в биоткани обусловлено не только флуктуациями плотности, но и флуктуациями ориентации структурных образований биотканей. Поэтому попытаемся рассчитать спектр пропускания света, прошедшего сквозь биоткань, используя выражение для сечения рассеяния на флуктуациях ориентации, для чего воспользуемся простым аналитическим выражением для оптической плотности образца D [8]:

$$D = \frac{cl}{\ln 10} V \frac{k\Delta n^2 \left(n_{\text{кол}} + n_{\text{матрица}}\right)^2 t}{2\pi\lambda K}. \qquad (1)$$

Здесь l – толщина всего образца, V – объем образца, c – концентрация коллагеновых волокон, K – модуль упругости образца биоткани, t – температура, k – постоянная Больцмана, λ – длина волны света, $n_{\text{матрица}}$ – показатель преломления базового вещества образца, $n_{\text{кол}}$ – показатель преломления коллагеновых волокон, Δn – анизотропия показателей преломления образца.

Анизотропия показателей преломления образца биоткани ($\Delta n = n_e - n_o$, где n_e, n_o – показатели преломления для необыкновенной и обыкновенной волн соответственно) определяется геометрическим фактором и разницей показателей преломления коллагеновых волокон и базового вещества [10–12]. Если использовать двухкомпонентную модель и коллагеновые волокна представить в виде длинных цилиндров, то можно показать [12], что в общем случае оптическая анизотропия определяется следующим выражением:

$$\Delta n = n_e - n_o = \frac{\left(n_{\text{кол}}^2 - n_{\text{матрица}}^2\right)\left(n_{\text{кол}} + n_{\text{матрица}}\right)c(1-c)}{(1+c)n_{\text{кол}}^2 + (1-c)n_{\text{матрица}}^2}, \qquad (2)$$

где c – объемная концентрация коллагеновых волокон.

Заметим, что часто для вычисления оптической анизотропии биоткани используют более простое выражение, которое получено в приближении, ког-

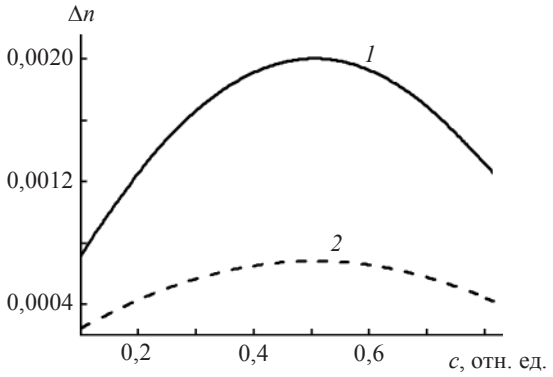


Рис. 1. Рассчитанные с помощью выражений (2) (кривая *1*) и (3) (кривая *2*) зависимости анизотропии показателя преломления от концентрации коллагеновых волокон хрящевой ткани, находящейся в условиях иммерсионного просветления. В расчетах приняты $n_{кол} = 1{,}465$ и $n_{матрица} = 1{,}42$.

да размер неоднородностей существенно меньше длины волны света [10]:

$$\Delta n = n_e - n_o = \frac{(1-c)c\left(n_{кол} - n_{матрица}\right)^2}{cn_{кол} + (1-c)n_{матрица}}. \qquad (3)$$

Однако, как следует из таблицы, для части биотканей размер неоднородностей сравним с длиной волны, а в некоторых случаях превышает ее. На рис. 1 показаны зависимости оптической анизотропии от концентрации, рассчитанные по формулам (2) и (3). Из рисунка видно, что значения оптических анизотропий, полученные с помощью выражения (2), значительно выше, чем значения, рассчитанные с помощью выражения (3). Из работы [7] следует, что оптическая анизотропия хрящевой ткани, находящейся в условиях иммерсионного просветления, при толщине образца 800 мкм составляет 0,002, что близко к значению оптической анизотропии, рассчитанной по формуле (2). Таким образом, для расчета пропускания коллимированного света сквозь образец биологической ткани можно использовать выражения (1) и (2). Результаты этих расчетов приведены в следующем разделе.

