

Данный эксперимент доказывает, что «вес» блока зависит не только от его местоположения в призме, но и от размещения относительно геометрического центра радиатора детектора МИК: наличие поглотителя в рабочих полостях графитовой призмы установки МСПИК можно надежно зафиксировать по изменению силы тока МИК.

По результатам исследований можно сделать следующие выводы. Данную установку в существующей комплектации источниками нейтронов и МИК можно использовать не только по прямому назначению для поверки ИК по плотности потока нейтронов, но и для контроля идентичности (фактически, соответствия заданным параметрам) реакторного оборудования, применяемого в качестве поглотителей нейтронов в ядерных энергетических установках. При этом для выполнения процедуры сравнения достаточно одного образца в качестве рабочего эталона. Такой подход при определенных условиях позволит отказаться от трудоемких, а потому дорогих и потенциально ядерно-опасных экспериментов на критических стендах на предприятиях — изготовителях оборудования. Подобную методику после дополнительных исследований можно использовать и для контроля идентичности состава твэлов.

На МСПИК целесообразно реализовать методику определения мертвого времени импульсных ИК при помощи двух источников, позволяющую, как показали предварительные эксперименты, находить этот важный параметр с незначительной погрешностью (несколько процентов). Также установка может использоваться в учебных целях для проведения лабораторных работ по ядерной и нейтронной физике, определения чувствительности детекторов к нейтронному излучению, поверки дозиметров и т. п.

Л и т е р а т у р а

1. ГОСТ Р ИСО 5725-1—2002. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Основные положения и определения.
2. РМГ 29—99. ГСИ. Метрология. Основные термины и определения.
3. Болышев Л. В., Смирнов Н. В. Таблицы математической статистики. М.: Наука, 1983. С. 55—58.
4. Мюллер П., Нойман П., Шторм Р. Таблицы по математической статистике. М.: Финансы и статистика, 1982. С. 128—129.

Дата принятия 11.09.2012 г.

МЕДИЦИНСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕРЕНИЯ

616-71:616.5

Метод неинвазивного определения оптических и микрофизических параметров кожи человека

С. А. ЛЫСЕНКО, М. М. КУГЕЙКО

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь,
e-mail: lisenko@bsu.by, kugeiko@bsu.by

Разработан метод неинвазивного определения оптических и микрофизических параметров кожи. Оценены погрешности восстановления этих параметров в условиях их общей вариативности. Показано, что совместная интерпретация результатов спектральных и пространственных измерений диффузного отражения от кожи позволяет существенно повысить точность восстановления ее параметров по сравнению со случаями раздельной интерпретации.

Ключевые слова: кожа, оптические и микрофизические параметры, диффузное отражение, обратная задача, множественные регрессии.

A method is developed for noninvasive determination of optical and microphysical parameters of skin. The errors of retrieval of skin's parameters in terms of their total variance are estimated. It is shown that simultaneous interpretation of the spatial and spectral measurements of skin diffuse reflection improves the accuracy of its parameters restoration in comparison to the cases of separate interpretation.

Key words: skin, optical and microphysical parameters, diffuse reflection, inverse problem, multiple regressions.

Диагностика опухолевых заболеваний — одна из актуальнейших задач современной онкологии и хирургии. Правильный диагноз на ранних этапах заболевания в сочетании с эффективными методами лечения позволяет повысить вероятность благоприятного исхода лечения и улучшить качество жизни онкологических больных.

Известно, что нормальная ткань и опухоли различаются по своим оптическим параметрам. В связи с этим оптические

методы обнаружения опухолевых новообразований способны в ряде случаев заменить или дополнить применяемую в онкологии инвазивную биопсию. Среди них наиболее простыми и эффективными являются методы спектроскопии диффузного отражения. Исходной информацией в этих методах служат значения коэффициента диффузного отражения (КДО) биологической ткани, измеряемые либо с использованием спектрофотометра с интегрирующей сферой

[1], либо на основе оптоволоконных схем с пространственным разнесением каналов возбуждения и регистрации оптического излучения (спектроскопия с пространственным разрешением) [2].

Интерпретация результатов измерений диффузного отражения, выполняемых при помощи интегрирующей сферы или оптоволоконных схем с одним пространственным каналом регистрации, осуществляется, как правило, путем минимизации разницы между экспериментальным и модельным спектрами КДО биологической ткани. К недостаткам этих методов следует отнести неоднозначность решения обратной задачи и необходимость использования большого объема априорной информации об исследуемом объекте. Кроме того, для устойчивого решения обратной задачи необходимо, чтобы количество спектральных участков регистрации рассеянного излучения в несколько раз превышало количество модельных параметров, что существенно затрудняет интерпретацию результатов измерений в режиме реального времени и требует применения дорогого спектрометрического оборудования.

