Міністерство освіти і науки України
Харківський національний університет радіоелектроніки

Факультет Електронної та біомедичної інженерії
(повна назва)

Кафедра Фізичних основ електронної техніки
(повна назва)

АТЕСТАЦІЙНА РОБОТА
Пояснювальна записка

рівень вищої освіти другий (магістерський)

РОЗВИТОК МЕТОДІВ ОПТИЧНОЇ ТОМОГРАФІЇ
(тема)

Виконав:
студент 2 курсу, групи ЛОЕТм-18-1
Кальна О.О.
(прізвище, ініціали)

Спеціальність 152 «Метрологія та інформаційно-вимірювальна техніка»
(код і повна назва спеціальності)

Тип програми освітньо-професійна
(освітньо-професійна або освітньо-наукова)

Освітня програма «Лазерна і оптоелектронна техніка»
(повна назва освітньої програми)

Керівник доц. каф. ФОЕТ Курський Ю.С.
(посада, прізвище, ініціали)

Допускається до захисту

Зав. кафедри _____ Мачехін Ю.П.
(підпис) (прізвище, ініціали)

2019 р.

Харківський національний університет радіоелектроніки

Факультет Електронної та біомедичної інженерії
(повна назва)
Кафедра Фізичних основ електронної техніки
(повна назва)
Рівень вищої освіти другий (магістерський)
Спеціальність 152 «Метрологія та інформаційно-вимірювальна техніка»
(код і повна назва)
Тип програми освітньо-професійна
(освітньо-професійна або освітньо-наукова)
Освітня програма «Лазерна і оптоелектронна техніка»
(повна назва)

ЗАТВЕРДЖУЮ:
Зав. кафедри _____
(підпис)
«____»_____ 20 ___ р.

ЗАВДАННЯ
НА АТЕСТАЦІЙНУ РОБОТУ

студентові Кальній Ользі Олександрівні
(прізвище, ім'я, по батькові)

1. Тема роботи Розвиток методів оптичної томографії

затверджена наказом по університету від "30" жовтня 2019 р. № 1579 Ст
2. Термін подання студентом роботи до екзаменаційної комісії 18 грудня 2019 р.
3. Вихідні дані до роботи: принцип роботи оптичного когерентного томографу; параметри лазерного випромінювання суперлюмінісцентних діодів та фемтосекундних лазерів; пакет прикладних програм для побудови графіків.

4. Перелік питань, що потрібно опрацювати в роботі: 1Аналіз принципів і методів оптичної томографії. 2 Визначити можливості та обмеження методів томографії. 3 Розробити пропозиції щодо підвищення можливостей методів оптичної томографії. 4 Дослідити принципи роботи фемтосекундних лазерів. 5 Дослідити можливість фемтосекундних лазерів в оптичній томографії.

5. Перелік графічного матеріалу із зазначенням креслеників, схем, плакатів, комп'ютерних ілюстрацій (слайдів)

Складальний кресленик – оптичний когерентний томограф – А4.
Кресленик деталі фотоприймач– А4 – 1шт.
Кресленик деталі підсилювач– А4 – 1 шт.
Демонстраційний матеріал – 14 шт.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№	Назва етапів роботи	Терміни виконання етапів роботи	Примітка
1	Інформаційно-тематичний пошук та огляд літературних джерел про різновиди томографів	04.11.19 – 14.11.19	Виконано
2	Аналіз можливостей та обмежень методів томографії	15.11.19 – 19.11.19	Виконано
3	Розробка пропозиції щодо підвищення можливостей методів оптичної томографії	20.11.19 – 27.11.19	Виконано
4	Дослідження можливості використання фемтосекундних лазерів в оптичній томографії	28.11.19 – 02.12.19	Виконано
5	Оформлення пояснювальної записки	03.12.19 – 07.12.19	Виконано
6	Оформлення графічної та демонстраційної частин	08.12.19 – 10.12.19	Виконано
7	Проходження нормоконтролю та отримання рецензії на роботу	11.12.19 – 16.12.19	Виконано
8	Підготовка та захист атестаційної роботи	17.12.19 – 20.12.19	

Дата видачі завдання 03 листопада 2019 р.

Студент _____
(підпис)

Керівник роботи _____ доц. каф. ФОЕТ Курський Ю.С.
(підпис) (посада, прізвище, ініціали)

РЕФЕРАТ

Пояснювальна записка атестаційної роботи: 65 с., 28 рис., 1 табл., 2 додатки, 15 джерел.

БІОТКАНИНА, ВИПРОМІНЮВАННЯ, ДОВЖИНА ХВИЛІ, ОПТИЧНА ГРЕБІНКА, ОПТИЧНА КОГЕРЕНТНА ТОМОГРАФІЯ, РОЗДІЛЬНА ЗДАТНІСТЬ, ФЕМТОСЕКУНДНИЙ ЛАЗЕР.

Об'єкт дослідження – методи оптичної томографії.

Предмет дослідження – підвищення характеристик методів оптичної томографії.

Мета роботи – розвиток систем та методів оптичної томографії завдяки використанню фемтосекундних лазерних технологій.

Метод – теоретичний з використанням пакету прикладних програм MatLab.

В атестаційної роботі розглянуті методи оптичної томографії, їхні переваги й недоліки, а так само запропоновані способи підвищення розвитку систем і методів оптичної томографії завдяки використанню фемтосекундних лазерних технологій.

ABSTRACT

Explanatory note of attestation work: 65 pp., 28 fig., 1 tab., 2 appendices, 15 sources.

WAVE LENGTH, LIFE FABRIC, RADIATION, OPTICAL COMB, OPTICAL COORENT TOMOGRAPHY, RESOLVING ABILITY, FEMTOSECOND LASER.

Object of study – optical tomography methods.

The subject of the study is to improve the characteristics of optical methods tomography.

The method is theoretical using the MatLab application package.

In the certification work, optical tomography methods, their advantages and disadvantages are considered, and ways to improve the development of optical tomography systems and methods through the use of femtosecond laser technologies are also proposed.

РЕФЕРАТ

Пояснительная записка аттестационной работы: 65 с., 28 рис., 1 табл., 2 приложения, 15 источников.

ДЛИНА ВОЛНЫ, БИОТКАНЬ, ИЗЛУЧЕНИЕ, ОПТИЧЕСКАЯ ГРЕБЕНКА, ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ, РАЗРЕШАЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ, ФЕМТОСЕКУНДНЫЙ ЛАЗЕР.

Объект исследования – методы оптической томографии.

Предмет исследования – повышение характеристик методов оптической томографии.

Цель работы – развитие систем и методов оптической томографии благодаря использованию фемтосекундных лазерных технологий.

Метод – теоретический с использованием пакета прикладных програм MatLab.

В аттестационной работе рассмотрены методы оптической томографии, их достоинства и недостатки, а также предложены способы повышения развития систем и методов оптической томографии благодаря использованию фемтосекундных лазерных технологий.

ЗМІСТ

Вступ…… 8
1 Фізичні основи лазерної томографії……..... 10
1.1 Томографія, як метод діагностики захворювань……. 10
1.2 Оптична когерентна томографія ……..……. 13
1.3 Застосування оптичної когерентної томографії в офтальмології..... 21
1.4 Дослідження сітківки ока людини за допомогою оптичного когерентного томографу RTVue-100……. 23
1.5 Принцип формування зображення в системах ОКТ…… 27
1.6 Проблеми розвитку ОКТ систем та шляхи щодо їх вирішення……. 32
1.7 Завдання дослідження……. 36
2 Фемтосекундні лазери в томографії……... 39
2.1 Принцип дії фемтосекундних лазерів…….. 39
2.2 Частотна гребінка, яка формується фемтосекундним лазером … 44
2.3 Фемтосекундний лазер в пристрої оптичного когерентного томографа…… 46
2.4 Просторова роздільна здатність оптичної когерентної томографії 52
2.5 Розвиток та шляхи вдосконалення оптичних томографів…… 60
Висновки…… 62
Перелік джерел посилання…….. 64
Додаток А Графічна частина…….. 66
Додаток Б Демонстраційний матеріал…… 71

ВСТУП

Впродовж останніх десятиліть сталися грандіозні поліпшення в технології формування біологічних медичних образів. Томографія магнітного резонансу, рентгенівська комп'ютерна томографія, ультразвукова томографія, конфокальна мікроскопія широко застосовуються по всьому світу в дослідницькій і клінічній практиці і дозволили отримати видатні результати, як у фундаментальних дослідженнях, так і в завданнях охорони здоров'я.

Проте існує багато ситуацій, де ці методи не є адекватними, – в першу чергу там, де потрібно зображення з високим просторовим розділенням (1 мкм). Дозвіл на такому рівні часто вимагає біопсії і гістопатологічного дослідження. Такі дослідження відносяться до найбільш потужних дослідницьких методик, але є хворобливими і можуть вимагати великих тимчасових і фінансових витрат. Крім того, у багатьох ситуаціях звичайна біопсія відбору проби не можлива. Захворювання коронарної артерії, що призводить до багатьох захворювань і навіть до смерті, патологія сітківки, що призводить до сліпоти, є одними з найважливіших прикладів захворювання, де не може бути застосована звичайна біопсія відбору проби.

Існує багато інших прикладів, де біопсія також не може бути застосована, а у методик, що формують образи, не досить дозволу і чутливості для встановлення правильного діагнозу. Швидке зростання технологій в кінці минулого століття, призвело до появи нових областей наукових досліджень, що мають безпрецедентну дію на базові біологічні медичні дослідження і клінічну медицину.

Значну роль серед сучасних медичних методів побудови зображень грають оптичні методи, включаючи флуоресцентні зображення, ендоскопію, скануючу лазерну мікроскопію, багатофокальну мікроскопію і оптичну томографію [1].

Методи оптичної томографії мають низку переваг над аналогічними. До цих переваг відносяться:

– висока роздільна здатність;

– значний контраст зображення;

– портативність;

– можливість точного вимірювання товщини рогового та клітинного шарів епітелію.

Проте ці методи знаходяться у процесі вдосконалення, одним із шляхів якого є спроба використовувати, в якості джерела світла, випромінювання фемтосекундних лазерів.

Тому, метою дослідження є розвиток систем та методів оптичної томографії завдяки використанню фемтосекундних лазерних технологій.

Для досягнення зазначеної мети в роботі поставлені і вирішені такі основні завдання.

1. Виконати аналіз принципів і методів оптичної томографії.

2. Визначити можливості та обмеження методів томографії.

3. Розробити пропозиції щодо підвищення можливостей методів оптичної томографії.

4. Дослідити принципи роботи фемтосекундних лазерів.

5. Дослідити можливість використання фемтосекундних лазерів в оптичній томографії.

1 ФІЗИЧНІ ОСНОВИ ЛАЗЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ

1.1 Томографія, як метод діагностики захворювань

Дослідження внутрішньої структури різних об'єктів неруйнівними методами мають важливе значення для біомедицини, матеріалознавства і сучасних високих технологій. Відновлення тривимірної структури об'єктів здійснюється при використанні різних методів томографії. Томографії з опроміненням пацієнтів (звичайна рентгенівська з'явилася в кінці 1960-х рр. або, так звана, класична, комп'ютерна рентгенівська 1963 року і радіонуклідна, або емісійна), і не пов'язані з опроміненням (ультразвукова та магнітно-резонансна) та інших методів томографії.

Томографія – отримання пошарового зображення внутрішньої структури об'єкта.

Світло видимого та ближнього інфрачервоного діапазону довжин хвиль є безпечним при малих рівнях щільності випромінювання; людський організм добре адаптований до цього виду випромінювання. Світло цього діапазону довжин хвиль добре проникає в біологічну тканину і, при взаємодії з різними структурними та динамічними компонентами тканин, несе інформацію про структурні та динамічні зміни, що відбуваються в тканинах при різних захворюваннях. Такі добре відомі у фізиці явища, як поглинання, дифракція, інтерференція, флуоресценція, а також пружне, квазіпружне та молекулярне розсіювання, спостерігаються в біологічних середовищах і є джерелами інформації про патологічні процеси. Біологічні тканини відносяться в оптиці до так званих каламутних серед, тобто серед зі складними заплутаними траєкторіями зондуючих фотонів. Тому отримання зображення неоднорідностей в тканинах, наприклад пухлини, утруднено. Проте ці труднощі переборні [2].

Сьогодні органи всередині тіла діагностують, в першу чергу, рентгенівським і ультразвуковим методами. Ці методи мають високу

просторову роздільну здатність, даючи точну структурну інформацію. Однак вони мають один спільний недолік: не можуть визначити чи є певна пляма пухлиною, і, якщо так, то доброякісна вона чи злоякісна. До того ж рентгенівську томографію не можна застосовувати раніше 30 років. За допомогою магнітного резонансу можна визначити хімічний склад тканини, але він не дозволяє визначити такий важливий елемент, як кисень. Позитрон-емісійна томографія має низьку просторову роздільну здатність, дуже дорога і може дати фальшивий результат для діабетиків.

Ближня ІЧ-діагностика пропонує дослідження тканини за допомогою балістичної когерентної томографії (детектується час прольоту фотона до мішені), і дифузної томографії (сигнал детектується після багаторазового розсіювання фотона). Об'єкт, прихований всередині біологічного середовища, повинен бути детектований і локалізований, забезпечуючи як структурну, так і оптичну інформацію, бажано в реальному часі і без зміни навколишнього середовища. Рентгенівська томографія (РТ) застосовується при дослідженні практично усіх областей тіла людини. Висока роздільна здатність дозволяє диференціювати структури майже однаковою щільності (наприклад, органи черевної порожнини і зачеревного простору) без додаткового контрастування. Для дослідження серця застосовують динамічну РТ, при якій виробляють серію томограм, які виконуються з максимальною швидкістю. РТ дає можливість точно встановити локалізацію і поширеність патологічного процесу, оцінити результати лікування, а також проводити топометрію при плануванні променевої терапії.

Позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) – метод радіоізотопної діагностики, заснований на застосуванні фармпрепаратів, мічених ізотопами – позитронними випромінювачами, що потрапляють в організм обстежуваних шляхом ін'єкції водного розчину. Для радіоактивних ізотопів характерно випускання гамма-квантів або позитронів.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) – метод отримання зображення внутрішніх структур тіла людини з використанням ядерного магнітного

резонансу (ЯМР). ЯМР-виборче поглинання речовиною електромагнітного випромінювання, обумовлене переорієнтацією магнітних моментів атомних ядер, що знаходяться в постійному магнітному полі. Ядра атомів більшості хімічних елементів (з непарним числом протонів і нейтронів) мають спін, тобто моментом кількості руху і обумовленим ним постійним магнітним моментом. Якщо помістити в постійне магнітне поле магнітний момент системи ядер рухається по поверхні конуса обертання навколо осі напрямку поля (процесійний рух). Вплив зовнішнього змінного електромагнітного випромінювання з даною частотою призводить до резонансного поглинання енергії випромінювання і появи сигналу ЯМР. Різним ядрам відповідають різні частоти резонансу. Для вивчення біологічних систем зазвичай використовують ЯМР ядер водню – протонів, які присутні майже у всіх молекулах, дейтерію вуглецю, фосфору. Внутрішні поля в речовині призводять до зрушення і розщепленню на кілька ліній частоти резонансу (ЯМР спектр), до зміни часу релаксації. Вивчення спектрів ЯМР дозволяє зробити висновок про хімічну та просторову структуру різних речовин і механізмів їх дії. МРТ дозволяє досліджувати внутрішні органи і тканини людини, не вдаючись до оперативного втручання і без шкідливого впливу на організм завдяки низькій енергії ЯМР випромінювання. Найбільш ефективна МРТ при дослідженні, міжхребцевих дисків, м'яких тканин. Перевагою методу МРТ-інтроскопії є його висока чутливість в зображенні м'яких тканин, а також висока роздільна здатність.