Экспериментальные и расчетные спектры пропускания

В качестве исследуемых образцов использовались срезы костной и хрящевой тканей толщиной 500 мкм размером 1×1 см. Для уменьшения рассеяния света с целью увеличения пропускания образца использовалась техника иммерсионного просветления [1]. Образцы биотканей были помещены в 60%-ный раствор тразографа при температуре 37 °С и находились в нем до максимального иммерсионного просветления. При этом костная ткань находилась в растворе более 8 ч, а хрящевая – не более 30 мин [7]. Иммерсионное просветление образцов биоткани необходимо для исследования их анизотропных свойств, которые в обычных условиях трудно наблюдаемы. Как экспериментальные спектры пропускания образцов костной и хрящевой тканей (зарегистрированные спектрофотометром Cary [13]), так и расчетные спектры пропускания образцов получены для коллимированного пучка света. Расчет спектров пропускания коллимированного света проводился для параметров биотканей, приведенных в работах [9, 14], с использованием выражений (1) и (2) для оптической плотности и оптической анизотропии образца. При этом считалось, что пропускание образца биоткани для коллимированного пучка света подчиняется закону Бугера. На рис. 2 показаны экспериментальные и рассчитанные спектры пропускания для просветленных образцов костной и хрящевой тканей. Анализ показал, что основным фактором, определяющим совпадение экспериментальных и расчетных спектров пропускания, является дисперсия показателей преломления коллагена и базового вещества. На рис. 3 представлены дисперсионные кривые показателей преломления для просветленных образцов хрящевой ткани. Дисперсионные кривые для показателей преломления базового вещества и коллагена получены путем решения обратной задачи для спектров пропускания коллимированного света сквозь образец биоткани. Дисперсионные зависимости показателей преломления для костной ткани аналогичны приведенным на рис. 3, но значения для показателей преломления базового вещества и коллагена несколько выше. Например, значения показателей преломления для коллагена на длине волны 425 нм для хрящевой и костной тканей равны соответствен-

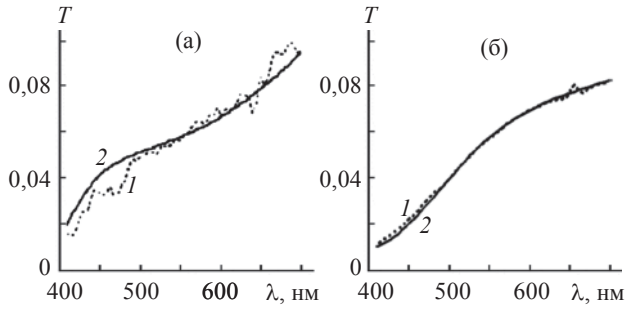


Рис. 2. Экспериментальные (*1*) и рассчитанные (*2*) спектры пропускания биоткани в условиях иммерсионного просветления для костной (а) и хрящевой (б) тканей.

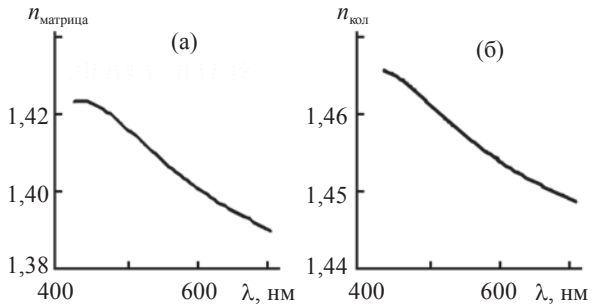


Рис. 3. Дисперсии показателей преломления базового вещества (а) и коллагеновых волокон (б) для просветленных образцов хрящевой ткани.

но 1,465 и 1,4725, а для базового вещества на той же длине волны показатели преломления равны 1,425 и 1,45 соответственно.

Таким образом, из рис. 2 и с учетом рассмотренного выше можно сделать вывод, что предложенное выражение для вычисления оптической плотности при расчете спектров пропускания биотканей (первый шаг моделирования распространения света в биологических образцах) дает хорошее количественное согласие между теоретическими и экспериментальными данными. Это говорит о том, что в таких образцах (костная и хрящевая ткани) существенную роль в рассеянии света играет рассеяние на флуктуациях ориентации структурных элементов.

