

Влияние фотонов с различными кратностями рассеяния на формирование сигнала в оптической низкокогерентной томографии сильно рассеивающих сред

М.Ю.Кириллин, И.В.Меглинский, А.В.Приезжев

Рассмотрено влияние фотонов с различными кратностями рассеяния на формирование детектируемого сигнала в методе оптической низкокогерентной томографии (ОКТ). Кратности рассеяния оцениваются на основе анализа пространственного распределения плотности вероятности эффективных оптических путей детектируемых фотонов, рассчитанных методом Монте-Карло. Сделаны количественные оценки влияния фотонов с различными кратностями рассеяния на формирование сигнала в зависимости от изменения оптических свойств исследуемой среды. Результаты численного моделирования интерпретируются в рамках возможного применения ОКТ для неинвазивной диагностики кожи человека и других случайно неоднородных сильно рассеивающих сред. На примере расчета ОКТ-сигналов от модельных биотканей показано, что метод ОКТ позволяет получить достоверную информацию о их внутренней структуре с оптических глубин до 0.3 мм.

Ключевые слова: оптическая низкокогерентная томография, метод Монте-Карло, многократное рассеяние, малократное рассеяние.

1. Введение

Известные и активно разрабатываемые с середины 1980-х годов методы неинвазивной оптической диагностики [1] широко используются в наши дни в различных областях медицины и биофизики [2, 3]. Одним из наиболее перспективных и хорошо зарекомендовавших себя методов, успешно применяемых для диагностики дна глазного яблока человека, слизистой оболочки, мониторинга морфологических изменений кожного покрова и пр., является оптическая низкокогерентная томография (ОКТ) [4, 5].* Метод ОКТ позволяет восстановить изображение внутренней структуры биотканей с достаточно высоким пространственным разрешением (2–15 мкм) [5, 9]. Предельная глубина визуализации ограничена вкладом многократно рассеянных фотонов, возрастающим с ее увеличением, и сравнима с транспортной длиной про-

бега фотонов $l_{tr} = (\mu_a + \mu'_s)^{-1}$. Здесь $\mu'_s = \mu_s(1 - g)$ – так называемый приведенный коэффициент рассеяния; μ_s – коэффициент рассеяния; μ_a – коэффициент поглощения; g – фактор анизотропии, равный среднему косинусу угла рассеяния. В этой связи наиболее перспективным является применение ОКТ для визуализации приповерхностных слоев биотканей. Очевидно, что увеличения максимальной глубины визуализации методом ОКТ при условии сохранения высокого пространственного разрешения можно добиться увеличением l_{tr} и/или уменьшением вклада в детектируемый сигнал фотонов с высокими кратностями рассеяния.

На практике увеличить l_{tr} можно посредством диффузии в биоткань осмотически активных веществ [10]. На сегодняшний день это одно из наиболее актуальных направлений исследований в биомедицинской оптике [3, 9–12]. В свою очередь, уменьшение влияния фотонов с кратностями рассеяния высоких порядков и увеличение доли малократно рассеянных фотонов в детектируемом сигнале достигается аппаратными средствами, например сопряженным диафрагмированием объектива и поля зрения детектора так называемыми узкопросветными коллиматорами [13, 14].

Здесь и далее мы будем рассматривать два класса детектируемых фотонов – многократно рассеянные (МНР) и малократно рассеянные (МЛР). К первым относятся те фотоны, для которых разность между их оптическим путем l в среде и удвоенной максимальной оптической глубиной, достигнутой в среде, $2z_{max}$, превышает длину когерентности источника l_{coh} :

$$l - 2z_{max} > l_{coh}. \quad (1)$$

В этом случае считается, что детектируемые фотоны несут искаженную информацию о положении рассеивателей (структурных элементов ткани) [15]. Те фотоны, для которых неравенство (1) не выполняется, относятся к

* Данный метод является усовершенствованным вариантом метода оптической низкокогерентной интерферометрии [6, 7] и/или метода оптической низкокогерентной рефлектометрии [8]. Он основан на использовании низкокогерентного источника оптического излучения в интерферометре Майкельсона. Тем не менее мы используем аббревиатуру ОКТ по аналогии с устоявшимся в литературе английским названием Optical Coherence Tomography (OCT).

М.Ю.Кириллин. Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, физический факультет, Россия, 119992 Москва, Воробьевы горы; University of Oulu, Faculty of Technology, Optoelectronics and Measurement Techniques Laboratory, P.O. Box 4500, 90014, Oulu, Finland; e-mail: mkirillin@yandex.ru

И.В.Меглинский. Саратовский государственный университет им. Н.Г.Чернышевского, Россия, 410026 Саратов, ул. Московская, 155; адрес в настоящее время: Cranfield University, School of Engineering, Cranfield, MK43 0AL, UK; e-mail: i.meglinski@cranfield.ac.uk

А.В.Приезжев. Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, физический факультет, Международный учебно-научный лазерный центр при МГУ им. М.В.Ломоносова, Россия, 119992 Москва, Воробьевы горы; e-mail: avp2@mail.ru

МЛР и несут полезную информацию о распределении оптических неоднородностей в среде.