Чотиривимірна УЗД томографія. Рак грудей – друга після раку легенів, причина смерті серед жінок. У 2005 приблизно 211,000 нових випадків захворювань раку грудей було виявлено в США і більше 40,000 жінок померло від цієї хвороби. При об'ємному зображенні легко локалізувати будь-які після операційні залишки пухлини і оцінити лікування по вимірюванню зміни обсягу [3].

1.2 Оптична когерентна томографія

В останнє десятиліття досягнуті значні успіхи в області оптичної когерентної томографії (ОКТ), що забезпечує найбільш високу роздільну здатність (до одиниць мікрометрів) при відновленні томографічних зображень, що представляють тривимірну внутрішню мікроструктуру неоднорідних об'єктів і середовищ на глибині проникнення оптичного випромінювання зі значним дифузним розсіюванням. Переваги ОКТ ґрунтуються на використанні властивостей оптичного випромінювання, перш за все малої довжини хвилі і когерентності випромінювання.

Принцип ОКТ полягає у висвітленні об'єкта оптичним випромінюванням з визначенням ступеня відображення випромінювання по глибині середовища (рис. 1.1). На рисунку 1.2 наведено один з прикладів двовимірного зображення для перетину в бічному напрямку (В-скан), який ілюструє можливості відображення внутрішньої структури середовища для цілої медичної діагностики, прикладом є зображення перетину слизової оболонки рота, отримане методом ОКТ (рис. 1.3).

Основною особливістю ОКТ є можливість дослідження об'єктів і середовищ при глибині поширення оптичного випромінювання до декількох міліметрів в умовах значного дифузного розсіювання і поглинання частини оптичного випромінювання.

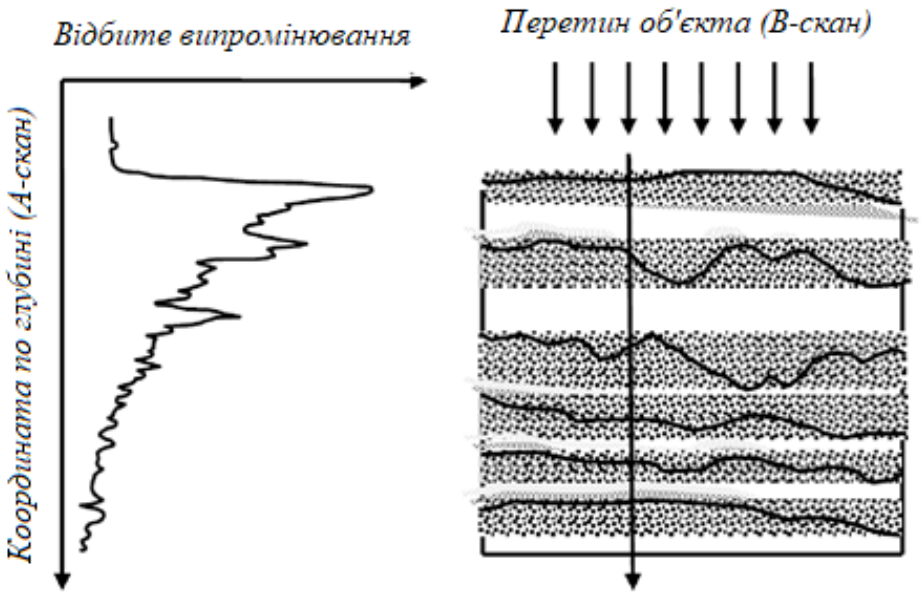


Рисунок 1.1 – Принцип формування зображень в ОКТ

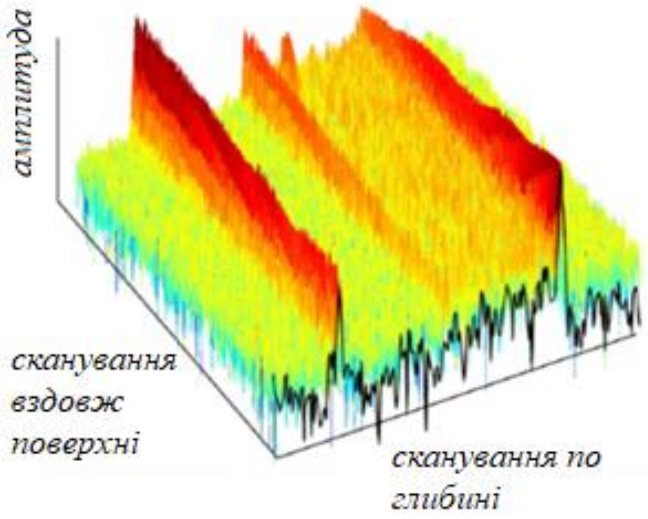


Рисунок 1.2 – Двовимірне зображення внутрішньої оптичної структури шаруватого об'єкта

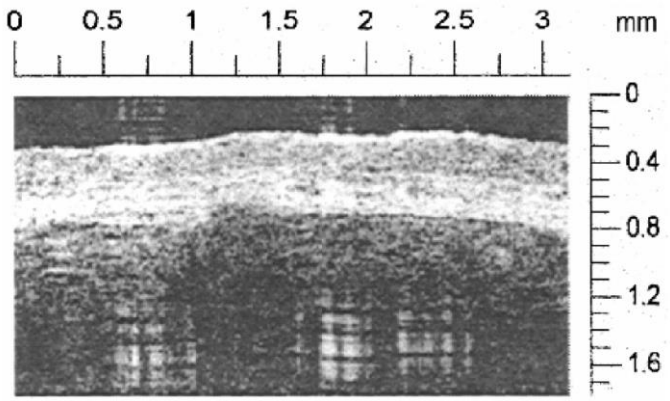


Рисунок 1.3 – Зображення перетину слизової оболонки рота, отримане методом ОКТ

При скануванні в бічному напрямку також по другій координаті можна відновлювати тривимірні зображення структури об'єктів. На рисунку 1.4 показаний приклад тривимірного зображення, отриманого в режимі відображення від поверхні об'єкту. На рисунку 1.4 чітко видно деталі розміром в десятки мікрометрів.

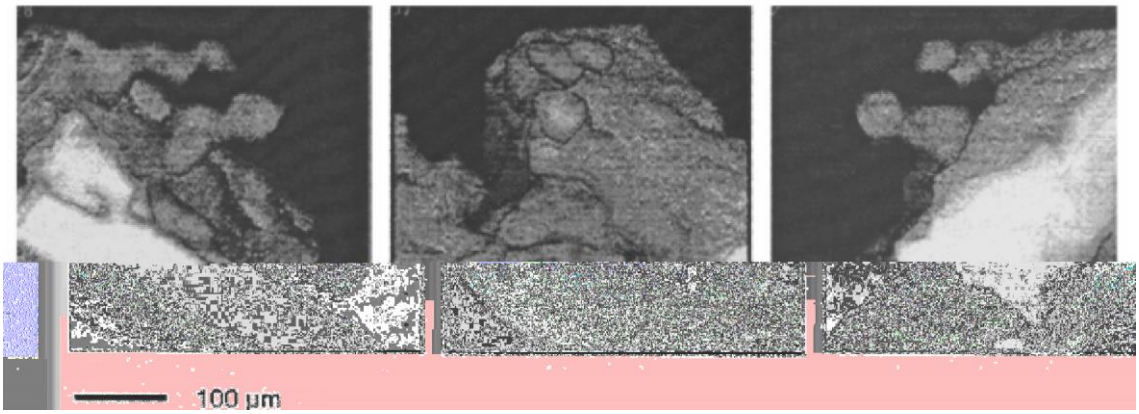


Рисунок 1.4 – Зображення мікроструктури листа подорожника

Рисунки 1.3 та 1.4 ілюструють характерні геометричні масштаби об'єктів і їх окремих областей, досліджуваних методами ОКТ. При висвітленні об'єкта оптичне випромінювання проникає в середу на глибину до декількох міліметрів, і для отримання інформації про внутрішню

мікроструктуру середовища необхідно визначити ступінь відображення від кожного окремого шару.

Основною частиною систем ОКТ є двопроменевий інтерферометр, освітлювальний джерелом випромінювання з широким спектром. У інтерферометрі (рис. 1.5) випромінювання поділяється на вимірювальну хвилю, яка висвітлює об'єкт, і опорну хвилю, оптична довжина шляху якої може змінюватися при керованому переміщенні дзеркала інтерферометра.

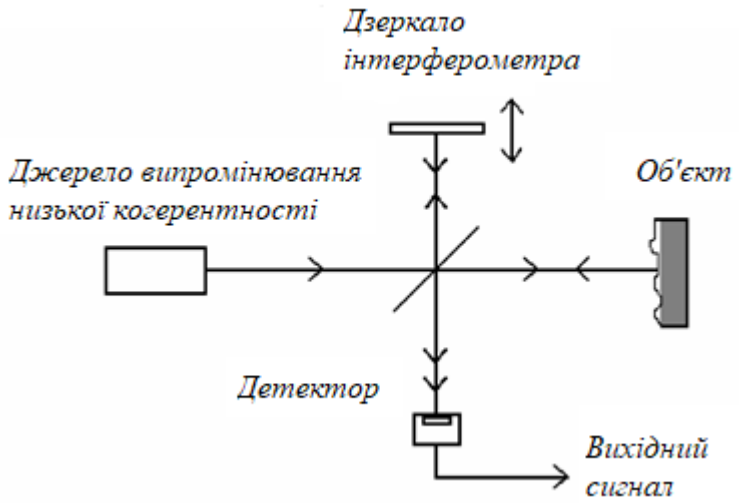
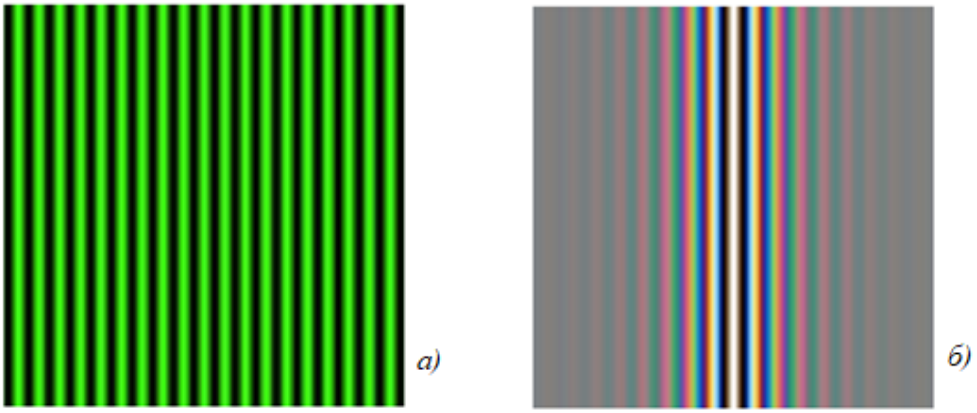


Рисунок 1.5 – Схема інтерферометра малої когерентності

Інтерференційні смуги малої когерентності спостерігаються при рівності оптичних довжин шляху вимірювальної та опорної хвиль в межах довжини когерентності випромінювання. Положення дзеркала інтерферометра, при якому досягається максимум помітності смуг, характеризує відстань до поверхні, що відбиває, або кордон внутрішнього шару, що відображає середовище. При цьому можливий один ракурс зондування об'єкта по глибині з визначенням відстані до шару, що відбиває світло. На рисунку 1.6 наведені інтерференційні картини, коли на місце об’єкта вміщено плоске дзеркало.



а) для освітлення об’єкта використовується квазімонохроматичне джерело світла;

б) для освітлення використовується джерело білого світла з малою довжиною когерентності.

Рисунок. 1.6 – Інтерференційні картини, коли на місце об’єкта вміщено плоске дзеркало

Якщо замість плоского дзеркала помістити дзеркало з локальним виступом (рис.1.7), то інтерференційні картини будуть мати інший вигляд (рис. 1.8).

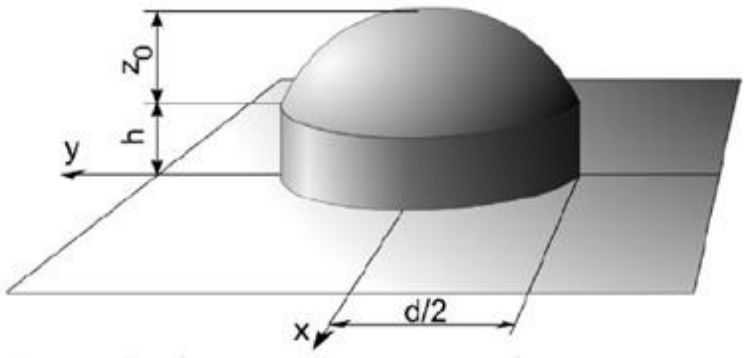
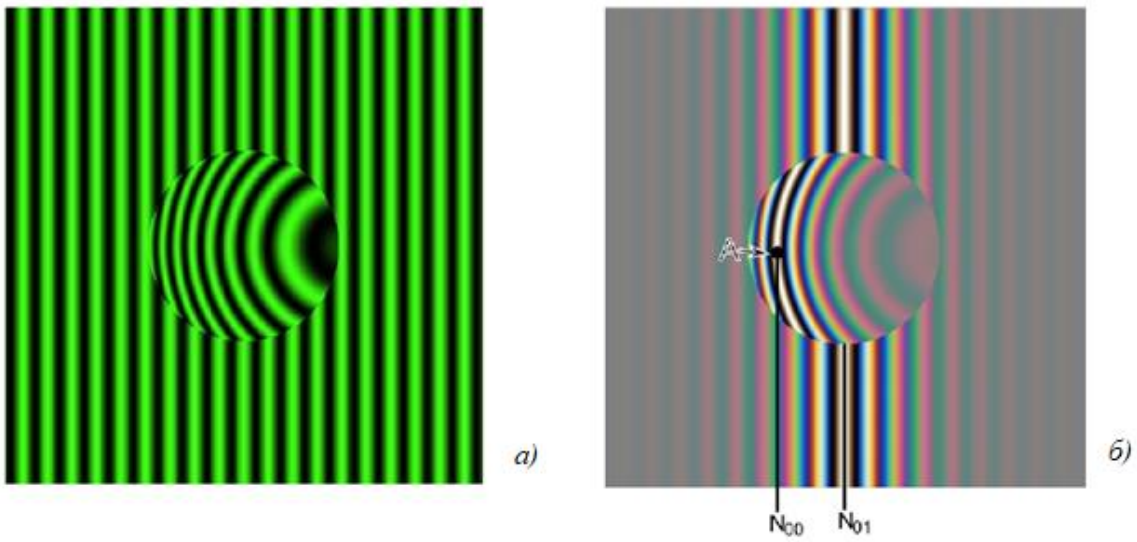


Рисунок 1.7 – Зображення поверхні об'єкта з локальним виступом і його параметрами



а) для освітлення об’єкта використовується квазімонохроматичне джерело світла;

б) для освітлення використовується джерело білого світла з малою довжиною когерентності.