Методы спектроскопии с пространственным разрешением [3], основанные на измерении диффузного отражения света на нескольких расстояниях от точки освещения, позволяют получать информацию отдельно о рассеивающих и поглощающих свойствах биологической ткани и тем самым устранять неоднозначность решения обратной задачи. Однако известные методы одновременного анализа спектральных и пространственных характеристик диффузного отражения либо приближенны и не обеспечивают необходимой для практики точности, либо требуют больших затрат машинного времени и поэтому исключают возможность оперативной интерпретации результатов измерений.

Новый метод интерпретации результатов измерений диффузного отражения биологических тканей был предложен в [4, 5]. Суть его состоит в нахождении решения обратной задачи при помощи множественных регрессий между спектрально-пространственными характеристиками поля отраженного тканью света и микрофизическими параметрами ткани. Метод позволяет осуществлять интерпретацию результатов оптических измерений в реальном масштабе времени без решения уравнения переноса излучения и использования сложных математических алгоритмов решения обратных задач. При этом можно также получить представление о теоретически достижимой точности восстановления искоемых параметров ткани во всем диапазоне их возможных изменений, исследовать влияние количества и точности оптических измерений на устойчивость решения обратной задачи.

В настоящей работе решается задача разработки простого и эффективного метода экспресс-диагностики оптических и микрофизических параметров кожи, основанного на измерениях характеристик диффузного отражения кожи и множественных регрессиях между измеряемыми и определяемыми параметрами. К последним относятся объемные коэффициенты поглощения и рассеяния кожи, эффективный размер ее рассеивателей, содержание меланина в эпидермисе и дерме, гемоглобина в дерме. Согласно многочисленным литературным данным [2, 6—8] эти параметры имеют различные значения для нормальной и опухолевой тканей и поэтому могут использоваться для дифференциации кожных новообразований и обнаружения раковых опухолей. Помимо этого, известно, что развитие злокачественной меланомы сопровождается разрушением границы меж-

ду эпидермисом и дермой и проникновением пигмента меланина в дерму [9]. В связи с этим сам факт наличия меланина в дерме может служить индикатором меланомы.

Оптико-микрофизическая модель кожи. Регрессии между характеристиками диффузного отражения кожи и ее микрофизическими параметрами устанавливаются на основе обучающего набора данных, получаемого путем многократного решения прямой задачи (с использованием одного из методов решения уравнения переноса излучения) при различных комбинациях параметров оптико-микрофизической модели кожи. Рассмотрим двухслойную, горизонтально-однородную модель кожи. Верхний слой — эпидермис толщиной L_3 , нижний — дерма, которая в оптическом плане считается бесконечно толстой. Показатель преломления слоев кожи относительно воздуха считается одинаковым, поэтому френелевское отражение света происходит только на поверхности раздела кожи с внешней средой.

Объемные коэффициенты поглощения эпидермиса k_3 и дермы k_d моделируются как линейные комбинации коэффициентов поглощения обескровленной ткани k_t , воды k_b , меланина k_m , окси- K_{HbO_2} и деоксигемоглобина k_{Hb} :

$$k_3(\lambda) = w_3 k_b(\lambda) + f_{m,3} k_m(\lambda) + (1 - f_{m,3}) k_t(\lambda); \quad (1)$$

$$k_d(\lambda) = w_d k_b(\lambda) + f_{m,d} k_m(\lambda) + (1 - f_{kr} - f_{m,d}) k_t(\lambda) + f_{kr} C_{tHb} [S k_{HbO_2}(\lambda) + (1 - S) k_{Hb}(\lambda)], \quad (2)$$

где w_3 , $f_{m,3}$ — объемные концентрации воды и меланина в эпидермисе; w_d , $f_{m,d}$, f_{kr} — объемные концентрации воды, меланина и крови в дерме; C_{tHb} — плотность общего гемоглобина в крови; S — степень оксигенации крови; λ — длина волны излучения.

Коэффициент поглощения обескровленной ткани в окне прозрачности кожи ($\lambda = 600 \dots 1000$ нм) монотонно убывает с увеличением λ [2, 8]. Для его аппроксимации будем использовать следующую функцию:

$$k_t(\lambda) = k_t(\lambda_0) \exp [-A (\lambda - \lambda_0)], \quad (3)$$

где $\lambda_0 = 632$ нм.