Целью настоящей работы является исследование закономерности формирования детектируемого ОКТ-сигнала в зависимости от вклада фотонов с кратностями рассеяния различных порядков. Повышенный интерес к задачам подобного рода, наблюдаемый в последнее время [15–21], связан с поиском возможности выделения МЛР фотонов из суммарного детектируемого сигнала или увеличения их доли в последнем [19, 20]. Именно этот тип фотонов несет информацию о местоположении рассеивателей в зондируемом объеме.

В данной работе на основе метода Монте-Карло (МК) мы селективировали фотоны в соответствии с приведенной выше классификацией, что позволило нам оценить вклады каждой из фракций в детектируемый сигнал. Полученные результаты интерпретируются в рамках возможного применения ОКТ для исследования сильно анизотропных рассеивающих сред, например крови и кожи.

2. Принципы оптической когерентной томографии

Принципы и различные аспекты использования метода ОКТ подробно изложены и детально обсуждаются в различных работах (см., напр., [5, 9] и цитируемую там литературу). Как и в случае конфокальной микроскопии [22, 23], в томографе применяется сопряженное диафрагмирование источника низкокогерентного лазерного излучения и поля зрения фотодетектора диафрагмами, установленными в плоскости предметов и изображений (рис.1).

Такое сопряжение ограничивает размеры центрального фокального пятна, формируемого фокусирующей оптической системой. В результате данная оптическая система позволяет локализовать область измерений в малом объеме ($8-50 \text{ мкм}^3$), что наглядно проиллюстрировано в работе [12]. В сочетании с интерферометром Майкельсона эта схема позволяет осуществлять быстрое сканирование объекта исследований по глубине (по координате z) путем равномерного движения зеркала в опорном плече интерферометра (см. рис.1). При этом амплитуда детектируемого фотоприемником сигнала меняется пропорционально скачкам значения коэффициента преломления, соответствующим положению структурных элементов ткани, находящихся на заданной глубине зондирования.

Таким образом, зависимость амплитуды сигнала от времени сканирования позволяет судить о распределении оптических микронеоднородностей по глубине. В условиях типичных экспериментов метод ОКТ позволяет получать изображение клеточной структуры кожи человека (т.е. различать МЛР фотоны на фоне общей массы рассеянных средой фотонов) на глубинах 1–2 мм [5, 9].

Важнейшим параметром оптического когерентного томографа является пространственное разрешение по глубине Δz , определяемое шириной спектра низкокогерентного источника лазерного излучения:

$$\Delta z = \frac{2 \ln 2}{\pi} \frac{\lambda_c^2}{\Delta \lambda}. \quad (2)$$

Здесь λ_c – центральная длина волны спектра; $\Delta \lambda$ – полуширина спектра источника. Расстояние Δz также опреде-

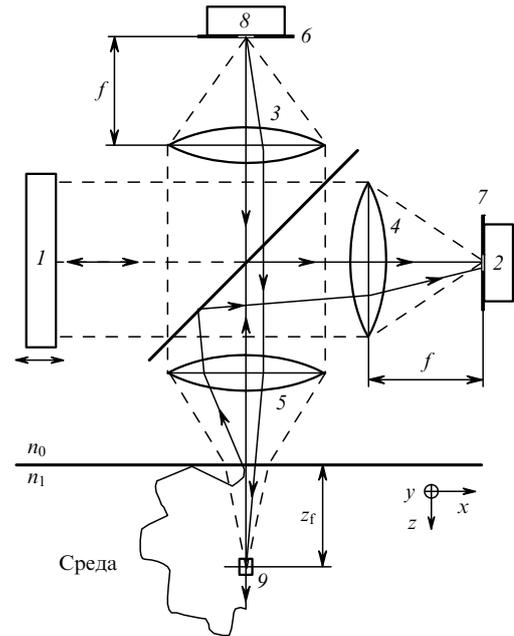


Рис.1. Схема реализации метода ОКТ:

1 – подвижное зеркало, помещенное в опорное плечо интерферометра (в объектном плече находится исследуемая среда); 2 – фотодетектор, регистрирующий интерференционный сигнал, получаемый при оптическом смещении волн, пришедших из объектного и опорного плеч; 3, 4, 5 – короткофокусные линзы, попарно образующие узкопросветный коллиматор; 6, 7 – ограничивающие диафрагмы; 8 – низкокогерентный источник излучения, обычно суперлюминесцентный лазерный диод (СЛД) или фемтосекундный лазер; 9 – область локализации зондирующего излучения ($8-50 \text{ мкм}^3$); z_f – глубина погружения в среду точки фокуса; f – фокусное расстояние линзы.