Рисунок 1.8 – Інтерференційні картини, коли на місце об’єкта вміщено дзеркало з локальним виступом

Інший підхід до пошарового зондування в одному ракурсі ґрунтується на використанні методів спектральної інтерферометрії. При відмінній від нуля фіксованій оптичній різниці ходу вимірювальної та опорної хвилі, інтенсивність світла на виході інтерферометра залежить від значення довжини хвилі, тобто від числа довжин хвиль, що укладаються в цій різниці. При зміні довжини хвилі в межах спектрального діапазону випромінювання, спостерігаються смуги рівного хроматичного порядку (канавчатий спектр), частота яких пропорційна оптичній різниці ходу. У разі об'ємного відображення від неоднорідного середовища, канавчаті спектри для шарів середовища підсумовуються, і результуючий спектр містить інформацію про неоднорідність середовища, тобто розподілі ступеня відображення випромінювання по глибині середовища.

На виході незбалансованого інтерферометра малої когерентності (рис. 1.9) поміщають спектральний прилад, який для кожного значення довжини хвилі виділяє вузький спектральний інтервал, який визначається роздільною здатністю спектроскопа та реєструючої системи. При цьому селекція відображення шарів по глибині зводиться до частотної селекції періодичних складових в спектрі. Перевагою техніки спектральної інтерферометрії є відсутність необхідності в переміщенні опорного відбивача інтерферометра.

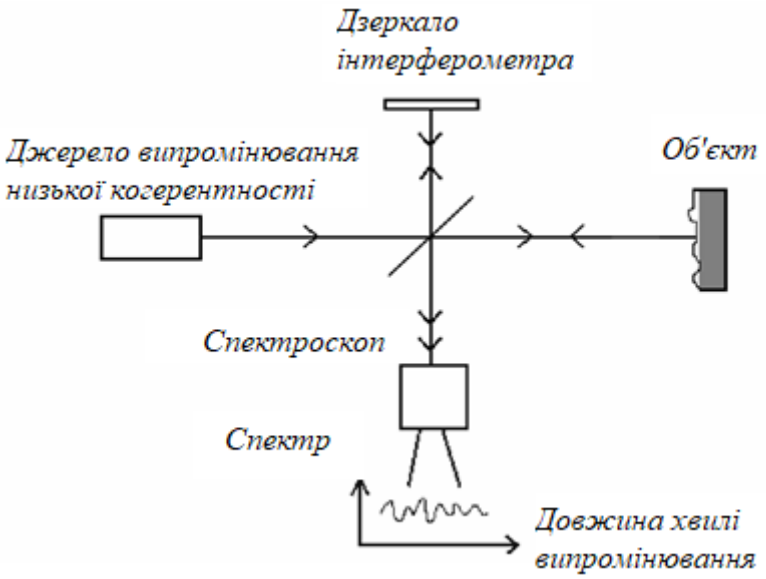


Рисунок 1.9 – Принцип спектральної інтерферометрії

Інтерферометри малої когерентності тривалий час використовувалися в фізичних дослідженнях і метрології. Характерними прикладами є інтерферометри для астрофізичних досліджень та інтерферометри білого світла для еталонів одиниці довжини. Для формування і обробки інтерферометричних сигналів малої когерентності використовуються різні методи, перш за все методи інтерференційної модуляції, фазового зсуву і оптичної нелінійності.

Розвиток систем ОКТ ведеться в декількох напрямках. На основі теорії розсіювання світла в випадково неоднорідних середовищах досліджуються процеси одноразового і багаторазового розсіювання, що дозволяє вірно

інтерпретувати зареєстровані значення інтенсивності випромінювання для отримання інформації про характеристики середовища. Важливе значення мають розробка і дослідження нових видів джерел випромінювання, особливо джерел випромінювання з широким спектром, що мають малу довжину когерентності і дозволяють додатково підвищити роздільну здатність систем ОКТ. Винятково важливою проблемою є створення систем ОКТ з високою чутливістю і підвищеною швидкодією. Проблема обумовлена тим, що з огляду на високу роздільну здатність ОКТ необхідно обробляти великі обсяги інформації. В останні роки ведуться розробки систем ОКТ, що забезпечують спостереження і аналіз в реальному часі тривимірних об'єктів і неоднорідних середовищ, що змінюють свій стан, що особливо характерно для галузі біомедицини.

Технологія ОКТ успішно використовується для клінічної медичної діагностики стану шкіри людини, в офтальмології, в кардіології, стоматології і в інших важливих галузях медицини. Серійні зразки систем ОКТ в галузі біомедицини розробляються починаючи з 2003 р. Системи ОКТ знаходять широке застосування в матеріалознавстві і в інших областях, таких як діагностика стану старовинних предметів мистецтва.

Активні дослідження в області ОКТ проводяться багатьма зарубіжними дослідницькими лабораторіями – в Массачусетському технологічному інституті (США), університеті Кента (Великобританія), університеті Ерланґена (Німеччина), університеті Відня (Австрія), Інституті прикладної оптики (Італія) та ін. У 1994 р. розроблена технологія ОКТ була передана закордонному підрозділу фірми Carl Zeiss, Inc. (Hamphrey Instruments, Дублін, США), і в 1996 році була створена перша серійна система ОКТ, призначена для офтальмологічної діагностики глаукоми методом прямого спостереження стану зорового нерву та сітківки ока [4].

1.3 Застосування оптичної когерентної томографії в офтальмології

Сучасну офтальмологію складно уявити без такого методу дослідження стану сітківки як оптична когерентна томографія. Сьогодні ОКТ активно використовуються в різних напрямках медицини, однак найбільш широко можливості методу томографії реалізовані в офтальмології, що обумовлено прозорістю оптичних середовищ органу зору і сітківки.

Завдяки використанню принципово нових технічних інновацій, сучасні ОКТ дозволяють отримати більш 25 тисяч лінійних сканів за 1с. При цьому роздільна здатність методу в аксіальній (передньо - задній) довжині досягає 3 – 8 мкм, а в поперечної – в діапазоні від 10 мкм до 15 мкм, що значно перевищує можливості сучасних ультразвукових методів діагностичних обстежень.

В ході даної роботи на практиці було розглянуто принцип дії оптичного когерентного томографу RTVue-100 (рис. 1.10), технічні характеристики якого вказані в таблиці 1.1 [5]. Завдяки ультрависокій швидкості сканування і отримання значного обсягу інформації в ході дослідження, ОКТ-сканер здатний формувати тривимірне зображення крос-секційного зрізу сітківки і структур диска зорового нерву. RTVue (Optovue, США) дозволяє діагностувати такі незначні зміни структури сітківки, які лежать за межами можливості інших методів дослідження і є невидимими при огляді очного дна (офтальмоскопії).

RTVue (Optovue, США) використовуються для аналізу стану сітківки, дослідження глаукомних змін, 3D сканування диска зорового нерву та макули, а також сканування переднього відділу ока.

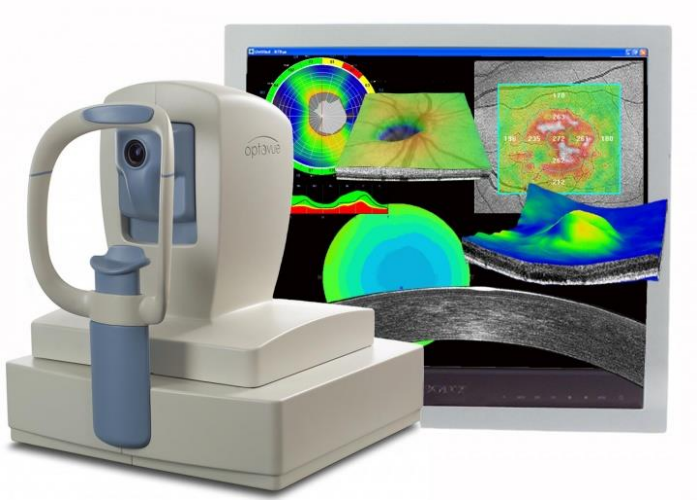


Рисунок 1.10 – Оптичний когерентний томограф RTVue-100

Таблиця 1.1 – Технічні характеристики оптичного когерентного томографа RTVue-100

Параметри	Технічні характерис-тики	Параметри	Технічні характеристики
Довжина хвилі скануючого променю, нм	840 ± 10	Корекція аметропії, дптр	от – 15,0 до + 20,0
Потужність випромінювання на роговиці, мкВт	750	Робоча відстань, мм	22
Швидкість отримання зображення, А-сканов/сек	70000	Мінімальний розмір зіниці, мм	2,5
Поздовжній (по променю зору) оптичний дозвіл в тканинах переднього і заднього відрізку, мкм	5	Розмір відображаючої зони на сітківці, мм	13×9
Поздовжній (по променю зору) цифровий дозвіл у тканинах переднього і заднього відрізку, мкм	3	Центральний процесор, ГГц	3,2
Глибина сканування максимальна, мм	3	Оперативна пам’ять, Гб	16
Діаметр променю, мкм	22	Основний жорсткий диск, Тб	2
Довжина скану на сітківці, мм	2 – 12	Жорсткий диск для резервних копій, Тб	2
Довжина скану на роговиці, мм	до 9	Операційна система	Windows 7

1.4 Дослідження сітківки ока людини за допомогою оптичного когерентного томографу RTVue-100

Для отримання тривимірного зображення сканування ока проводиться в подовжньому і поперечному напрямах. Проведення ОКТ може бути ускладнене наявністю набряку рогівки, помутнінням оптичних середовищ, крововиливами.

ОКТ дозволяє визначити і оцінити:

– морфологічні зміни сітківки і шару нервових волокон, товщину цих структур;

– різні параметри диска зорового нерву;

– анатомічні структури переднього відрізку ока і їх просторове взаємовідношення.

Для проведення обстеження пацієнтові необхідно зафіксувати погляд на спеціальній мітці обстежуваним оком, а при неможливості зробити це – іншим, таким, що краще бачить. Оператор виконує декілька сканувань, а потім вибирає краще за якістю та інформативністю зображення.

Результати обстеження наводяться у вигляді різних протоколів, карт і таблиць, що дозволяють візуально і кількісно визначати зміни. Для порівняння використовується нормативна база даних, вкладена в пам'ять виробниками томографа. У ній вказана у відсотках відносна кількість здорових людей, які мають аналогічні показники обстежуваних тканин. Відповідно, чим рідше вони зустрічаються в популяції, тим більше вірогідності, що ці зміни є ознакою патології. ОКТ може проводитися для діагностики і оцінки ефективності лікування таких захворювань заднього відрізку ока, як макулярні розриви; спадкові і придбані дегенеративні зміни сітківки; діабетична ретинопатія; глаукома; атрофія, набряк і аномалії ДЗН; тромбоз ЦВС; кистоїдний макулярний набряк; проліферативна вітреоретінопатія; эпіретинальна мембрана; відшарування сітківки.

ОКТ переднього відрізку ока виконується при глибоких кератитах і виразках рогівки, оцінці кута передньої камери і функціонування дренажних пристроїв при глаукомі, оцінці рогівки до і після проведення лазерної корекції, імплантації факічних інтраокулярних лінз і кератопластики [5].

Мета дослідження – вивчення за допомогою оптичного когерентного томографу RTVue-100 структурних змін в сітківці і диску зорового нерву (ДЗН) у пацієнтів з хворобою Альцгеймера (стадія м'якої деменції).

За допомогою даного приладу просканували сітківку ока (рис. 1.11). На основі цього скану лікар має змогу зробити висновки щодо захворювань ока людині.

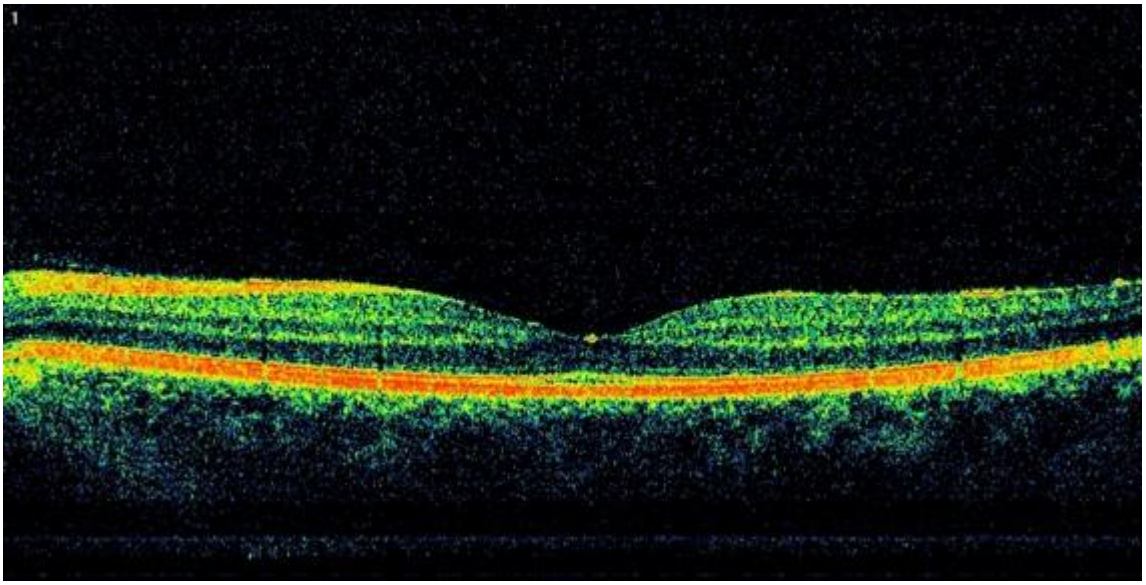


Рисунок 1.11 – Лінійний скан макулярної області сітківки в нормі

Прилад може мати чорно-біле зображення прозорої сітківки. Для зручності сприйняття, зображення наведено у кольоровій шкалі, де структури з більшою оптичною щільністю пофарбовані в червоний колір (рис. 1.12).