Рассеивающие свойства кожи определяются, в основном, дермой (а именно, входящими в ее состав коллагеновыми волокнами и внутритканевой жидкостью), поскольку ее толщина составляет 95 % толщины кожи человека, а коэффициенты рассеяния эпидермиса и дермы сравнимы по значению [10]. Объемный коэффициент рассеяния β и средний косинус индикатрисы рассеяния (фактор анизотропии) g системы независимых полидисперсных рассеивателей с показателем преломления n (относительно окружающей среды) рассчитываются при помощи интегральных уравнений [11, 12]:

$$\beta(\lambda) = \gamma \frac{\int_{x_{\min}}^{x_{\max}} C_p(x, n, \lambda) f(x) dx}{\int_{x_{\min}}^{x_{\max}} V(x) f(x) dx}; \quad (4)$$

$$g(\lambda) = \frac{\int_{x_{\min}}^{x_{\max}} g(x, n, \lambda) C_p(x, n, \lambda) f(x) dx \times \times \left[\int_{x_{\min}}^{x_{\max}} C_p(x, n, \lambda) f(x) dx \right]^{-1}, \quad (5)$$

где x — диаметр условной сферической частицы, обладающей таким же объемом $V(x)$, как и реальный рассеиватель; $f(x)$ — функция распределения частиц по размерам; γ — объемная концентрация частиц; $C_p(x, n, \lambda)$, $g(x, n, \lambda)$ — оптическое сечение рассеяния и фактор анизотропии рассеяния одиночной частицы, соответственно. Для расчета функций $C_p(x, n, \lambda)$ и $g(x, n, \lambda)$ используется математический аппарат теории Ми [13].

Спектральные зависимости показателей преломления рассеивателей кожи n_p и окружающего их вещества (внутриканальной жидкости) $n_{ж}$ описываются эмпирическими выражениями [14]:

$$\begin{aligned} n_p(\lambda) &= 1,439 + 1,588 \cdot 10^4 \lambda^{-2} - 1,480 \cdot 10^9 \lambda^{-4} + 4,390 \cdot 10^{13} \lambda^{-6}; \\ n_{ж}(\lambda) &= 1,351 + 2,134 \cdot 10^3 \lambda^{-2} + \\ &+ 5,789 \cdot 10^8 \lambda^{-4} - 8,155 \cdot 10^{13} \lambda^{-6}. \end{aligned} \quad (6)$$

Для аналитического описания спектра размеров рассеивателей используется гауссово распределение со средним размером x_0 и дисперсией σ [11, 12]:

$$f(x) = \left(\sigma \sqrt{2\pi} \right)^{-1} \exp \left[- (x - x_0) / (2\sigma^2) \right]. \quad (7)$$

Нижняя граница спектра размеров $x_{\min} = 0,02$ мкм соответствует размеру мельчайших рассеивателей кожи, таких как лизосомы и пероксисомы, верхняя $x_{\max} = 3,0$ мкм — размеру волокон соединительной ткани [11].

При расчете оптических характеристик ткани для задания γ используется редуцированный коэффициент рассеяния $\mu_p = \beta(1 - g)$ на длине волны $\lambda_0 = 632$ нм, что автоматически исключает возможность выхода μ_p из диапазона его возможных значений. Параметр γ при заданных значениях $\mu_p(\lambda_0)$, x_0 и σ рассчитывается по (4), (5).

Диапазоны вариаций модельных параметров, выбранные путем критического анализа результатов различных работ [1, 2, 6—11, 14] для нормальной и опухолевой тканей, приведены в таблице.

Схема моделируемого эксперимента. Вид возможной экспериментальной установки показан на рис. 1. Оптоволоконный зонд 3 для измерения пространственных профилей

Диапазоны вариаций параметров оптико-микрофизической модели кожи

Параметр	Диапазон
$k_t(\lambda_0)$, мм ⁻¹	0,02 — 0,08
A , мм ⁻¹	0,001 — 0,01
$\mu_p(\lambda_0)$, мм ⁻¹	1,5 — 5,0
x_0 , мкм	0,02 — 1,5
σ , мкм	0,08 — 0,12
L_{Δ} , мкм	50 — 150
$f_{\text{м.э}} L_{\Delta}$, мкм	1 — 20
$f_{\text{м.э}} / f_{\text{м.д}}$	2 — 50
w_{Δ} , %	10 — 35
$w_{\text{д}}$, %	20 — 75
$f_{\text{кр}}$, %	0,5 — 15
$C_{\text{тнб}}$, г/л	120 — 190
S , %	50 — 99

диффузного отражения содержит передающие (каналы возбуждения) и принимающие (каналы регистрации) волокна. Зонд оснащен наконечником 4 для выстраивания волокон в необходимой геометрической конфигурации, в рассматриваемом случае шесть принимающих волокон располагаются вплотную между двумя передающими. Диаметр сердцевин всех волокон 200 мкм, толщина оболочки 15 мкм, числовая апертура 0,27. Излучение от лазерных диодов 1 при помощи оптического переключателя 2 последовательно пода-

ется в каналы возбуждения. Излучение, рассеянное тканью 5 в заднее полупространство, попадает в принимающие волокна и собирается микрообъективом 6 на линейке ПЗС 7. Таким образом, излучение регистрируется одновременно во всех каналах регистрации. Сравнение профилей рассеянного излучения от симметрично расположенных каналов возбуждения позволяет оценить степень неоднородности освещаемого объема и тем самым выбирать оптимальный для проведения измерений участок кожи.