ляется шириной функции когерентности источника и называется длиной когерентности источника l_{coh} . Так, например, при использовании суперлюминесцентного диода (СЛД) с $\lambda_c = 820 \text{ нм}$ и $\Delta \lambda = 20 \text{ нм}$ в качестве источника излучения имеем $\Delta z \approx 15 \text{ мкм}$ [24]. Столь высокое пространственное разрешение достигается за счет возможности локализации зондирующего низкокогерентного ($l_{\text{coh}} \sim 10-20 \text{ мкм}$) лазерного излучения в малом объеме с одной стороны и гетеродинного смещения опорного и зондирующего сигналов с другой. Разрешающая способность ОКТ-систем улучшается при использовании широкополосных источников.

3. Использование метода Монте-Карло для расчета кратностей рассеяния

Одним из наиболее эффективных методов качественной и количественной оценки влияния кратностей рассеяния различных порядков на формирование детектируемого сигнала является метод статистического моделирования МК [16–20, 25]. Заметим, что применительно к задаче распространения оптического излучения в случайно неоднородных средах расчет интенсивности детектируемого рассеянного средой излучения в рамках метода МК осуществляется непосредственно суммированием рядов по кратностям рассеяния [26]. Метод позволяет учесть структуру биоткани, параметры экспериментальной установки, размер и форму пучка падающего излучения, переотражение на границах раздела слоев среды различной формы, интерференционные эффекты и другие параметры [12, 18, 24–28]. При правильном подборе

модельных параметров исследуемой среды метод МК позволяет довольно точно воспроизводить спектр отражения кожи человека [27].

В настоящей работе для нахождения сигнала оптического когерентного томографа мы рассчитали, основываясь на методе МК [16, 18–20], оптические пути фотонов для объектного и опорного плеч (см. рис.1). Модельный сигнал рассчитывался как суперпозиция парциальных интерференционных сигналов из полученного распределения оптических путей с учетом формы функции когерентности низкокогерентного источника в соответствии с [5]:

$$I(t) = \sum_{\Delta l} [N_r N_s(t, \Delta l)]^{1/2} \cos\left(\frac{2\pi}{\lambda} \Delta l\right) \exp\left[-\left(\frac{\Delta l}{l_{\text{coh}}}\right)^2\right], \quad (3)$$

где $N_r(t, \Delta l)$ и $N_s(t, \Delta l)$ – число фотонов, пришедших из опорного и объектного плеч соответственно; Δl – их разность хода.

При расчете считалось, что функция когерентности СЛД имеет гауссову форму с шириной $l_{\text{coh}} = 15$ мкм и что перетяжка зондирующего луча находится на поверхности исследуемого объекта. Это соответствует реальным параметрам источника широкополосного излучения и условиям эксперимента [24]. При расчете траекторий распространения света в среде в качестве фазовой функции в случае крови и интралипида использовалась фазовая функция рассеяния Хензи – Гринштейна, хорошо зарекомендовавшая себя при моделировании распространения оптического излучения в биотканях [2, 3]:

$$f_{\text{HG}}(\theta) = \frac{1}{4\pi} \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g \cos \theta)^{3/2}}, \quad (4)$$

где θ – полярный угол рассеяния. Распределение по азимутальному углу рассеяния φ считается равномерным. Для увеличения эффективности метода МК мы используем схему так называемого неявного учета поглощения. Она заключается в том, что вдоль каждого случайного пути распространяется не один, а группа (пакет) фотонов, характеризуемая некоторым весом [26–28]. Данный подход позволяет сравнительно просто учитывать поглощение и переотражение на границах раздела среды и значительно уменьшить время расчета при сохранении точности [27, 28]. Для получения одного модельного сигнала (скана по глубине) мы ограничиваемся расчетом распространения 5×10^7 фотонных пакетов.

Принципиально важным отличием используемого метода является отказ от процедуры «русской рулетки», используемой в [15, 17]. Данная процедура предназначена для выравнивания баланса энергии как падающего излучения, так и излучения, поглощенного средой и вышедшего за пределы границ рассматриваемой области вследствие рассеяния. Технически реализация процедуры «рулетки» заключается в периодическом увеличении статистического веса случайно выбранных пакетов фотонов за счет фотонов, исключаемых из дальнейшего рассмотрения вследствие малости их статистического веса или выхода за пределы границ среды. Это увеличение повышает шансы фотона на выход из среды в точке детектирования. Однако в данном случае происходит необоснованный рост длины оптического пути фотона, что может привести к ошибочным результатам при расчете распределения оптических путей фотонов.

Табл.1. Оптические параметры, используемые при моделировании ($\lambda = 820$ нм).