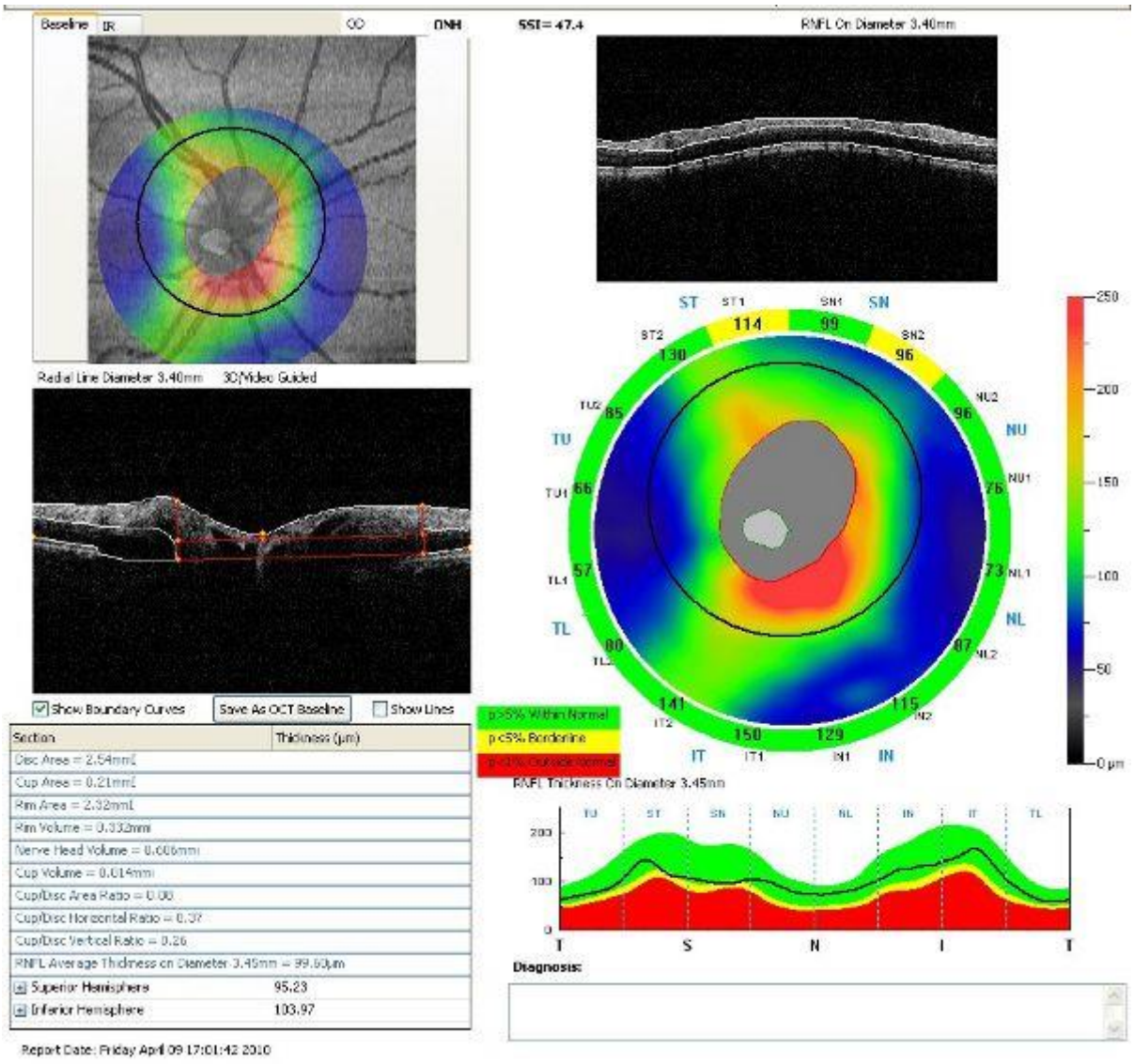


Рисунок 1.12 – Скан зорового нерву (глибина і конфігурація екскавації, товщина шару нервових волокон сітківки)

Використовуючи нормативну базу даних, засновану на дослідженні великого числа пацієнтів і кілька протоколів дослідження, томограф RTVue-100 дозволяє аналізувати анатомічні особливості зорового нерву (глибина і конфігурація екскавації, товщина шару нервових волокон сітківки). ОКТ дає можливість отримати дані про стан зорового нерву, наприклад, при глаукомі, оцінити наявність прогресування глаукомного процесу і оцінити ефективність проведеного лікування в динаміці.

Картування в режимі MM5 дозволяє проводити оцінку товщини сітківки в центральній області за зональним стандартом ETDRS (фовеа, пара- і перифовеа) з індикацією як середніх (по зонах і секторах) значень товщини сітківки, так і міри відхилення від вікової норми в кожній точці (рис. 1.13).

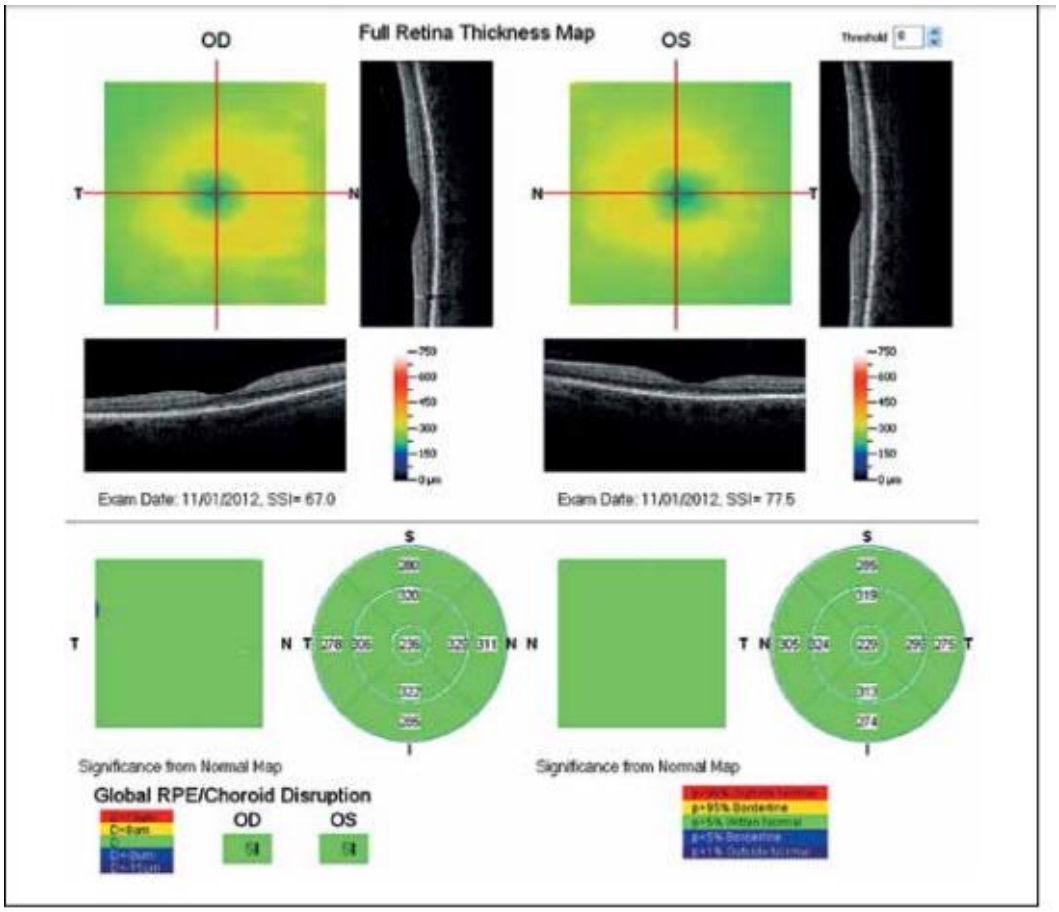


Рисунок 1.13 – Протокол сканування MM5 оптичного когерентного томографу RTVue-100 (пацієнт А., 71 рік, захворювання Альцгеймера)

Перевагою цього томографу є наявність унікального протоколу аналізу комплексу гангліозних клітин сітківки (ГКС), який успішно використовується в ранній діагностиці таких захворювань, як глаукомна оптична нейропатія, розсіяний склероз і багато інших. У цьому протоколі для центральних зон сітківки за 0,58 с., робиться особливий набір оптичних сканів (15 паралельних вертикальних і 1 горизонтальний; в сумі 14994 виміри) в зоні розміром 7,7 мм, центрованою на відстані 1 мм темпорально

від фовеоли (тобто в області максимальної концентрації гангліозних клітин). Ці скани автоматично обробляються для отримання карти товщини комплексу ГКС. Карта відображає стан комплексу ГКС в зоні діаметром 6 мм, що відповідає близько 20° поля зору (рис. 1.13).

Розвиток систем ОКТ ведеться в декількох напрямках. На основі теорії розсіювання світла в випадково неоднорідних середовищах досліджуються процеси одноразового і багаторазового розсіювання, що дозволяє вірно інтерпретувати зареєстровані значення інтенсивності випромінювання для отримання інформації про характеристики середовища. Важливе значення мають розробка і дослідження нових видів джерел випромінювання, особливо джерел випромінювання з широким спектром, що мають малу довжину когерентності і дозволяють додатково підвищити роздільну здатність систем ОКТ. Винятково важливою проблемою є створення систем ОКТ з високою чутливістю і підвищеною швидкодією. Проблема обумовлена тим, що з огляду на високу роздільну здатність ОКТ необхідно обробляти великі обсяги інформації. В останні роки ведуться розробки систем ОКТ, що забезпечують спостереження і аналіз в реальному часі тривимірних об'єктів і неоднорідних середовищ, що змінюють свій стан, що особливо характерно для галузі біомедицини [3].

1.5 Принцип формування зображення в системах ОКТ

При формуванні тривимірних зображень внутрішньої структури середовища необхідно враховувати характеристики оптичної системи: особливості фокусування пучка, сканування, реєстрації відбитого випромінювання і ін.

На рисунку 1.14 показана схема класичного інтерференційного мікроскопа, в якій джерелом випромінювання є галогенна або дугова лампа і об'єктиви мають велику апертуру. Інтерференція спостерігається для тих областей, де хвильовий фронт відбитої вимірювальної хвилі узгоджується по

кривизні з фронтом опорної хвилі. Тому метод іноді називають методом мікроскопії з «кореляцією по фазі». У порівнянні з методом конфокальної мікроскопії, в якому селекція відбитих променів у напрямку і глибині здійснюється при просторової фільтрації з допомогою точкової діафрагми, розташованої на виході перед фотодетектором, в інтерференційному мікроскопі (рис. 1.14). Її роль виконує «штучна діафрагма» у вигляді сфокусованого опорного пучка.

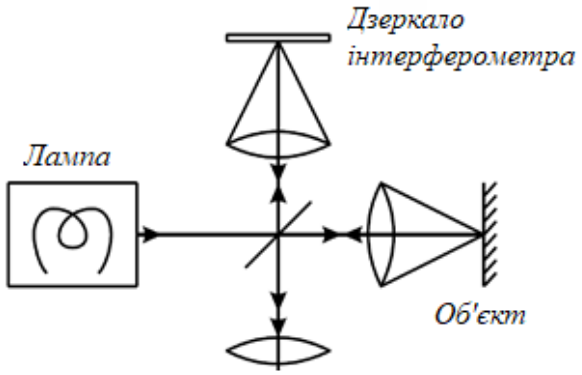
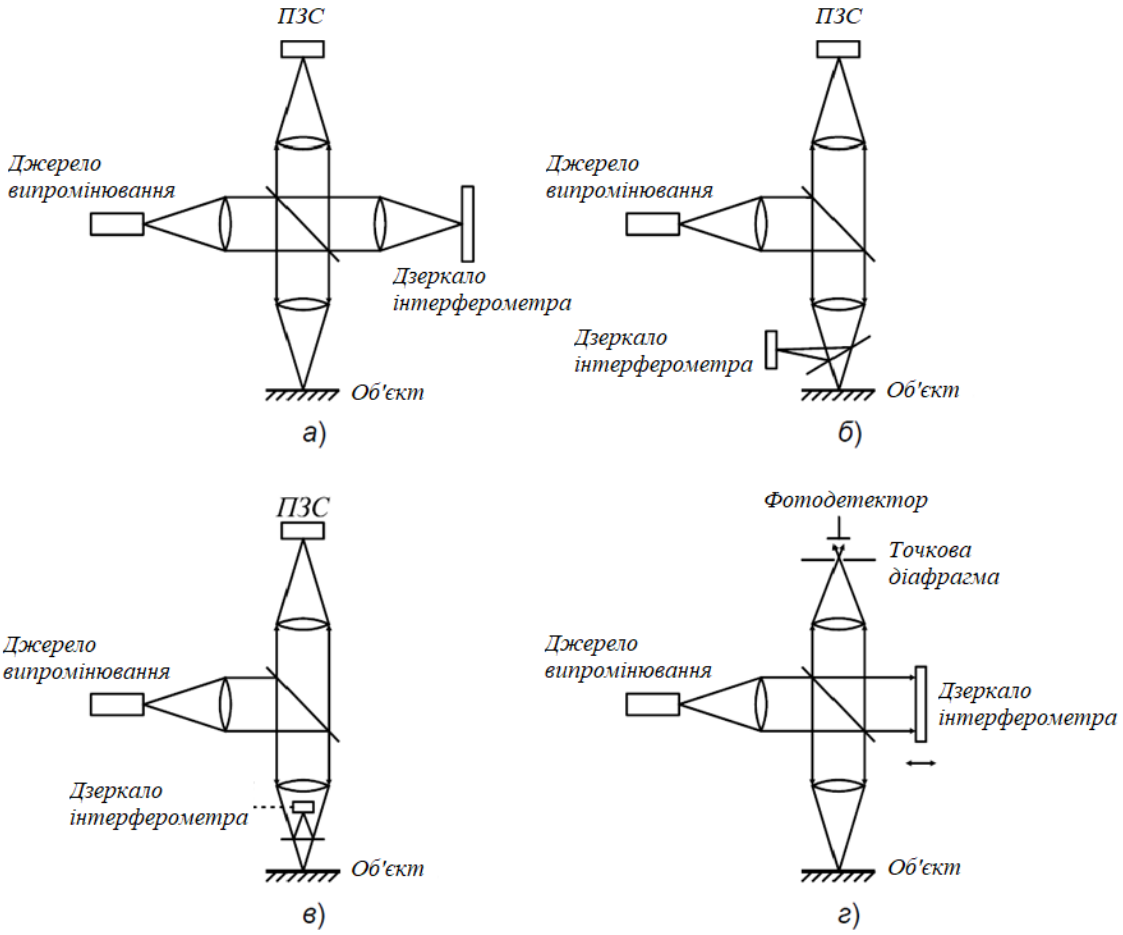


Рисунок 1.14 – Оптична схема інтерференційного мікроскопа

На рисунку 1.15 представлені оптичні схеми основних видів інтерференційних мікроскопів Линника, Майкельсона, Міро та конфокального мікроскопу, де ПЗС – це світлочутлива матриця на основі приладу з зарядовим зв'язком.