Для моделирования распространения излучения в коже используется метод Монте-Карло [15], основанный на прослеживании случайных блужданий большого количества фотонов от точки их влета в среду до их поглощения или вылета из нее. После статистического моделирования траекторий всех фотонов рассчитывается функция

$$S(\lambda, r, \mu) = \pi I(\lambda, r, \mu) / F_0, \quad (8)$$

где I — усредненная по азимуту интенсивность излучения на расстоянии r от точки падения в направлении с косинусом зенитного угла, равным μ ; F_0 — поток, падающий нормально на единичную площадку поверхности среды.

Для канала регистрации, расположенного на расстоянии L от канала возбуждения излучения, измеряемой величиной является КДО $R(L, \lambda)$, который с точностью до аппаратной константы представляет собой свертку функции $S(\lambda, r, \mu)$ по площади освещающего и принимающего световодов [16]:

$$\begin{aligned} R(L, \lambda) &= \frac{4}{\pi r_0^2} \int_{\mu_c}^1 2\mu d\mu \int_{-r_0}^{r_0} I \arccos \left(\frac{l^2 + (l+x)^2 - r_0^2}{2l(l+x)} \right) dx \times \\ &\times \int_{l-r}^{l+r} S(\lambda, y, \mu) \arccos \left(\frac{y^2 + l^2 - r^2}{2ly} \right) dy, \end{aligned} \quad (9)$$

где r_0 , r — соответственно радиусы передающего и принимающего световодов; $l = L - x$, L — расстояние между светово-

дами; $\mu_c = \sqrt{1 - A_c^2}$, A_c — числовая апертура собирающего оптического волокна; x , y — переменные интегрирования.

Расчет $R(L, \lambda)$ осуществляли по следующей схеме. Случайным образом выбирали значения модельных параметров из диапазонов, указанных в таблице. Для каждой реализации рассчитывали $\beta(\lambda)$, $g(\lambda)$, $k_s(\lambda)$ и $k_d(\lambda)$ по (1) — (7) на длинах волн 578, 625, 660, 760, 806 нм доступных полупроводниковых лазерных источников. Используемые длины волн выбраны на основе анализа спектральных кривых поглощения окси- и деоксигемоглобина и примерных соответствующих максимумам кривых, точкам их совпадения и наибольшего различия. Для полученных значений оптических параметров кожи методом Монте-Карло моделировали функцию (8) и по (9) рассчитывали коэффициенты $R(L, \lambda)$ при $L = 0,23; 0,46; 0,69; 0,92; 1,15; 1,38$ мм. При этом полагали, что рассеянное излучение с $\lambda \geq 625$ нм регистрируется во всех пространственных каналах, а с $\lambda = 578$ нм — только в каналах с $L = 0,23; 0,46; 0,69$ мм (что связано с сильным поглощением излучения с $\lambda < 600$ нм меланином и гемоглобином). Описанная выше процедура повторялась для 10^3 реализаций $R(L, \lambda)$, что, как будет видно ниже, является достаточным для получения статистически значимых результатов.

Решение обратной задачи. Будем считать, что коэффициенты $\ln R(L, \lambda)$, определяемые в моделируемом эксперименте, являются компонентами вектора измерений r . Суще-

ность регрессионного подхода к решению обратных задач оптики светорассеивающих сред [4, 5] состоит в разложении \mathbf{r} по собственным векторам его ковариационной матрицы (образующих ортогональный базис) и получении решения обратной задачи на основе явной аналитической зависимости между коэффициентами разложения ξ_1, \dots, ξ_N и параметрами оптико-микрофизической модели среды, в рамках которой осуществляется интерпретация результатов измерений. Коэффициенты разложения ξ_n равны скалярному произведению разности между реализацией вектора \mathbf{r} и его средним по ансамблю значением $\bar{\mathbf{r}}$ на собственный вектор \mathbf{v}_n ковариационной матрицы \mathbf{r} :

$$\xi_n = \mathbf{v}_n(\mathbf{r} - \bar{\mathbf{r}}). \quad (10)$$

Для аппроксимации статистической связи между ξ_n и X удобно использовать полиномиальные регрессии

$$X = a_{00} + \sum_{n=1}^N \sum_{m=1}^M a_{nm} (\xi_n)^m, \quad (11)$$

где X — модельный параметр или его логарифм; a_{nm} — коэффициенты регрессий, численные значения которых рассчитывают методом наименьших квадратов на основе обучающего ансамбля реализаций ξ_n и X ; N — количество собственных векторов, используемых для восстановления X ; M — степень полинома.