Среда	μ_s (мм ⁻¹)	μ_a (мм ⁻¹)	g	n	l_{tr} (мм)	Литература
Кровь (гематокрит 35 %)	57.3	0.82	0.977	1.35	0.468	[32]
2 %-ный раствор интралипида	5.4	0.0004	0.63	1.35	0.5	[29, 30]

В качестве модельных сред нами использовались одно- и многослойные среды; параметры слоев выбирались в соответствии с типичными оптическими параметрами крови (рассматриваемой как суспензия неагрегирующих эритроцитов) и 2 %-ного раствора интралипида. Интралипид представляет собой полидисперсную суспензию рассеивающих частиц, взвешенных в растворе глицерина и воды, со средним размером около 0.3 мкм и формой, близкой к сферической. Рассеивающие частицы – это капельки соевого масла, покрытые тонкой (2.5–5.0 нм) мембраной лецитина [27, 29, 30]. Интралипид часто используется в оптических экспериментах в качестве модели кожи, поскольку его оптические свойства в ближнем ИК диапазоне близки к ее оптическим свойствам [2, 3, 31]. Оптические параметры, используемые при моделировании, приведены в табл.1.

4. Результаты и обсуждение

На рис.2 представлен типичный модельный сигнал оптического когерентного томографа от слоя рассеивающей среды конечной толщины (0.5 мм) в воздухе. Опти-

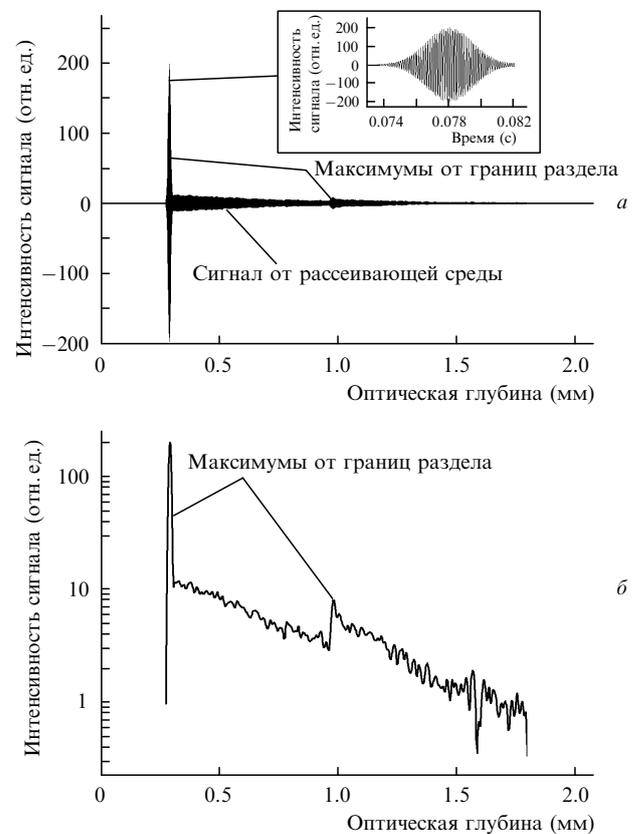


Рис.2. Характерный вид временной развертки выходного сигнала фотодетектора ОКТ от слоя крови – интерференционный сигнал от передней границы раздела (на вставке) в линейном масштабе (а) и огибающая выходного сигнала в полулогарифмическом масштабе (б).

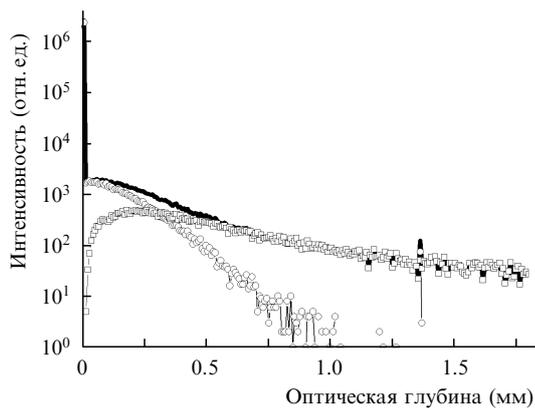


Рис.3. Огибающая модельного ОКТ-сигнала (жирная кривая), а также вклады МЛР (○) и МНР (□) фотонов как функция глубины зондирования слоя интралипида.

ческие параметры слоя (см. табл.1) были выбраны близкими к оптическим свойствам крови [2, 3, 32].

На рис.2,а дана развертка детектируемого ОКТ-сигнала, на рис.2,б – огибающая этого же сигнала, представленная в полулогарифмической шкале. Легко видеть, что ярко выраженные пики соответствуют границам исследуемого слоя, на которых имеет место скачок показателя преломления. Сигнал между пиками соответствует однородной среде, и его форма определяется оптическими свойствами среды. После второго пика следует сигнал, соответствующий фотонам, приходящим с глубин, которые превышают толщину исследуемого слоя и определяются исключительно многократным рассеянием в среде.