Відзначимо, що в конфокальному мікроскопі (рис. 1.15, г) потрібно сканування об'єкта «від точки до точки», при цьому перевагою конфокальної селекції відбитих променів за допомогою точкової діафрагми є нечутливість до спотворень опорного хвильового фронту, на відміну від схеми Линника (рис. 1.15, а), в якій потрібні ідентичні мікрооб'єктиви і їх точне юстування.



а) Линника; б) Майкельсона;

в) Міро; г) конфокального мікроскопу.

Рисунок 1.15 – Оптичні схеми інтерференційних мікроскопів

У системах ОКТ в порівнянні з класичною схемою використовуються джерела з більшою потужністю і кращою просторовою когерентністю (як правило, суперлюмінесцентні діоди) і об'єктиви з малою числовою апертурою, що забезпечує більшу глибину фокусування, в межах якої селекція шарів здійснюється за рахунок малої довжини когерентності випромінювання.

При фокусуванні вимірювального пучка локалізується область об'єкта, показана на рисунку 1.16, б. Розмір цієї області в поперечному перерізі сфокусованого пучка визначається виразом:

$$d_{xy} = 0,9\lambda / (2A), \qquad (1.1)$$

тоді як розмір локалізованої області по глибині (1.16, а) фокусування дорівнює:

$$d_z = 1,8\lambda / A^2, \qquad (1.2)$$

де A – числова апертура об'єктива.

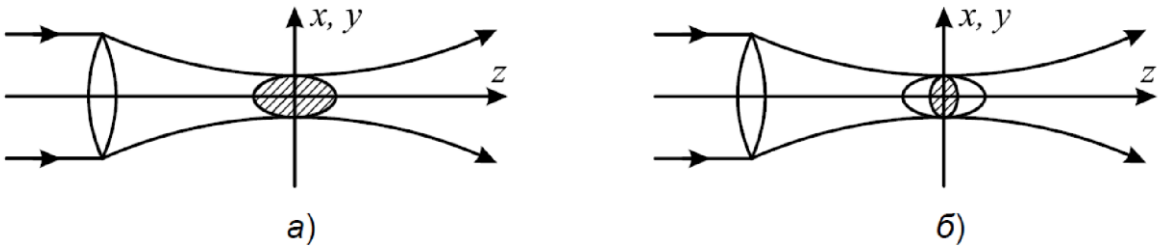


Рисунок. 1.16 – Локалізація шару середовища при фокусуванні (а) і використанні випромінювання малої когерентності (б)

Числова апертура є числовою характеристикою роздільної здатності об'єктива, тобто, його здатності передавати найдрібніші деталі об'єкта.

$$A = n \cdot \sin\frac{\theta}{2}, \qquad (1.3)$$

де n – показник заломлення середовища, в якому міститься предмет;

θ – кут між променями, що виходять із точки предмету й проходять через крайні точки вхідної зіниці.

При використанні випромінювання малої когерентності здійснюється додаткова селекція шару по глибині середовища (рис. 1.16, б) в межах довжини когерентності L_c:

$$\frac{d_z}{L_c} = \frac{0,4\Delta\lambda}{A^2(\lambda)} \ . \qquad (1.4)$$

Для випромінювання суперлюмінесцентних діодів типове значення $\Delta\lambda/\lambda \approx 0,05$, при цьому підвищення роздільної здатності по глибині досліджуваного середовища досягається для значень числової апертури $A < 0,15$, при яких відношення $dz / L_c > 1$.

Можливість роботи з малими числовими апертурами використовується в найбільш поширених системах ОКТ на основі волоконно-оптичного інтерферометра (рис. 1.17), які зручні для біологічних медичних досліджень внаслідок компактності і гнучкості конструкції. В типовій схемі (рис. 1.17) СЛД – суперлюмінесцентний діод; АЦП – аналого-цифровий перетворювач.

У схемі використовується одномодове оптичне волокно для введення випромінювання в інтерферометр і в гілки інтерферометра. Одномодове волокно виконує роль просторового фільтра, тому система подібна конфокальному мікроскопу. Додаткова селекція по глибині середовища забезпечується за рахунок малої довжини когерентності випромінювання згідно виразам (1.2) і (1.3).

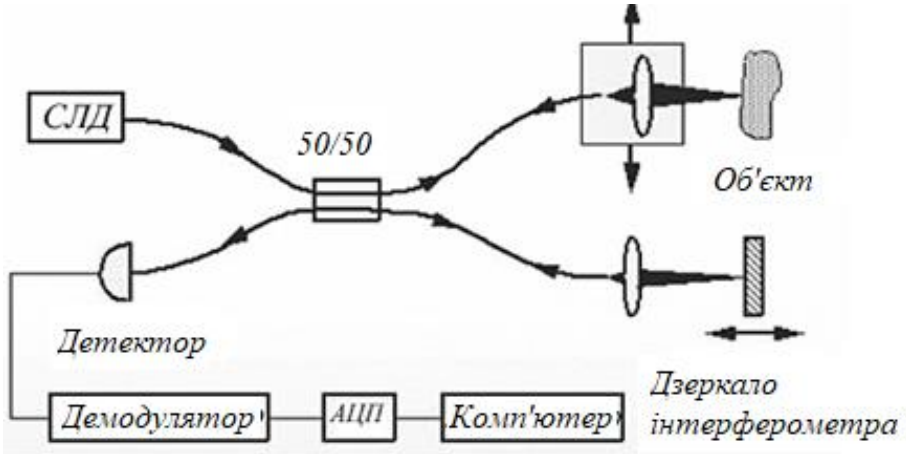


Рисунок 1.17 – Типова схема ОКТ на основі волоконно-оптичного інтерферометра

1.6 Проблеми розвитку ОКТ систем та шляхи щодо їх вирішення

Представлений вище розгляд основних принципів ОКТ дозволяє виділити ряд проблем, які необхідно вирішувати при створенні і вдосконаленні систем ОКТ. Перш за все, вище було прийнято декілька припущень про процес розсіювання випромінювання в середовищі, при яких справедливо рівняння згортки і використовується модель одноразового розсіяння, бездісперсійного, поляризаційно ізотропного середовища з відомим постійним показником заломлення, функція відображення по глибині якої $r(z)$ прийнята незмінною протягом інтервалу вимірювань.

Глибина проникнення випромінювання в біологічні тканини залежить від розсіювання та поглинання. Розсіювання визначається різними показниками заломлення у різних клітин і клітинних елементів, між осередками і навколишнім середовищем.

При падінні пучка лазерного випромінювання на поверхню біологічної тканини можуть спостерігатися відображення, поглинання, розсіювання і пропускання. Розглянемо, як це відбувається, на прикладі падіння випромінювання на поверхню шкіри. Шкіра складається з рогового шару (товщиною 10 – 200 мкм), епідермісу (40 – 150 мкм) і дерми (1000 – 4000 мкм). Безпосередньо від поверхні зазвичай відбивається невелика частка випромінювання. Випромінювання проникає в роговий шар, в ньому частково поглинається, частково розсіюється, частково проходить в епідерміс (якщо глибина проникнення випромінювання достатня). В епідермісі випромінювання також частково поглинається, частково розсіюється, частково проходить в дерму. У дермі випромінювання також частково поглинається, частково розсіюється. Частина розсіяного випромінювання виходить над поверхнею шкіри, утворюючи дифузне відбите випромінювання. Залежно від довжини хвилі падаючого випромінювання відбивається до 60 % випромінювання. Таким чином, істотною особливістю поширення випромінювання в біологічній тканині є

розсіювання випромінювання, яке може бути значним. Розсіювання випромінювання в біологічній тканині відбувається внаслідок того, що структура біологічної тканини має негомогенний характер, пористу структуру і визначається різними показниками заломлення у різних осередків та у осередків і навколишнім середовищем. Розсіювання в біологічній тканині залежить від довжини хвилі лазерного випромінювання. Поглинання випромінювання також залежить від довжини хвилі випромінювання (рис. 1.18). В УФ діапазоні поглинання визначається вмістом білка, в ІЧ діапазоні поглинання – змістом води. Крім того, поглинання випромінювання гемопротеїнів, пігментами, нуклеїновими кислотами та іншими макромолекулами сильно залежить від довжини хвилі випромінювання.

Більшість органічних молекул, також як і протеїни, інтенсивно поглинають випромінювання УФ діапазону. Оксигенований гемоглобін інтенсивно поглинає випромінювання, починаючи з УФ області, включаючи зелену і жовту область видимій частині спектру до довжини хвилі 600 нм. Меланін, найважливіший епідермальний хромофор, поглинає у всій видимій частині спектру.

Розсіювання залежить від довжини хвилі лазерного променю. Випромінювання з довжиною хвилі набагато більшою, ніж діаметр пористих структур (> 10 мкм), розсіюється слабо. Випромінювання ексимерного лазера УФ діапазону (193, 248, 308 і 351 нм), а також ІЧ-випромінювання 2,9 мкм ербієвого (Er: YAG) і 10,6 мкм CO_2-лазера має глибину проникнення від 1 мкм до 20 мкм. Через малу глибину проникнення, викликаного поглинанням водою, розсіювання в шарах кератиноцитів і фіброцитів, як і еритроцитів в кровоносних судинах грає підлеглу роль. Для світла з довжиною хвилі 450 – 590 нм, що відповідає лініям лазерів на аргоні і лазерів на парах міді глибина проникнення складає в середньому від 0,5 мм до 3 мм.

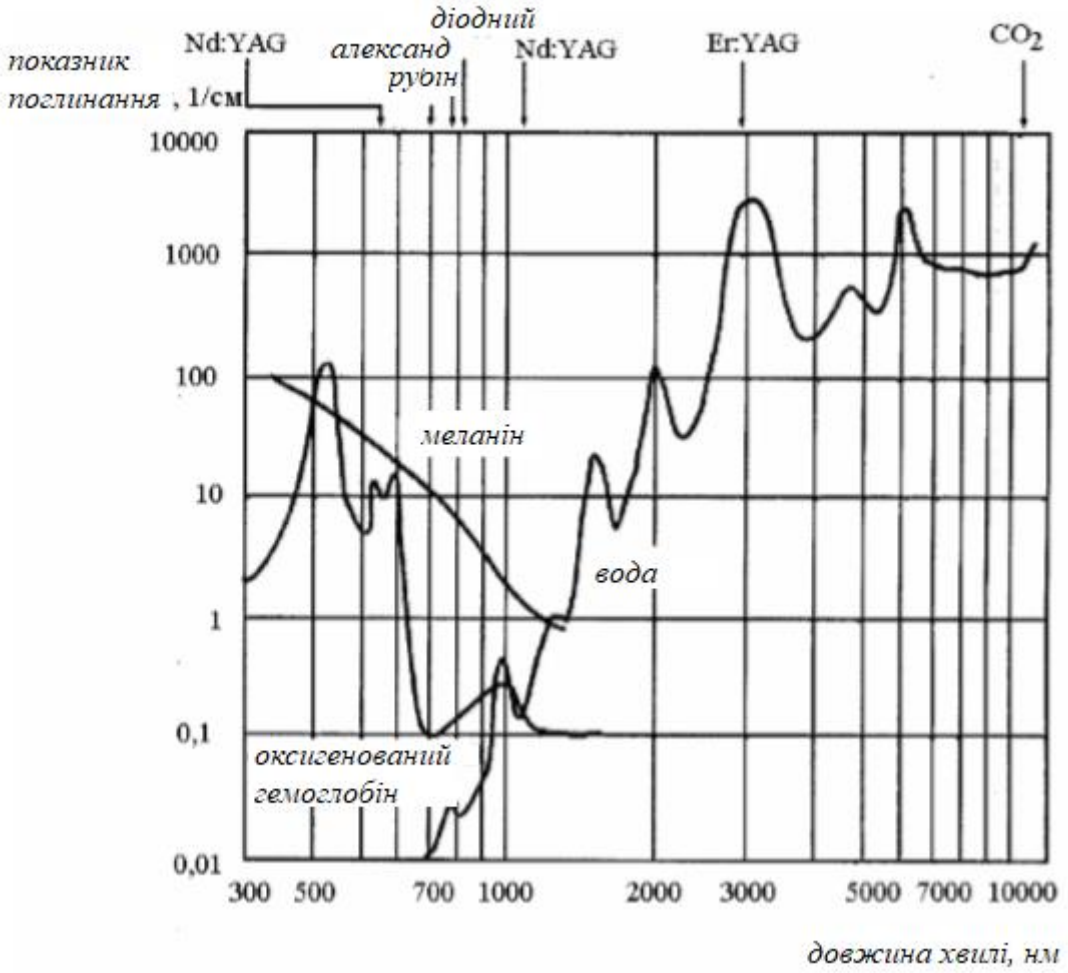


Рисунок 1.18 – Спектри поглинання основних хромофорів біологічної тканини

Як поглинання в специфічних хромофорах, так і розсіювання грає тут значну роль. Лазерний промінь цих довжин хвиль хоча і залишається колімованим в центрі, але він оточений зоною з високим розсіюванням. В області спектра між 590 – 800 нм і більш до 1320 нм також домінує розсіювання. В цей спектр потрапляє більшість діодних та добре вивчених Nd: YAG лазерів. Максимальна глибина проникнення в шкіру їх випромінювання до 8 – 10 мм.

Інша проблема обумовлена актуальністю подальшого підвищення роздільної здатності ОКТ з тим, щоб забезпечити можливість досліджень різних біологічних середовищ на клітинному мікрорівні. Для цього потрібно використовувати джерела випромінювання з великою шириною спектра. Однак в широкому діапазоні довжин хвиль складно забезпечити задану

форму спектра випромінювання і істотно проявляються дисперсійні властивості середовища. В результаті форма функції відгуку інтерферометра спотворюється і може мати складний вид, включаючи побічні «пелюстки» обвідної, внаслідок чого знижується якість зображення аж до виникнення помилкових деталей у відновленому зображенні.