Оптимальное для решения обратной задачи количество собственных векторов \mathbf{v}_n определяют, анализируя погрешности восстановления модельных параметров. Для этого проводят замкнутые численные эксперименты, суть которых состоит в следующем. Первоначально на основе обучающего ансамбля реализаций вектора измерений формируют тестовый ансамбль, в котором каждая его реализация получена путем наложения на компоненты исходного вектора \mathbf{r} случайных отклонений в пределах δR . Далее перебирают все реализации тестового ансамбля и для каждой из них решают обратную задачу по (10), (11). Получаемые в результате значения модельных параметров X^* сравнивают с известными X , соответствующими рассматриваемой реализации, и рассчитывают погрешности их восстановления. После перебора всех реализаций вычисляют средние погрешности восстановления X . Решение обратной задачи в условиях возмущения исходных данных позволяет оценить устойчивость регрессий (11) к погрешностям оптических измерений и тем самым выдвинуть требования к точности измерения диффузного отражения.

Анализ погрешностей восстановления оптических и микрофизических параметров кожи. Результаты описанных выше численных экспериментов показывают, что при $\delta R = 5 \dots 10$ % для восстановления модельных параметров оптимально использовать восемь главных компонент рассматриваемых измерений диффузного отражения кожи. При этом по результатам измерений $R(L, \lambda)$ не удастся с приемлемой точностью получить коэффициент поглощения эпидермиса — средняя погрешность восстановления $k_3(\lambda_0)$ составляет 27 %, что явно недостаточно для оценки концентрации меланина и обнаружения патологических изменений кожи (особенно на их ранней стадии). Значительно большей информативностью измерения $R(L, \lambda)$ обладают отно-

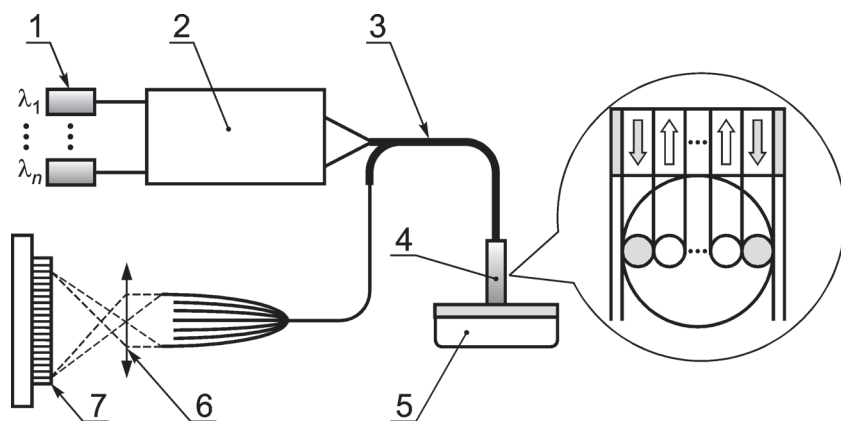


Рис. 1. Возможный вид экспериментальной установки для измерения диффузного отражения с пространственным разрешением:

1 — лазерные диоды; 2 — оптический переключатель; 3 — оптоволоконный зонд; 4 — наконечник зонда; 5 — исследуемая ткань; 6 — микрообъектив; 7 — линейка ПЗС

сительно оптической толщины эпидермиса по поглощению $\tau_3 = k_3 L_3$ (средняя погрешность 8,0 %). Примерно с такой же погрешностью восстанавливается и интегральное содержание меланина в эпидермисе $OD_3 = f_{m,3} L_3$.

С достаточной точностью по результатам измерений $R(L, \lambda)$ восстанавливают оптические параметры дермы — средние по ансамблю погрешности восстановления $\mu_p(\lambda_0)$ и $k_d(\lambda_0)$ составляют 4,6 и 6,6 % при $\delta R = 5$ %. Оценку концентраций меланина $f_{m,d}$ (%) и общего гемоглобина $F_{thb} = f_{kr} C_{thb}$ (г/л), а также эффективного размера рассеивателей ткани, в принципе, можно проводить на основе анализа спектральных зависимостей $\mu_{sp}(\lambda)$, $k_d(\lambda)$. Однако в целях уменьшения погрешности определения данных параметров предпочтительнее восстанавливать их напрямую из экспериментальных значений $R(L, \lambda)$. При использовании для этого регрессий (11) погрешности восстановления параметров F_{thb} и $f_{m,d}$ составляют 10,5 и 11,0 %, соответственно. В качестве параметра, характеризующего размер полидисперсных рассеивателей ткани, можно рассмотреть отношение второго и третьего моментов их функции распределения по размерам:

$$x_{32} = \frac{\int_{x_{min}}^{x_{max}} f(x) x^3 dx}{\int_{x_{min}}^{x_{max}} f(x) x^2 dx}.$$

Погрешность восстановления данного параметра составляет 6,6 %.