Огибающие модельных сигналов от слоев интралипида и крови толщиной 1 мм каждый (соответствующая оптическая толщина 1.35 мм), а также вклады МЛР и МНР фотонов в эти сигналы представлены на рис.3 и 4. Видно, что в случае интралипида (рис.3) в сигнале присутствуют два характерных пика, соответствующих границам слоя. В случае крови (рис.4) задняя граница слоя не наблюдается из-за более сильного рассеяния, чем в интралипиде. По этой же причине с увеличением глубины наблюдается более резкий спад вклада МЛР фотонов. Максимальную глубину локализации зондирующего излучения можно оценить по критерию преобладания МЛР фотонов в общем детектируемом сигнале [15–17]. Таким образом, в данном случае эта глубина может быть оценена из условия равенства вкладов МЛР и МНР фотонов.

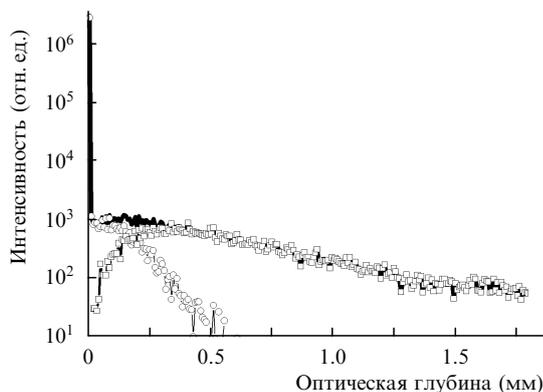


Рис.4. Огибающая модельного ОКТ-сигнала (жирная кривая), а также вклады МЛР (○) и МНР (□) фотонов как функция глубины зондирования слоя суспензии эритроцитов.

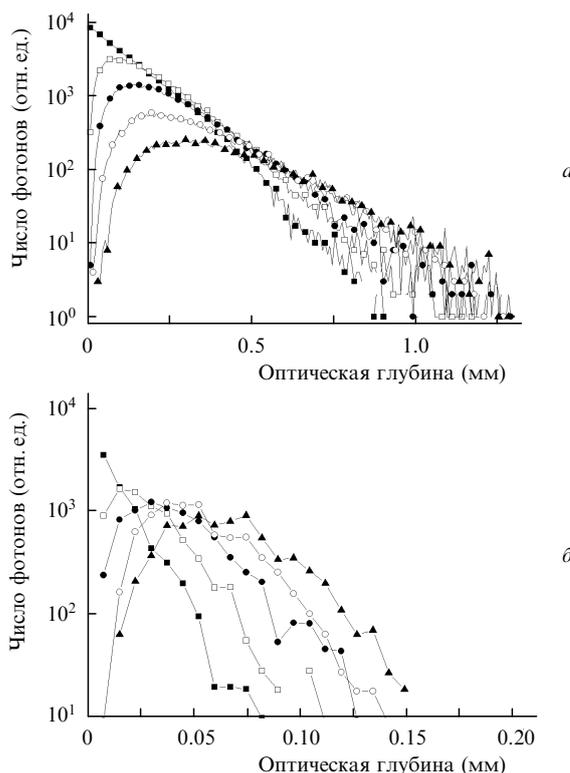


Рис.5. Вклады кратностей рассеяния 1-го – 5-го порядков в ОКТ-сигнал как функция глубины зондирования слоя интралипида (а) и слоя суспензии эритроцитов (б). Точки ■, □, ●, ○ и ▲ соответствуют кратностям рассеяния 1-го, 2-го, 3-го, 4-го и 5-го порядков.

Из полученных результатов можно заключить, что для однородного слоя интралипида максимальная оптическая глубина локализации в среде составляет 0.3 мм, а для однородного слоя крови – 0.2 мм, что хорошо согласуется с экспериментальными данными [33].

На рис.5 представлены результаты расчета зависимости вкладов фотонов с различными кратностями рассеяния в ОКТ-сигнал от глубины зондирования слоев интралипида и суспензии эритроцитов, представленных на рис.3 и 4 соответственно. Данные результаты хорошо согласуются с результатами работ [15, 17]. Интересно отметить, что качественно зависимость вклада однократного рассеяния от оптической глубины в случае как интралипида, так и суспензии эритроцитов фактически не меняется, тогда как вклады более высоких кратностей рассеяния существенно различны. Здесь и далее под оптической глубиной мы будем понимать физическую глубину, помноженную на соответствующий показатель преломления каждого слоя.

На рис.6 приведены зависимости отношения вкладов фотонов с различными кратностями рассеяния для слоя суспензии эритроцитов ко вкладам для слоя интралипида от глубины зондирования. Следует отметить, что хотя коэффициенты рассеяния рассматриваемых модельных сред различаются в 10 раз (см. табл.1), в соотношении кратностей рассеяния наблюдается ярко выраженная корреляция (см. рис.6).