Третя проблема полягає в необхідності підвищення швидкодії систем ОКТ при збереженні високої чутливості і роздільної здатності, що забезпечило б спостереження живих біологічних тканин і об'єктів в реальному часі. Складність вирішення цього завдання можна проілюструвати наступними оцінками. Припустимо, що оптичне випромінювання проникає в досліджувану середу на глибину 1 мм, і потрібно забезпечити бічну роздільну здатність 500 × 500 елементів, що близько до якості уявлення зображення в телевізійному стандарті. При використанні оптичної схеми зі скануванням зразка, наприклад, представленої на рисунку 1.17, необхідно забезпечити $2{,}5 \times 10^5$ циклів сканування по глибині зразка в різних точках. Сканування зазвичай здійснюється за допомогою механічної системи переміщення опорного відбивача, яка повинна забезпечити сумарне значення переміщення 250 м протягом допустимого часового інтервалу відображення тривимірної структури об'єкта. Якщо цей інтервал становить, наприклад, 1с, то швидкість переміщення повинна бути не менше 250 м/с, що є складною технологічною проблемою. В даний час досягнуті швидкості, менші на порядок. Це означає, що протягом 1с можливо отримати зображення з роздільною здатністю приблизно 150 × 150 елементів, тобто на порядок гірше телевізійного стандарту. Зауважимо, що динаміка багатьох біологічних об'єктів обумовлює вимогу до швидкодії в кілька разів жорсткіше, ніж часовий інтервал в 1с. Підвищені вимоги до швидкої дії реєструючих та обчислювальних систем визначаються тим, що при скануванні по глибині середовища необхідно забезпечити інтервал дискретизації інтерферометричних сигналів по оптичній різниці ходу не більше $\lambda / 2$ (що відповідає межі Найквіста для частоти дискретизації інтерференційних смуг). Для значення по глибині 1 мм

оптична різниця ходу становить 2 мм, тобто 5×10^3 кроків дискретизації (λ = 800 нм). Навіть при згаданому вище форматі зображень в бічному напрямку 150 × 150 елементів частота відліків перевищує 120 МГц. Збільшення числа елементів до телевізійного стандарту вимагає реєстрації, введення в обчислювальну систему і цифрової обробки потоку томографічних даних зі швидкістю до 1 Гбайт/с і вище.

Для підвищення швидкодії в схемі рисунку 1.17 зазвичай використовують аналоговий демодулятор інтерферометричних сигналів на основі вузькосмугового фільтра і амплітудного детектора. Однак внаслідок мінливості характеристик сигналів в ОКТ, аналоговий фільтр з фіксованими параметрами не є оптимальним. В результаті можуть виникати спотворення обвідних смуг малої когерентності, або, при розширенні смуги частот фільтра, знижується відношення сигнал/шум.

Важливо відзначити також істотне обмеження іншого роду, а саме, обмеження на вартість систем ОКТ, оскільки в перспективі системи цього класу повинні набути широкого поширення в клінічній практиці, в області високих технологій і ін.

Створення сучасних систем ОКТ є складною науково-технологічною проблемою комплексного характеру, що знаходиться на передньому краї науки і технологій. Принципи, проблеми і перспективи розвитку ОКТ пов'язані, перш за все, з рівнем фундаментальних знань в області взаємодії частково-когерентного випромінювання з речовиною, а також досягнень в технології створення нових джерел випромінювання, в області оптоелектроніки і розробки систем реєстрації, обробки і візуалізації сигналів в ОКТ [6].

1.7 Завдання дослідження

Завданням дослідження, яке буде відображено у магістерській роботі, є розвиток систем та методів ОКТ.

Аналіз джерел показав, що перспективними напрямками є наступні.

1. На основі теорії розсіювання світла в випадково неоднорідних середовищах досліджуються процеси одноразового і багаторазового розсіювання, що дозволяє коректно інтерпретувати реєстровані значення інтенсивності випромінювання для отримання інформації про характеристики середовища.

Розсіювання залежить від довжини хвилі лазерного променю. Випромінювання з довжиною хвилі набагато більшою, ніж діаметр пористих структур (> 10 мкм), розсіюється слабо. Випромінювання ексимерного лазера УФ діапазону (193, 248, 308 і 351 нм), а також ІЧ-випромінювання 2,9 мкм ербієвого (Er: YAG) і 10,6 мкм CO_2-лазера має глибину проникнення від 1 мкм до 20 мкм. Через малу глибину проникнення, викликаного поглинанням водою, розсіювання в шарах кератиноцитів і фіброцитів, як і еритроцитів в кровоносних судинах грає підлеглу роль. Для світла з довжиною хвилі 450 – 590 нм, що відповідає лініям лазерів на аргоні і лазерів на парах міді глибина проникнення складає в середньому від 0,5 мм до 3 мм. Як поглинання в специфічних хромофорах, так і розсіювання грає тут значну роль. Лазерний промінь цих довжин хвиль хоча і залишається колімованим в центрі, але він оточений зоною з високим розсіюванням. В області спектра між 590 – 800 нм і більш до 1320 нм також домінує розсіювання. В цей спектр потрапляє більшість діодних та добре вивчених Nd: YAG лазерів. Максимальна глибина проникнення в шкіру їх випромінювання до 8 – 10 мм.

2. Важливе значення мають розробка і дослідження нових видів джерел випромінювання, особливо джерел випромінювання з широким спектром, що мають малу довжину когерентності і дозволяють додатково підвищити роздільну здатність систем ОКТ.

Однак в широкому діапазоні довжин хвиль складно забезпечити задану форму спектра випромінювання і істотно проявляються дисперсійні властивості середовища. В результаті форма функції відгуку інтерферометра

спотворюється і може мати складний вид, включаючи побічні «пелюстки» обвідної, внаслідок чого знижується якість зображення аж до виникнення помилкових деталей у відновленому зображенні.

3. Винятково важливою проблемою є створення систем ОКТ з високою чутливістю і підвищеною швидкодією. Проблема обумовлена тим, що з огляду на високу роздільну здатність ОКТ необхідно обробляти великі обсяги інформації. В останні роки ведуться розробки систем ОКТ, що забезпечують спостереження і аналіз в реальному часі тривимірних об'єктів і неоднорідних середовищ, що змінюють свій стан, що особливо характерно для галузі біомедицини.

2 ФЕМТОСЕКУНДНІ ЛАЗЕРИ В ТОМОГРАФІЇ

2.1 Принцип дії фемтосекундних лазерів

Фемтосекундний лазер – це лазер, який випромінює оптичні імпульси з тривалістю значно нижче 1 пс (ультракороткі імпульси (УКІ)), тобто в області фемтосекунд (1 фс = 10^{-15}с). Таким чином, він також відноситься до категорії надшвидких лазерів або ультракоротких імпульсних лазерів (які також включають пікосекундні лазери).

Генерація таких коротких світлових імпульсів майже завжди досягається за допомогою техніки пасивної синхронізації мод. Це призводить до імпульсів з помірною енергією імпульсу (часто в області наноджоулей) і високою частотою повторення імпульсів в мегагерцовій або гігагерцовій областях. Значно вищі енергії імпульсів (при більш низьких частотах повторення) можливі при використанні деякої системи оптичних підсилювачів (надшвидких підсилювачів) на додаток до фемтосекундного лазеру.

Принцип дії лазерів УКІ заснований на синхронізації мод в лазерному резонаторі. Існує два можливих сценарії генерації УКІ. В одному варіанті генерація починається відразу в усіх модах з випадковою фазою і інтенсивністю, а потім відбувається відсів, в результаті якого всі моди стають жорстко пов'язані (в резонаторі залишаються тільки моди з певними частотами та інтенсивністю), таким чином в резонаторі залишається тільки один імпульс з дуже короткою тривалістю. Другий варіант – генерація починається на одній моді, але потім, в результаті міжмодової взаємодії, генерація збуджується і на інших модах з необхідною різницею фаз і відносною інтенсивністю, в результаті чого картина стає точно така, як і в першому випадку. Формування імпульсу зазвичай відбувається за 10 проходів резонатора. Ще за 10 – 20 проходів відбувається процес укорочення і посилення імпульсів і в кінцевому підсумку виходять стабільні УКІ. В процесі укорочення і посилення імпульсів величезне значення мають нелінійні процеси. Так передній фронт стає більш

крутим після проходження поглинача (або в результаті самофокусування (лінза Керра) в активному середовищі і виділенню тільки «інтенсивної» частини імпульсу). Задній фронт коротшає в результаті того, що інверсія населеності не встигає відновитися за той час поки імпульс проходить через активне середовище. Для того щоб процеси посилення і укорочення імпульсу були найбільш ефективними, необхідно вибирати активні середовища якомога тонше, а потужність накачування більше (але не виходячи за межі стабільної генерації імпульсів).

Існує активна і пасивна синхронізація мод. Так, в разі активної синхронізації мод потрібно спеціальний пристрій, який буде безпосередньо синхронізувати моди (синхронна накачування, або спеціальний модулятор в режимі модуляції добротності – Q-модуляції), тоді як при пасивній синхронізації це відбувається автоматично через особливості конструкції. Лазери з активною синхронізацією сьогодні вже практично не використовуються через складність виготовлення пристроїв синхронізації. Лазери з пасивної синхронізацією мають два порога генерації. Перший – цілком звичайний, при накачуванні, що перевищує перший поріг, лазер УКІ працює як звичайний перебудований лазер. При перевищенні потужності накачування другого порога створюються сприятливі умови для формування УКІ, однак для початку генерації може знадобитися додатковий вплив, наприклад, швидкий рух або поштовх компенсатора ДГС (дисперсії групових швидкостей), зазвичай це необхідно для появи шумового викиду, з якого далі буде розвиватися послідовність УКІ.

У типовій схемі фемтосекундного лазера (рис. 2.1): M_1 і M_4 – вихідне і "глухе" дзеркала; M_2 і M_3 – сферичні дзеркала плеча резонатора, в якому знаходиться Ti-Sa кристал $l_{кр}$; M_5 і M_6 – напрямні дзеркала Ar-лазера накачування; L – лінза, для фокусування випромінювання накачування в Ti-Sa кристал; R і C – призми компенсатора дисперсії групової швидкості (ДГШ); D – діафрагма.

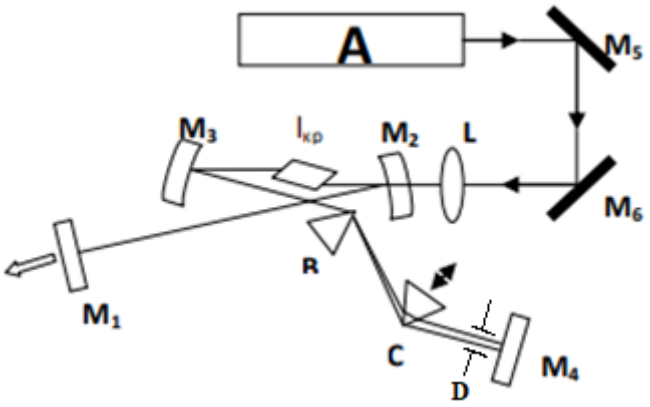


Рисунок 2.1 – Типова схема фемтосекундного лазера

Спершу включається лазер накачування, і потужність підвищується до порога генерації (точніше трохи вище першого порога, але генерації УКІ поки немає). Якщо необхідно, юстують дзеркала для отримання максимуму інтенсивності лазерного випромінювання. Якщо проводилася перебудова по довжині хвилі, то це обов'язкова процедура. Для початку генерації УКІ необхідний невеликий поштовх підстави призми R або C для того, щоб створити деякі флуктуаційні викиди. Тривалість цих флуктуаційних викидів на початковому етапі обернено пропорційна ширині лінії посилення (що зазвичай лежить в області 10^{-13}с). Після однієї-двох тисяч проходів тривалість зазвичай зростає до 10^{-11}с, внаслідок більшого посилення мод розташованих в центрі лінії посилення, однак після однієї-двох тисяч проходів найбільший флуктуаційний викид досягає такої інтенсивності, що помітну роль в його поведінці надають нелінійні ефекти, а саме зміна коефіцієнта заломлення і самофокусування в кристалі Ti:Sa. Завдяки самофокусуванню (нелінійний ефект Керра), цей флуктуаційний викид відчуває менші втрати у внутрішньому резонаторі (так як він краще сфокусований), таким чином він посилюється краще за інших, а завдяки (відносно) великій інтенсивності, він зменшує інверсію населеності, і менш інтенсивні викиди виявляються нижче порога посилення. Коли інтенсивність імпульсу УКІ, який вже майже сформувався, досягає такого значення, що велика частина інверсії населеності

знімається за час проходження цього імпульсу через підсилювач, лазер виходить на стабільний моноімпульсний режим роботи (тобто в резонаторі в один момент часу може знаходитися тільки один імпульс), що відповідає частоті повторення імпульсів близько 100 МГц (при довжині зовнішнього резонатора (дзеркала під номерами M_4, M_1) близько 1 м).

Слід зазначити, що важливу роль в цій конструкції грає компенсатор ДГШ (R, C). При поширенні імпульсу через середу він відчуває спотворення, пов'язані з тим, що дисперсія (коефіцієнт заломлення) для різних довжин хвиль різна. Інтенсивність імпульсу настільки велика, що при поширенні через середу починають грати роль дисперсія третього, а іноді і більш високих порядків. Щоб скорегувати ці спотворення (щоб імпульс не «розпливався» в часі) ставлять або спеціальний компенсатор (пара дифракційних решіток або призм), або використовують спеціальні дзеркала.

Компенсатор ДГШ діє таким чином. Імпульс після призми R розкладається в спектр. Після призми C паралельний пучок світла («червоний» промінь ближче до спостерігача) проходить через діафрагму D і відбивається від глухого дзеркала M_4. У зворотному напрямку від призми R йде вже скомпенсований (за рахунок різної довжини оптичного шляху) імпульс. Переміщаючи діафрагму і змінюючи її ширину, можна регулювати довжину хвилі і тривалість імпульсу відповідно. Зміна ширини спектра відповідає зміні тривалості, так як імпульс в такому лазері виходить спектрально обмежений, тобто такий у якого півширини обернено пропорційно тривалості.

Тривалість імпульсу сильно залежить від товщини кристала Ti:Sa – чим тонше кристал, тим коротше імпульс. Істотну роль грає також компенсатор ДГШ: якщо частота несучої буде змінюватися за час дії імпульсу, то його тривалість буде більше. На роботу лазера також істотно впливають налаштування (юстування положення елементів) лазера, стабільність лазера накачування і його параметри (в основному потужність). Основна проблема з якою доводиться постійно боротися в такій конструкції лазера – теплова

нестабільність. Якщо лазер накачування і активне середовище (рис. 2.2) стабілізується системою охолодження (проточною водою), то стабілізувати сам резонатор досить важко – в залежності від температури оптична довжина резонатора змінюється, і лазер треба налаштовувати заново. Для втрати генерації досить невеликих флуктуацій – можна просто «здути» імпульси, якщо не дуже сильно подути на резонатор.