В качестве примера на рис. 2 изображены полученные с использованием (10), (11) значения одного из микрофизических параметров кожи, а именно, объемной концентрации меланина в дерме $f_{m,d}^*$, в зависимости от соответствующих известных значений $f_{m,d}$ для тестового ансамбля реализаций $R(L, \lambda)$ при $\delta R = 5$ %. Эти результаты дают представление о точности восстановления данного параметра в условиях общей вариативности всех других параметров кожи.

Коэффициент корреляции между $f_{m,d}$ и $f_{m,d}^*$ составляет 0,99.

Представляет интерес сравнение данного метода количественной интерпретации результатов измерений диффузного отражения кожи с популярными в настоящее время линейными методами многомерной градуировки [17]. Эти

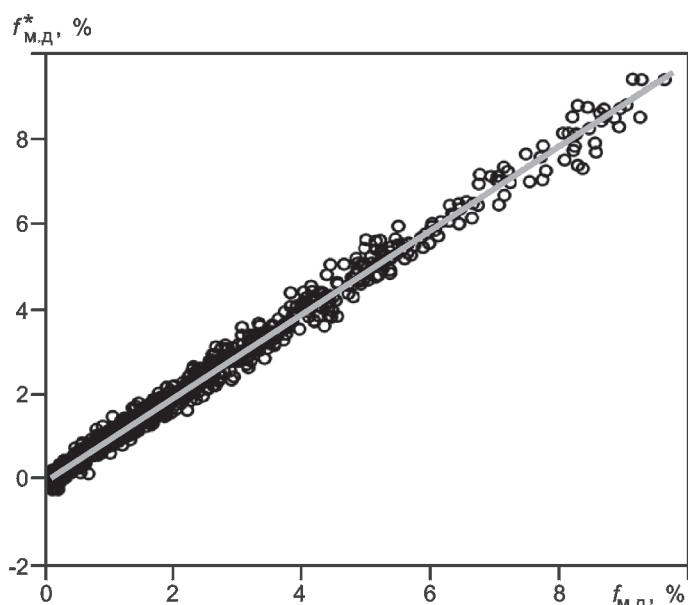


Рис. 2. Сопоставление истинных и полученных с использованием (10), (11) концентраций меланина в дерме для тестового набора данных

методы основаны на извлечении количественной информации из экспериментальных данных с помощью многомерной градуировочной модели, построенной на основе представительного набора калибровочных образцов. В качестве этих образцов использовали смоделированный ансамбль реализаций микрофизических параметров кожи и соответствующих им векторов измерений \mathbf{r} . Градуировочные модели строили методами регрессий на главные компоненты (principal component regression) и проекций на латентные структуры (partial least square). На рис. 3 приведены результаты применения этих моделей к тестовому набору образцов, полученному на основе калибровочного набора путем 5 %-го возмущения соответствующих ему векторов \mathbf{r} . Для каждой модели использовали девять степеней свободы, т. е. по девять главных компонент и латентных переменных. Как видно, прогноз параметра $f_{м.д}$ не столь точен, как при использовании предлагаемого авторами метода. Причем увеличение степеней свободы моделей не приводит к увеличению точности восстановления $f_{м.д}$, делая в то же время модель более чувствительной к погрешностям оптических измерений. Аналогичные выводы справедливы и для других микрофизических параметров кожи.

Сравним полученные значения погрешностей восстановления оптических и микрофизических параметров кожи с аналогичными значениями для спектральных измерений коэффициента отражения на одном фиксированном расстоянии от точки освещения — $R(\lambda) = R(L = \text{const}, \lambda)$. Для оценки теоретически достижимой точности восстановления предположим, что погрешности измерения отсутствуют, т. е. $\delta R = 0$. В этом случае все компоненты вектора измерений \mathbf{r} являются независимыми, и определять параметры X кожи можно при помощи множественных регрессий между X и $R(\lambda)$, т. е. без вычисления проекций спектра $R(\lambda)$ на пространство его собственных векторов. Используем полиномиальные регрессии

$$X = a_{00} + \sum_{n=1}^{N_\lambda} \sum_{m=1}^M a_{nm} [\ln R(\lambda_n)]^m, \quad (12)$$