Мы также провели исследование зависимостей вкладов МЛР и МНР компонент в различные части ОКТ-сигнала для многослойных сред. На рис.7 даны типичные результаты моделирования для трехслойной модели биоткани, состоящей из двух слоев 2%-ного интралипида и заключенного между ними слоя крови. Толщина

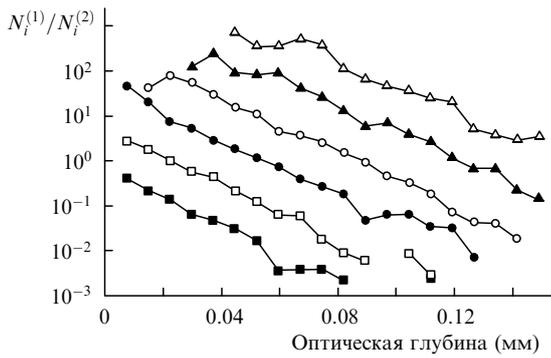


Рис.6. Отношения вкладов фотонов различных кратностей рассеяния для слоя суспензии эритроцитов ($N_i^{(1)}(z)$) ко вкладам для слоя интралипида ($N_i^{(2)}(z)$) как функции глубины зондирования. Точки ■, □, ●, ○, ▲ и △ соответствуют кратностям рассеяния 1-го, 2-го, 3-го, 4-го, 5-го и 6-го порядков.

поверхностного слоя интралипида равна 50 мкм (оптическая толщина 67.5 мкм), толщина слоя крови – 100 мкм (оптическая толщина 135 мкм), а толщина глубинного слоя интралипида составляет 850 мкм (оптическая толщина 1147.5 мкм). В полученном модельном ОКТ-сигнале отчетливо видны пики, соответствующие границам слоя крови. Снижение уровня сигнала на участке, соответствующем слою крови (между пиками), объясняется большей анизотропией рассеяния в крови по сравнению с интралипидом.

Следует отметить, что пики, соответствующие границам слоя крови, формируются в основном МЛР фотонами, в то время как вклад МНР фотонов не имеет ярко выраженных уровней, соответствующих границам. Из рис.7 также видно, что МНР в сигнале преобладает на

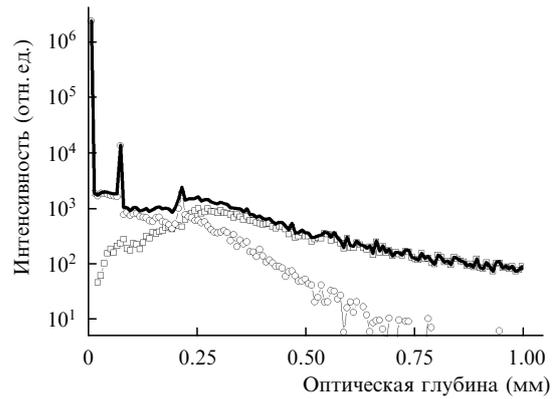


Рис.7. Модельный ОКТ-сигнал (жирная кривая), а также вклады МЛР (○) и МНР (□) фотонов для трехслойной оптической модели (толщина верхнего слоя интралипида 50 мкм, толщина слоя крови 100 мкм).

оптических глубинах, превышающих 0.25 мм, что совпадает с оценками, полученными для однородных слоев.

Толщина поверхностного слоя интралипида в нашей трехслойной модели (глубина залегания слоя крови) варьировалась от 50 до 300 мкм (оптическая глубина 67.5–405 мкм). Зависимости вкладов МЛР и МНР фотонов в различные части сигнала от глубины залегания слоя крови представлены на рис.8. Полученные результаты показывают, что в части сигнала, соответствующей первому слою интралипида, преобладают МЛР фотоны, причем их вклад возрастает с ростом толщины слоя. В сигнале от первой границы слоя крови также заметно преобладание МЛР фотонов, однако их вклад существенно уменьшается с увеличением глубины залегания границы раздела слоя (с увеличением числа МНР фото-