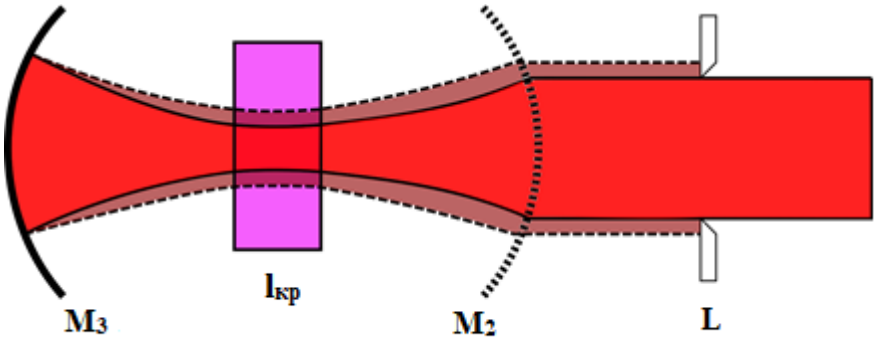


Рисунок 2.2 – Схема активного середовища фемтосекундного лазера на основі кристалу Ti-Sa

У нелінійній оптиці зазвичай застосовують діелектричні дзеркала. Це такі дзеркала, які отримують шляхом напилення декількох шарів діелектричних матеріалів із заданим коефіцієнтом заломлення і товщиною шару. Таке дзеркало відбиває світло набагато краще, ніж металеве. Однак у таких дзеркал є недоліки. Зазвичай діелектричне дзеркало розраховують так, щоб максимальний коефіцієнт відбиття був для вузького спектрального діапазону і для вузького діапазону кутів падіння. В інших діапазонах спектру і кутів падіння таке дзеркало відображає набагато гірше.

Ключовими для налаштування і перебудови по довжині хвилі є положення дзеркала M_3, діафрагми і призм. Налаштування лазера на генерацію фемтосекундних імпульсів проводиться переміщенням дзеркала M_3. У міру необхідності змінюється положення призм R і C. Перебудова по довжині хвилі здійснюється переміщенням діафрагми [7].

2.2 Частотна гребінка, яка формується фемтосекундним лазером

У даній роботі в якості джерела випромінювання оптичного томографа, запропоновано використання фемтосекундного лазера, за допомогою якого формується оптична гребінка.

Частотна гребінка являє собою шкалу оптичних частот, яка дозволяє безпосередньо порівнювати і пов'язувати оптичні частоти з частотами радіохвильового діапазону без втрати когерентності фаз.

Випромінювання лазера являє собою послідовність імпульсів, які є копіями одного і того ж імпульсу (рис. 2.3, а). Час між імпульсами:

$$T_0 = 2L / v_{gr}, \tag{2.1}$$

де v_{gr} – швидкість поширення імпульсу в резонаторі;

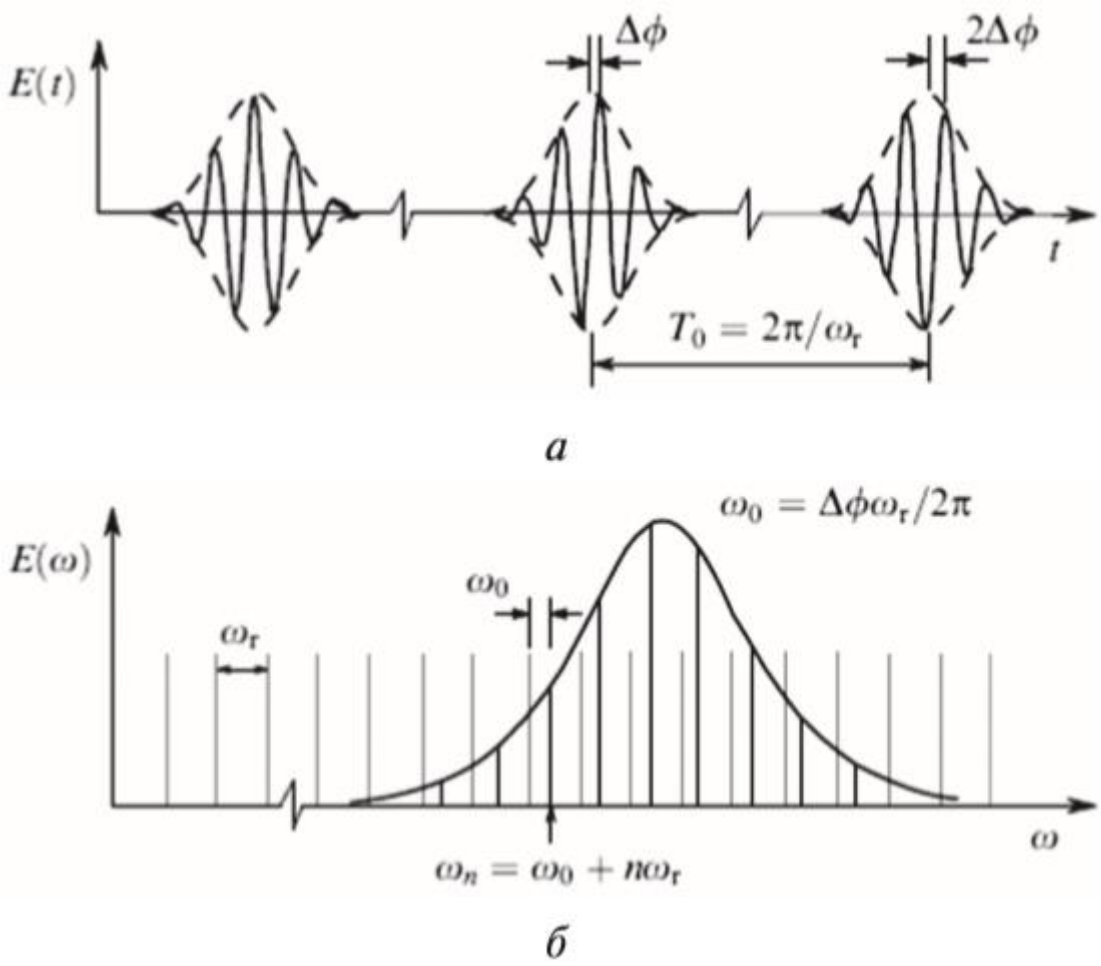
L – довжина резонатора.

Але імпульси не зовсім однакові внаслідок того, що їх огинаюча поширюється зі швидкістю v_{gr}, а несуча хвиля з частотою ω_c – є фазовою швидкістю. Після кожного обходу резонатора несуча хвиля набуває фазовий зсув $\Delta\varphi$ щодо обвідної [8].

Значення частоти повторення імпульсів зазвичай знаходиться в межах до 100 МГц і визначається геометрією резонатора лазера:

$$\omega_{r|} = v_g / 2L, \tag{2.2}$$

де v_g – групова швидкість випромінювання всередині резонатора.



а) часові характеристики;

б) спектральні характеристики.

Рисунок 2.3 – Характеристики випромінювання фемтосекундного Ti-Sa лазера з синхронізацією мод

Частота ω, відповідна піку гребінки з номером N, визначається співвідношенням:

$$\omega_{n|} = \omega_r \cdot N + \omega_0, \tag{2.3}$$

де ω_0 – зміщення піку з номером N = 1 «ідеальної» частотної сітки, яка перекриває весь частотний діапазон, щодо ω = 0.

Наявність цього частотного зсуву обумовлено різницею між фазовою і груповою швидкостями випромінювання в резонаторі лазера.

Оптична гребінка в чомусь подібна лінійці. З її допомогою можна вирішувати складні метрологічні і спектроскопічні завдання: вимірювати інтервали між двома різними оптичними частотами, визначати невідомі частоти в тих діапазонах, в яких іншим способом їх виміряти важко, якщо взагалі можливо. Їх можна використовувати в надточних годинниках, супутникових системах позиціонування, в лазерній спектроскопії високої роздільної здатності, для генерації електромагнітного випромінювання з низьким рівнем шуму, для аналізу стану холодних атомів або іонів і ін.

Практичне застосування оптичної гребінки – застосовуються, як стандарти частоти. В рамках роботи пропонується використовувати гребінку в оптичній томографії.

2.3 Фемтосекундний лазер в пристрої оптичного когерентного томографа

У першому розділі з'ясували, що в оптичній когерентній томографії використовуються різні типи двопроменевих інтерферометрів, але найбільшого поширення, в силу простоти реалізації та налаштування, отримав інтерферометр Майкельсона.

Зазвичай, в якості джерела випромінювання використовується суперлюмінесцентний діод SLD. Джерело випромінювання в системах оптичної томографії є однією з найбільш важливих складових. Він повинен задовольняти одночасно ряду вимог. Спектральний контур випромінювання джерела повинен мати певну форму і достатню ширину, щоб довжина часової когерентності випромінювання була якомога коротше, розміри тіла світності джерела повинні бути якомога меншими. Остання вимога визначає необхідну високу ступінь поперечної когерентності випромінювання.

Очевидно, що найбільш доступними з такого класу пристроїв є суперлюмінесцентні діоди, які представляють собою, по суті, відкриті

напівпровідникові лазерні діоди, з близьким до нуля коефіцієнтом відображення на торцях активного каналу.

У даній роботі запропоновано, в якості джерела випромінювання в оптичній томографії використовувати лазери з різною частотою, імпульсні лазери, генератори суперконтинуума на фотонних кристалах. Вони дозволяють отримати випромінювання в дуже широкому спектральному діапазоні і, отже, з дуже малою довжиною когерентності.

Розглянемо більш докладно оптичний томограф на основі інтерферометра Майкельсона, його пристрій (рис. 2.4) і процес формування сигналу. Схема скануючого інтерферометра Майкельсона включає в себе: Ti: Sa laser – джерело світла, L_1, L_2 – лінзи, MO – два ідентичних мікрооб'єктива, M_1, M_2 – дзеркала, Δz_M – зміщення дзеркала M_2, BS – розділювач світла, PD – фотоприймач, PA – підсилювач , ADC – аналого-цифровий перетворювач, PC – комп'ютер.

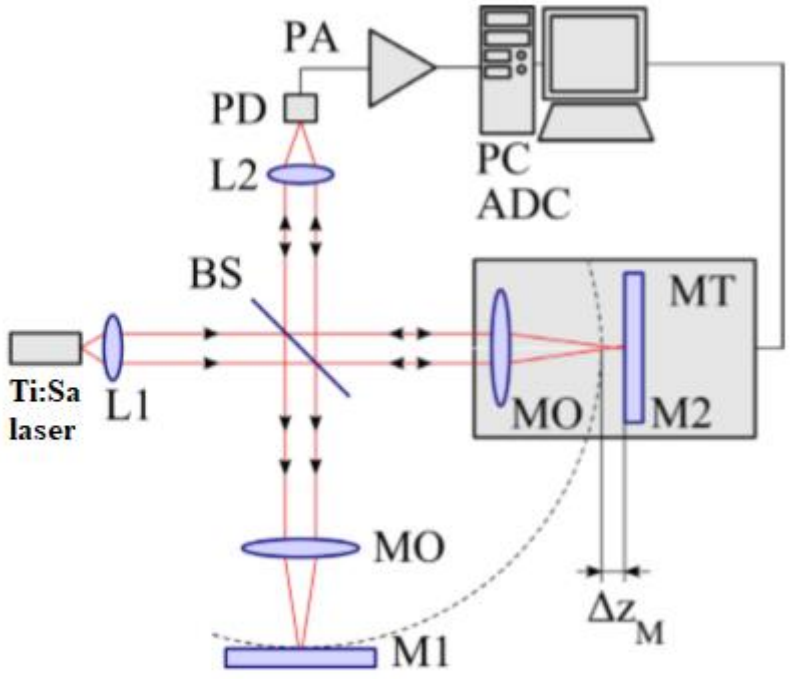


Рисунок 2.4 – Схема скануючого інтерферометра Майкельсона

Випромінювання Ti:Sa лазера в інтерферометрі ділиться за допомогою розділювача світла BS на дві частини, одна з яких, предметна, направляється

на дзеркало M_1, на місці якого може бути об'єкт, а друга, опорна, на дзеркало M_2. Відбившись від дзеркал обидві хвилі знову зводяться разом за допомогою того ж розділювача BS, після чого потрапляють на фотоприймач PD. Дзеркало M_2 разом з об'єктивом MO закріплено на прецизійному моторизованому трансляторі MT і може переміщатися уздовж оптичної осі інтерферометра, формуючи змінну різницю ходу між двома хвилями. Надалі під переміщенням опорного дзеркала M_2 і відповідно, під зміною різниці ходу завжди буде матися на увазі спільне переміщення і дзеркала, і мікрооб'єктива.

Фотоприймач PD реєструє значення інтенсивності сумарного оптичного поля, усереднене за часом спрацьовування фотодіода і апертурі світлочутливого елемента. Електричний сигнал фотодіода посилюється, оцифровується за допомогою аналогоцифрового перетворювача ADC і потім обробляється програмними засобами.

Розподіл інтенсивності світлового поля в площині реєстрації є результатом інтерференції двох ідентичних взаємнокогерентних хвиль, що відбилися від дзеркал M_1 і M_2. Інтерференційна картина змінюється при зміні оптичної різниці ходу між полями, що інтерферують, це може бути викликано зсувом дзеркала M_2. Зміна інтерференційної картини при зміщенні дзеркала M_2 призводить до періодичної зміни електричного струму фотоприймача PD. Такий періодичний фотоелектричний сигнал, який реєструється на виході інтерферометра, носить назву інтерференційного сигналу, або інтерферограми.

Інтерференційний сигнал формується в тому випадку, якщо оптична різниця ходу між хвилями не перевищує довжини часової когерентності l_c. Якщо використовується нізькокогерентне (широкосмугове) джерело випромінювання з малою довжиною часової когерентності, то інтерференційний сигнал являє собою імпульсний сигнал, приклад якого наведено на рисунку 2.5. На даному графіку зміна інтенсивності, яка реєструється фотоприймачем, представлена в залежності від величини зміщення Δz_M дзеркала M_2. Ця залежність виражається наступним рівнянням:

$$I_{PD}(\Delta z_M) \approx E_R^2 + E_S^2 + 2E_R E_S \left|\gamma(2\Delta z_M)\right| \cos\left(\frac{2\pi}{\lambda_0} 2\Delta z_M\right), \qquad (2.4)$$

де E_R – амплітуда поля, відбитого від опорного дзеркала M_2;

$E_S \left|\gamma(2\Delta z_M)\right|$ – амплітуда поля, відбитого від опорного дзеркала M_1;

$\left|\gamma(2\Delta z_M)\right|$ – модуль нормованої функції часової когерентності світлового поля, створюваного джерелом;

λ_0 – центральна довжина хвилі випромінювання;

$2\Delta z_M$ – оптична різниця ходу в інтерферометрі, відповідно зміщенню дзеркала M_2 на величину Δz_M .