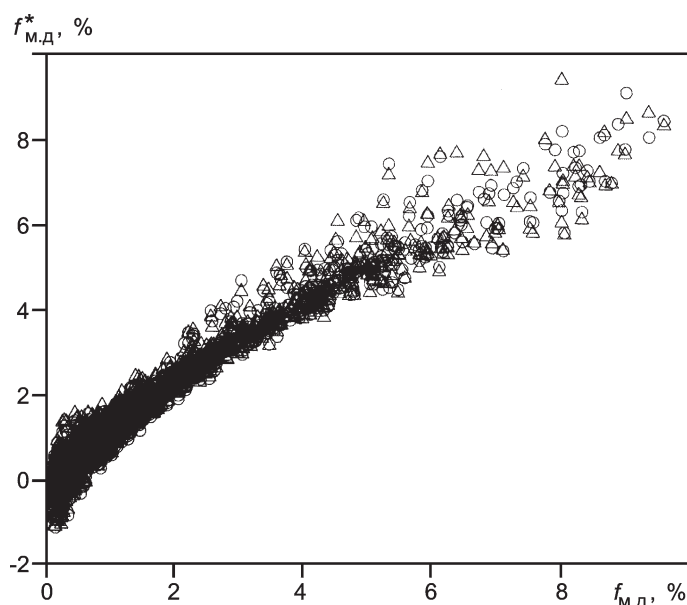


Рис. 3. Сопоставление истинных и прогнозируемых концентраций меланина в дерме для тестового набора данных с использованием методов регрессий на главные компоненты (Δ) и проекций на латентные структуры (\circ)

где $N_\lambda = 6$ — количество длин волн оптического зондирования (578, 625, 660, 760, 806 нм).

Минимальные погрешности восстановления параметров $\mu_p(\lambda_0)$, OD_3 и x_{32} , равные соответственно 9,9; 11,6; 22,2 %, достигаются при наиболее близком расположении каналов возбуждения и регистрации ($L = 0,23$ мм). Для определения параметров $k_d(\lambda_0)$, $F_{тнб}$ и $f_{м.д}$, напротив, требуется значительное пространственное разнесение этих каналов. Однако использование больших расстояний между источником и приемником излучения с $\lambda = 578$ нм затруднительно по причине сильного поглощения света хромофорами кожи. При $L = 0,69$ мм параметры $k_d(\lambda_0)$, $F_{тнб}$ и $f_{м.д}$ восстанавливаются с погрешностями 22,3; 12,7; 36,9 %, соответственно. Указанные значения погрешностей соответствуют $\delta R = 0$, поэтому их можно рассматривать как предельно достижимые в рамках рассматриваемой модели кожи, которые обусловлены общей вариативностью параметров модели и не могут быть уменьшены алгоритмически. При наличии погрешностей δR результаты восстановления модельных параметров значительно ухудшаются. При $\delta R = 5$ % информативность измерений $R(\lambda)$ относительно модельных параметров (как отношение априорной неопределенности к апостериорной) практически равна единице. Очевидно, что повысить устойчивость решения обратной задачи к погрешностям оптических измерений можно только с использованием достаточно большого количества спектральных участков. Однако и в этом случае решение обратной задачи неоднозначно вследствие взаимокомпенсирующих вкладов объемных коэффициентов поглощения и рассеяния кожи в спектр ее диффузного отражения.

Разделение этих вкладов возможно при измерении пространственных профилей КДО. Рассмотрим пространственные измерения диффузного отражения при $\delta = 625$ нм и $L = 0,23; 0,46; 0,69; 0,92; 1,15; 1,38$ мм. Для N_L пространственных каналов определим оптические параметры слоев кожи из уравнений, аналогичных (12), с заменой N_λ на N_L и $R(\lambda_n)$ на $R(L_n)$. В отсутствие погрешностей измерений $R(L)$ для

восстановления оптических параметров используем все каналы регистрации рассматриваемой оптоволоконной схемы. В этом случае можно получить предельную теоретическую достижимую точность восстановления оптических параметров ($\delta\mu_p(\lambda_0) = 8,1\%$, $\delta k_d(\lambda_0) = 12,3\%$, $\delta\tau_s = 14,2\%$). Однако при $\delta R = 5\%$ в профилях $R(L)$ содержатся только три независимые компоненты, позволяющие восстанавливать оптические параметры с погрешностями $\delta\mu_p(\lambda_0) = 9,1\%$, $\delta k_d(\lambda_0) = 24,1\%$, $\delta\tau_s = 20,2\%$. Большая чувствительность результатов восстановления k_d , τ_s к погрешностям измерений объясняется малыми оптическими путями между каналами возбуждения и регистрации в окне прозрачности кожи, в которых изменение интенсивности зондирующего излучения за счет поглощения находится в пределах погрешности измерений и, кроме того, маскируется значительно более сильным влиянием рассеяния.

Таким образом, совместная интерпретация спектральных и пространственных измерений КДО кожи $R(L, \lambda)$ позволяет существенно повысить точность восстановления ее искомым параметров по сравнению со случаями раздельной интерпретации спектральной $R(\lambda)$ или пространственной $R(L)$ составляющих информации. В этом смысле разработанный метод определения оптических и микрофизических параметров кожи обладает важным преимуществом по сравнению с известными методами спектроскопии диффузного отражения.