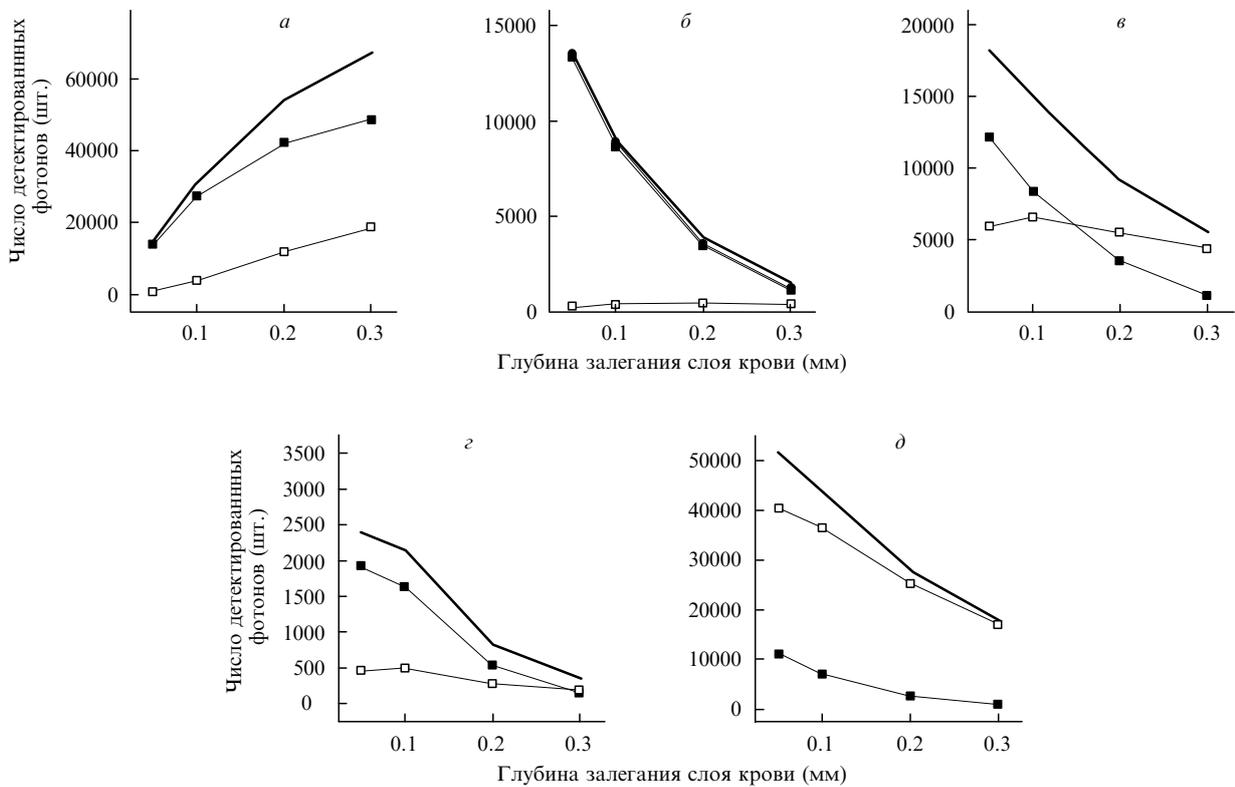


Рис.8. Зависимости вкладов разных компонент (жирная кривая – все фотоны, ■ – МЛР фотоны, □ – МНР фотоны) в различные части модельного ОКТ-сигнала от трехслойной оптической модели кожи (а – от первого слоя интралипида, б – от границы интралипид – кровь, в – от слоя крови, г – от границы кровь – интралипид, д – от второго слоя интралипида).

нов). Убывание МЛР компоненты сигнала с увеличением толщины первого слоя объясняется сильным рассеянием в первом слое. Соответственно до более глубоких слоев доходит меньшее количество фотонов и, следовательно, меньшее их число рассеивается назад из этих областей. Стоит также отметить, что хотя при глубинах залегания более 0.2 мм в части сигнала от слоя крови преобладают МНР фотоны, сигнал от второй границы слоя (второй пик) формируется МЛР фотонами, что уже отмечалось ранее. Аналогичные результаты были получены нами также и для пятислойной модели кожи, однако здесь они не приведены ввиду их качественного совпадения с результатами для трехслойной модели.

Результаты, полученные для многослойных моделей, подтверждают данные о предельных глубинах детектирования и локализации внутренних неоднородностей, полученные в случае однородных слоев крови и интралипида. Однако следует отметить, что это верно для оптически мягких неоднородностей ($n < 1.05$), характерных для биотканей [2]. Более сильные неоднородности (такие как задняя граница слоя в случае интралипида) могут быть детектированы и на больших глубинах.

5. Заключение

В работе проанализированы вклады фотонов с различными кратностями рассеяния в сигнал оптического когерентного томографа и представлены результаты численного моделирования для однородной и многослойной сильно рассеивающих сред. Оптические свойства слоев модельной среды подобраны близкими к оптическим свойствам крови и кожи человека. Численное моделирование осуществлялось методом Монте-Карло.

Показано, что с увеличением оптической глубины вклад однократного рассеяния в ОКТ-сигнале качественно остается неизменным. При количественном сравнении вкладов фотонов с кратностями рассеяния более высоких порядков наблюдается ярко выраженная корреляция во взаимоотношениях последних, несмотря на увеличение коэффициента рассеяния в 10 раз. Данный факт, по-видимому, объясняется неизменностью аппаратной функции в том и в другом случае. Полученные результаты косвенно согласуются с результатами работ [20, 34].