Кратко остановимся на втором шаге моделирования распространения света в биотканях. Если на первом шаге моделирования рассматривается вопрос о вычислении оптической плотности образца биоткани с учетом его анизотропных свойств, то на втором шаге с использованием уже вычисленного значения оптической плотности можно рассчитать поляризационные спектры пропускания для коллимированного пучка света, прошедшего сквозь биоткань. В этом случае образец биоткани представляется набором анизотропных одноосных пластин, оптические оси которых повернуты друг относительно друга, обладающих определенной степенью деполяризации света. Тогда среда описывается матрицами Мюллера, а свет – вектором Стокса [6, 7]. Применение подобной модели позволяет подробно исследовать анизотропные свойства биологических объектов; эти свойства имеют большое практическое значение с точки зрения поляризационной томографии [1, 2]. Таким образом, использование описанной двухшаговой модели распространения света сквозь биоткань является достаточным для того, чтобы на основе физических (показатель преломления базового вещества, показатель преломления коллагена, объемные концентрации базового вещества и коллагена, дисперсия показателей преломления, степень деполяризации ткани) и геометрических (размер коллагеновых волокон и плотность их упаковки, размер образца) параметров образца количественно верно описать поляризационные спектры пропускания биотканью коллимированного света.

Заключение

В представленной работе описана двухшаговая модель распространения света сквозь образец биоткани. На первом шаге на основе теории рассеяния света с учетом физических и геометрических параметров рассчитывается спектральная зависимость оптической плотности биоткани. На втором шаге с помощью матриц Мюллера и вектора Стокса вычисляются спектры пропускания коллимированного света, прошедшего через образец биоткани, с учетом свойств анизотропии образца и степени деполяризации падающего на него света. Показано, что для некоторых образцов биоткани большую роль в определении сечения рассеяния играет рассеяние света на флуктуациях ориентации структурных элементов биоткани. В результате применения модели получено хорошее количественное согласие между расчетными и экспериментальными спектрами пропускания образцом биоткани коллимированного света, что говорит об адекватности предложенной модели для описания распространения света сквозь биоткань.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 06-02-16740) и US Civilian Research & Development Foundation for the Independent States of the Former Soviet Union (гранты № REC-006/SA-006-00, Annex N. 07, Appendix 11 и PG05-006-2).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Тучин В.В.* Исследование биотканей методами светорассеяния // УФН. 1997. Т. 167. № 5. С. 517–537.
2. *Зимняков Д.А., Тучин В.В.* Оптическая томография тканей // Квант. электрон. 2002. Т. 32. №10. С. 849–867.
3. *Wang L.V., Cote G.L., Jacques S.L.* Special section on Tissue Polarimetry // J. Biomed. Opt. 2002. V. 7. № 3. P. 278–397.
4. *Ушенко А.Г.* Лазерная диагностика биофракталов // Квант. электрон. 1999. Т. 29. № 3. С. 239–245.
5. *Simonenko G.V., Denisova T.P., Lakodina N.A., Tuchin V.V., Papaev A.V.* Polarization technology for tissue study // Proc. SPIE. 2002. V. 4617. P. 289 –296.
6. *Папаев А.В., Симоненко Г.В., Тучин В.В.* Простая модель для расчета спектра пропускания поляризованного света образцом биологической ткани // Оптический журнал. 2004. Т. 71 № 5. С. 3–6.
7. *Папаев А.В., Симоненко Г.В., Тучин В.В., Денисова Т.П.* Оптическая анизотропия биоткани в условиях иммер-

сионного просветления и без него // Опт. и спектр. 2006. Т. 101. № 1. С. 57–62.

8. *Де Жен П.* Физика жидких кристаллов. М.: Мир, 1977. 400 с.

9. *Пул Ч., Оуэнс Ф.* Мир материалов и технологий: Нанотехнологии. М.: Техносфера, 2004. 328 с.

10. *Hemenger R.P.* Refractive index changes in the ocular lens result from increased light scatter // J. Biomed. Opt. 1996. V. 1. № 3. P. 268–272.

11. *Цветков В.Н.* Оптическая анизотропия полужестких цепных молекул и двойное лучепреломление в потоке их растворов // ДАН СССР. 1965. Т. 165. № 2. С. 360–363.

12. *Грищенко А.Е.* Механооптика полимеров. СПб.: СПбГУ, 1996. 196 с.

13. *Кочубей В.И., Конюхова Ю.Г., Гюнсбург К.Е., Звездова Н.П.* Влияние прогрева на спектральные характеристики чистых щелочно-галоидных кристаллов NaCl // Опт. и спектр. 2000. Т. 89. № 4. С. 583–586.

14. *Алмазов И.В., Сутулов Л.* Атлас по гистологии и эмбриологии. М.: Медицина, 1978.