Заключение. Представленные результаты составляют основу нового метода экспресс-диагностики оптических и микрофизических параметров кожи, включающего измерение КДО кожи на спектральных участках $\lambda = 578; 625; 660; 760; 806$ нм и при нескольких расстояниях L от точки освещения, определение спектрально-пространственного профиля КДО $R(L, \lambda)$, разложение профиля $R(L, \lambda)$ по собственным векторам его ковариационной матрицы и использование полиномиальных регрессий (11) или аналогичных им аналитических выражений для преобразования коэффициентов разложения в искомые параметры кожи. Очевидно, что включение расчетов по (10), (11) в программу автоматизированной обработки оптоволоконных измерений диффузного отражения не представляет значительной сложности и позволяет вести мониторинг оптических и микрофизических параметров кожи в режиме реального времени.

Значимость всех определяемых параметров для решения задач дифференциации кожных новообразований и ранней диагностики раковых опухолей еще предстоит установить путем клинических испытаний. Однако уже сейчас можно утверждать, что наличие меланина в дерме, а также различное содержание гемоглобина в нормальной ткани и подозрительном новообразовании помогает отличить доброкачественные новообразования от злокачественных [7, 9], а значит — предлагаемый метод позволяет сократить использование болезненной для пациента инвазивной биопсии и снизить затраты на ее проведение.

Л и т е р а т у р а

1. **Yudovsky D., Pilon L.** Rapid and accurate estimation of blood saturation, melanin content, and epidermis thickness from spectral diffuse reflectance // *Appl. Opt.* 2010. V. 49. N 10. P. 1707—1719.

2. **Bargo P. R. e. a.** In vivo determination of optical properties of normal and tumor tissue with white light reflectance and an empirical light transport model during endoscopy // *J. Biomed. Opt.* 2005. V. 10. N 3. P. 034018—1—15.

3. **Dam J.S.** Optical analyses of biological media — continuous wave diffuse spectroscopy. Doctoral Thesis, Department of Physics Lund Institute of Technology (2000) [Электр. версия]. http://www.atomic.physics.lu.se/fileadmin/atomfysik/Biophotonics/PhD_Theses/PhD_Thesis_Jan_S_Dam.pdf (дата обращения 04.03.2012).

4. **Лысенко С. А., Кугейко М. М.** Регрессионный подход к неинвазивному определению билирубина в крови новорожденных // *Журнал прикладной спектроскопии.* 2012. Т. 79. № 3. С. 403—410.

5. **Лысенко С. А., Кугейко М. М.** Метод неинвазивного определения содержания гемоглобина в биологических тканях // *Журнал прикладной спектроскопии.* 2012. Т. 79. № 4. С. 656—662.

6. **Ghosh N. e. a.** Measurement of optical transport properties of normal and malignant human breast tissue // *Appl. Opt.* 2001. V. 40. N 1. P. 176—184.

7. **Tromberg B. J. e. a.** Imaging in breast cancer: Diffuse optics in breast cancer: detecting tumors in pre-menopausal women and monitoring neoadjuvant chemotherapy // *Breast Cancer Research.* 2005. V. 7. N 6. P. 279—285.

8. **Salomatina E. e. a.** Optical properties of normal and cancerous human skin in the visible and near-infrared spectral range // *J. Biomed. Opt.* 2006. V. 11. N 6. P. 064026-1—9.

9. **Moncrieff M. e. a.** Spectrophotometric intracutaneous analysis: a new technique for imaging pigmented skin lesions // *British J. Dermatology.* 2002. V. 146. P. 448—457.

10. **Tuchin V. V.** Tissue optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis. V. TT38. Bellingham, USA: SPIE Press, 2000. 352 p.

11. **Mourant J. R. e. a.** Echanisms of Light Scattering from Biological Cells Relevant to Noninvasive Optical-Tissue Diagnostics // *Appl. Opt.* 1998. V. 37. N 16. P. 3586—3593.

12. **Fawzy Y. S., Zeng H.** Determination of scattering volume fraction and particle size distribution in the superficial layer of a turbid medium by using diffuse reflectance spectroscopy // *Appl. Opt.* 2006. V. 45. N 16. P. 3902—3912.

13. **Mishchenko M. I., Travis L. D., Lacis A. A.** Scattering, absorption and emission of light by small particles. N. Y.: NASA Goddard Institute for space studies, 2004.

14. **Башкатов А. Н.** Управление оптическими свойствами биотканей при воздействии на них осмотически активными иммерсионными жидкостями: Автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. физ.-мат. наук. Саратов, 2002.

15. **Wang L., Jacques S. L., Zheng L.** MCML—Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues // *Computers Methods and Programs in Biomedicine.* 1995. N 47. P. 131—146.

16. **Palmer G. M., Ramanujam N.** Monte Carlo-based inverse model for calculating tissue optical properties. Part I: Theory and validation on synthetic phantoms // *Appl. Opt.* 2006. V. 45. N 5. P. 1062—1071.

17. **Эсбенсен К.** Анализ многомерных данных/Сокр. пер. с англ. под ред. О. Радионовой. М.: ИПХФ РАН, 2005.

Дата принятия 02.04.2012 г.