Показано, что метод ОКТ обеспечивает хорошее разрешение при визуализации внутренней структуры исследуемого объекта на оптических глубинах до 0.3 мм, что определяется преобладающим вкладом на этих глубинах малократного рассеяния. Показано, что максимальные оптические глубины локализации зондирующего излучения в среде составляют 0.3 мм для однородного слоя интралипида и 0.2 мм для однородного слоя крови.

Полученные результаты хорошо согласуются с тео-

ретическими данными [15, 17] и результатами эксперимента [33], что дает возможность их интерпретации в рамках применения ОКТ для исследований кожи человека и других биотканей.

Работа выполнена при финансовой поддержке Британского совета по исследованиям в области биотехнологий и биологии (UK BBSRC, грант BBS/B/04242), школы GETA (GETA Graduate School, Finland), а также при частичной поддержке гранта «Ведущие научные школы России» № 2071.2003.4, Королевского научного общества (The Royal Society, grant no. 15298) и НАТО (NATO, grant PST. CLG. 979652).

1. Приезжев А.В., Тучин В.В., Шубочкин Л.П. *Лазерная диагностика в биологии и медицине* (М.: Наука, 1989).
2. Тучин В.В. *Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях* (Саратов: изд-во Саратовского ун-та, 1998).
3. Tuchin V.V. (Ed.). *Handbook of Optical Biomedical Diagnostics* (Bellingham: SPIE Press, 2002).
4. Huang D. et al. *Science*, **254**, 1178 (1991).
5. Bouma B.E., Tearney G.J. (Eds). *Handbook of Optical Coherence Tomography* (New York: Marcel Dekker, 2002).
6. Линник В.П. *Труды АН СССР*, **1**, 208 (1933).
7. Flourney P.A. *Appl. Opt.*, **11**, 1907 (1972).
8. Gilgen H.H. et al. *J. Lightwave Technol.*, **7**, 1225 (1989).
9. Tuchin V.V. (Ed.) *Coherent-Domain Optical Methods: Biomedical Diagnostics, Environmental and Material Design* (Boston: Kluwer Academic Publishers, 2004, Vol.2).
10. Tuchin V.V. et al. *J. Biomed. Opt.*, **2**, 401 (1997).
11. Vargas G. et al. *Lasers Surg. Med.*, **24**, 133 (1999).
12. Меглинский И.В. и др. *Квантовая электроника*, **32**, 875 (2002).
13. Inoue S., Spring K.R., in: *Video Microscopy. The Fundamentals* (New York: Plenum Press, 1997, pp 13-117).
14. Webb R.H. *Rep. Prog. Phys.*, **59**, 427 (1996).
15. Wang R.K. *Phys. Med. Biol.*, **47**, 2281 (2002).
16. Быков А.В., Кириллин М.Ю., Приезжев А.В. *Квантовая электроника*, **35**, 135 (2005).
17. Yao G., Wang L.V. *Phys. Med. Biol.*, **44**, 2307 (1999).
18. Кириллин М.Ю., Приезжев А.В. *Квантовая электроника*, **32**, 883 (2002).
19. Meglinski I.V. et al. *Laser Phys. Lett.*, **1**, 387 (2004).
20. Berrocal E. et al. *Appl. Opt.*, **44**, 2519 (2005).
21. Геликонов Г.В. и др. *Изв. вузов. Сер. Радиофизика*, **46**, 628 (2003).
22. Wilson T. *Confocal Microscopy* (San Diego: Academic Press, 1990).
23. Pawley J.B. *Handbook of Biological Confocal Microscopy* (New York: Plenum Press, 1995).
24. Kirillin M. et al. *SPIE Proc. Int. Soc. Opt. Eng.*, **5325**, 164 (2004).
25. Ярославский И.В., Тучин В.В. *Оптика и спектроскопия*, **72**, 934 (1993).
26. Meglinski I.V. et al. *Proc. Roy. Soc. A*, **461**, 43 (2005).
27. Meglinski I.V., Matcher S.J. *Physiol. Meas.*, **23**, 741 (2002).
28. Churmakov D.Y. et al. *Phys. Med. Biol.*, **47**, 4271 (2002).
29. Flock S.T. et al. *Lasers Surg. Med.*, **12**, 510 (1992).
30. Van Staveren H.J. et al. *Appl. Opt.*, **30**, 4507 (1991).
31. Troy T.L., Thennadil S.N. *J. Biomed. Opt.*, **6**, 167 (2001).
32. Roggan A. et al. *J. Biomed. Opt.*, **4**, 36 (1999).
33. Kuranov R.V. et al. *Opt. Express*, **10**, 707 (2002).
34. Berrocal E. et al. *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.*, **5771**, 74 (2005).