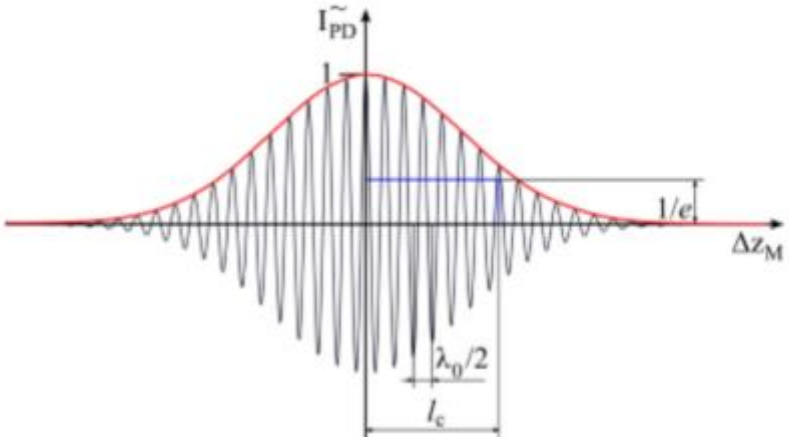


Рисунок 2.5 – Інтерференційний імпульс часової когерентності, що спостерігається на виході інтерферометра Майкельсона при зміщенні дзеркала M_2

У томографічних системах замість дзеркала M_1 поміщається об'єкт контролю з об'ємною розсіювальною структурою, зокрема, з шаруватою структурою. Припустимо, що такий об'єкт складається з N-1 шарів, розділених N нескінченно тонкими межами. На кожній з меж частина світла відбивається, а частина проходить далі. Тепер з першого плеча в інтерферометр повертається не одна, а N хвиль, відбитих кожна від свого кордону. Кожна з

цих хвиль когерентна опорній хвилі, відбитої від дзеркала M_2. У площині реєстрації, на виході інтерферометра, ці хвилі складаються, формуючи загальну інтерференційну картину.

Кожна з хвиль, які прийшли з першого плеча інтерферометра, має свою фазову затримку щодо опорної хвилі, що виникла в результаті відображення від кордонів, розташованих на різних відстанях на оптичної осі, або на різній глибині всередині об'єкта. Кожна з цих затримок може бути скомпенсована відповідним зміщенням опорного дзеркала M_2. При поступальному зміщенні дзеркала M_2 на виході інтерферометра формується інтерференційний сигнал, що містить вже не один, а N інтерференційних імпульсів. Кожен з цих імпульсів відповідає інтерференції опорної хвилі, відбитої від опорного дзеркала M_2, і хвилі, відбитої від однієї з меж об'єкта.

Якщо інтерференційний сигнал як і раніше уявити в залежності від зміщення дзеркала M_2, то відстань між *i*-им і 1-*i*-им імпульсом в сигналі відповідатиме оптичної товщині шару, укладеного між *i*-ою і 1-*i*-ою межами. Положення *i*-го імпульсу щодо першого імпульсу в сигналі, відповідного першій відбивній межі, або просто поверхні об'єкта, буде вказувати оптичну глибину залягання *i*-ої межі. Вираз для шаруватого об'єкта зміниться і прийме наступний вигляд:

$$I_{PD}(\Delta z_M) \approx E_R^2 + \sum_{i=1}^{N} E_{b_i}^2 + 2E_R \sum_{i=1}^{N} E_{b_i} \left|\gamma(2\Delta z_M - 2\Delta z_{b_i})\right| \cos\left(\frac{2\pi}{\lambda_0}(2\Delta z_M - 2\Delta z_{b_i})\right), \quad (2.5)$$

де E_{b_i} – амплітуда поля, відбитого *i*-ой межею всередині об'єкта;

$E_{b_i} = R_i E_b$,

де R_i – амплітудний коефіцієнт, що враховує відображення *i*-ої межі та пропускання попередніх *i*-1 меж;

$R_i = \rho_i \prod_{k=1}^{i-1} (1-\rho_k)^2$ – амплітудні коефіцієнти відображення *i*-ой та *k*-меж;

E_b – амплітуда поля, що висвітлює об'єкт;

$2\Delta z_M - 2\Delta z_{b_i}$ – взаємна оптична різниця ходу між опорною хвилею і хвилею, відображеної *i*-ою межею об'єкта.

З рівняння (2.5) видно, що з фізичної точки зору ОКТ-сигнал являє собою функцію взаємної когерентності опорної і предметної хвиль і складається з суперпозиції імпульсів часової когерентності, зміщених щодо положення нульової різниці ходу. Дана модель є дещо спрощеною і, хоча в межі можна перейти до моделі об'єкта з нескінченно тонкими шарами, для більш повного теоретичного опису процесів формування томографічних сигналів і зображень необхідно враховувати процеси розсіювання і поглинання оптичного випромінювання, що відбуваються в зразку. Проте, рівняння (2.5) дозволяє досить точно описувати сигнали від прозорих шаруватих об'єктів.

На рисунку 2.6 приведена огинаюча інтерференційного сигналу від подібного об'єкта, розрахована з використанням рівняння (2.5).

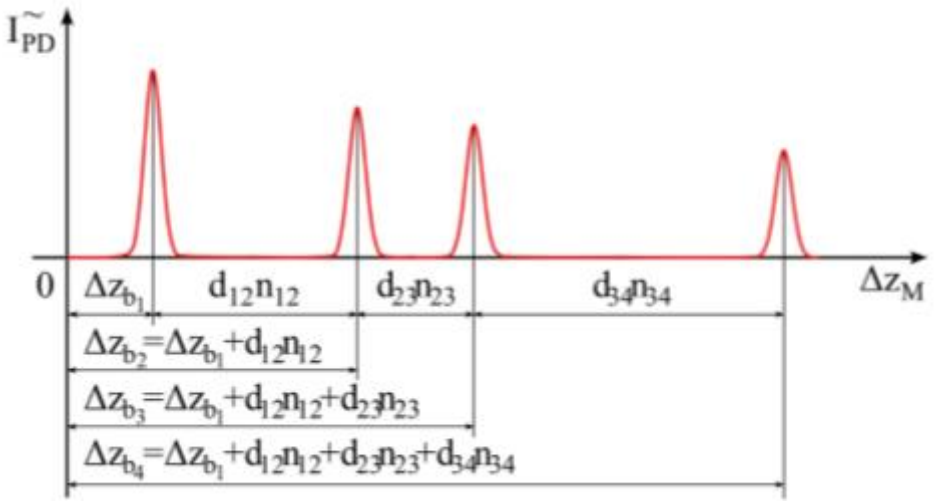


Рисунок 2.6 – Інтерференційний сигнал для випадку трьох шарів і чотирьох відображають кордонів

Об'єкт складається з трьох шарів, розділених чотирма кордонами. Слід особливу увагу звернути на те, що відстань між інтерференційними імпульсами вказує не так геометричну товщину шару, а оптичну, тобто

геометричну товщину d_{ij} помножену на середній показник заломлення цього шару n_{ij}. Це принципове обмеження оптичної когерентної томографії – ОКТ-зображення відображає оптичну, а не геометричну структуру об'єкта n_{ij}.

2.4 Просторова роздільна здатність оптичної когерентної томографії

Оптична когерентна томографія дозволяє формувати тривимірні мікроскопічні зображення внутрішньої оптичної структури досліджуваного об'єкта. При цьому роздільна здатність ОКТ істотно відрізняється за різними напрямками. Виділяють два основних напрямки – аксіальне, або поздовжнє, і латеральне, або поперечне. У поздовжньому напрямку δz, тобто в напрямку оптичної осі, дозвіл обмежено довжиною часової когерентності. У поперечному напрямку δx дозвіл визначається діаметром перетяжки сфокусованого зондуючого пучка. Розглянемо більш детально предметне плече інтерферометра, зображене на рисунку 2.7.

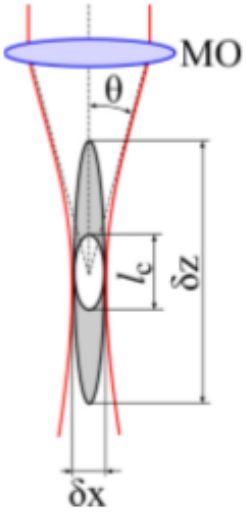


Рисунок 2.7 – Параметри, що визначають просторову роздільну здатність ОКТ

Паралельний пучок променів після проходження куба, розділює світло та проходить через об'єктив МО, за допомогою якого фокусується на об'єкті.

Перетяжка сфокусованого реального пучка світла має кінцеві розміри, як поперечні, так і поздовжні, які залежать і від властивостей самої світлової хвилі – центральної довжини хвилі випромінювання λ_0, і від характеристик фокусуючого мікрооб'єктива. Основна характеристика мікрооб'єктива – його числова апертура:

$$A = n \cdot \sin\theta, \tag{2.6}$$

де n – показник заломлення середовища за мікрооб'єктива.

Знаючи λ_0 і A, можна оцінити діаметр перетяжки сфокусованого пучка, за допомогою співвідношення:

$$\delta x \approx 0.61 \frac{\lambda_0}{A} \ . \tag{2.7}$$

Величина δx визначає теоретичну межу дозволу ОКТ в поперечному напрямку. Селекція відбитого випромінювання по глибині проводиться за рахунок обмежених когерентних властивостей зондуючого випромінювання. Може інтерферувати з опорною хвилею, і, отже, може бути зареєстровано за допомогою інтерферометра, лише те випромінювання, що прийшло з області простору, обмеженого в поздовжньому напрямку довжиною часової когерентності:

$$l_c \approx \frac{\lambda_0^{\ 2}}{\Delta\lambda}. \tag{2.8}$$

Слід звернути увагу на рисунок 2.5, з якого видно, що якщо відстань між сусідніми імпульсами менше довжини когерентності, імпульси накладаються і сприймаються як один, іншими словами, оптичні неоднорідності з розмірами меншими довжини часової когерентності l_c не розпізнаються в ОКТ.

Наступним важливим фактором, що впливає на селекцію відбитого випромінювання в поздовжньому напрямку, є протяжність перетяжки сфокусованого пучка світла δz, інакше звана конфокальним параметром:

$$\delta z \approx \frac{2\lambda_0}{A^2}. \qquad (2.9)$$

Це значення визначає допустиму глибину зондування об'єкта, подібно глибині різкості в мікроскопії або фотографії. На рисунку 2.6 ця область виділена сірим. Хвилі, відбиті неоднорідностями, розташованими за межами цієї області, мають значно меншу амплітуду і вносять менший внесок у формування сигналу. Цей ефект необхідно враховувати при аналізі ОКТ-зображень [9 – 12].

Можна зробити оцінки типових параметрів роздільної здатності ОКТ. Нехай λ_0 = 850 нм, $\Delta\lambda$ = 50 нм, A = 0,1. Для такої системи:

$$\delta x \approx 0{,}61 \cdot \frac{850}{0{,}1} = 5{,}18 \text{ мкм},$$

$$\delta z \approx \frac{2 \cdot 850}{0{,}1^2} = 170 \text{ мкм},$$

$$l_c \approx \frac{850^2}{50} = 14{,}4 \text{ мкм}.$$

З формул і розрахунків видно, що дозвіл ОКТ по глибині і в поперечному напрямку значно відрізняється, а вираз (2.10) показує, що практично єдиний спосіб збільшення поздовжнього дозволу ОКТ – це збільшення $\Delta\lambda$, тобто розширення спектру випромінювання використовуваного джерела.

Отже, розробка нового покоління оптичних КТ здійснюється як шляхом підвищення аксіального дозволу Δz, за допомогою розширення спектральної лінії випромінювання $\Delta\lambda$ (рис. 2.8), так і шляхом збільшення глибини проникнення випромінювання в тканину.

Аксіальна роздільна здатність за глибиною визначається часовою когерентністю світлового джерела і може бути розрахована за формулою:

$$\Delta z = l_c / 2 = (\lambda^2 / \Delta\lambda) / 2, \qquad (2.10)$$

де l_c – довжина когерентності.

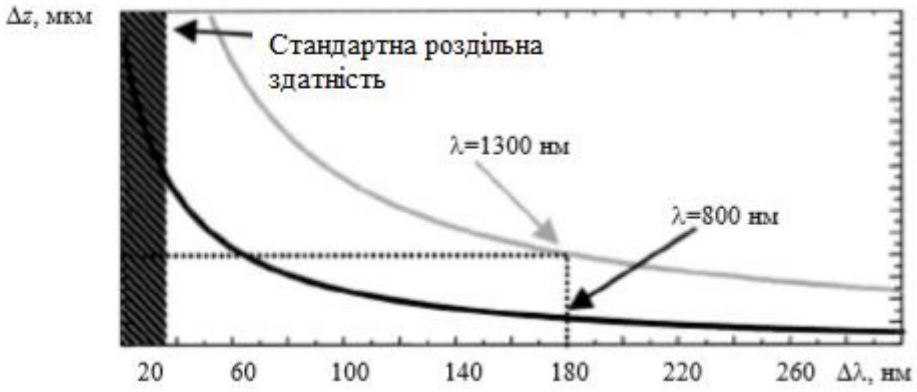


Рисунок 2.8 – Розширення спектральної смуги випромінювання $\Delta\lambda$

Підвищення аксіальної роздільної здатності здійснюється за допомогою розширення спектральної лінії випромінювання $\Delta\lambda$. Чим менше когерентність (значення $\Delta\lambda$ росте), тим менше мінімальна товщина зрізу зображення досліджуваного об'єкта Δz.

За формулою (2.10) визначили, що оптичні когерентні томографи на основі суперлюмінесцентних діодів (СЛД) з довжиною хвилі λ = 820 нм, мають аксіальну роздільну здатність Δz = 10 – 15 мкм, що обмежено шириною смуги випромінювання діодів $\Delta\lambda \approx 32$ нм.

$$\Delta z = (\lambda^2 / \Delta\lambda) / 2 = (820^2 / 32) / 2 = 10,5 \text{ мкм}.$$

Вони забезпечують більш детальну структурну інформацію в порівнянні з іншими неінвазивними методами формування зображення (але, сильне розсіювання світла в біотканинах не дозволяє отримувати зображення при z > 2 – 3 мм). Так як розсіювання сильно залежить від довжини хвилі, зменшуючись з її збільшенням, то велика глибина проникнення в непрозору тканину може бути досягнута при значенні λ > 0,8 мкм. Для отримання

зображення структури непрозорих біотканин оптимальне значення λ = 1,3 – 1,5 мкм.

Розглянемо в якості джерела світла широкосмугові фемтосекундні лазери.

При використанні фемтосекундного Cr: форстеритового лазера з довжиною хвилі λ = 1250, $\Delta\lambda$ = 125 нм, тривалістю імпульсу τ = 5,4 фс. За формулою (2.10) розрахуємо осьову роздільну здатність такого томографа:

$$\Delta z = (1250^2 / 125) / 2 = 6.2\,\text{мкм}.$$

При використанні Ti:Al_2O_3 лазера з характеристиками: λ = 800 нм, $\Delta\lambda$ = 350 нм, тривалість імпульсу τ = 5,4 фс. Розрахуємо осьову роздільну здатність такого томографа:

$$\Delta z = (800^2 / 350) / 2 = 0.91\,\text{мкм}.$$

Фононно-кристалічні волокна (ФКВ) з високою нелінійністю використовуються для генерації в ще більш широкому спектрі. Фемтосекундні Ti:Al_2O_3-лазери з ФКВ генерують на виході нізкокогерентні імпульси з ультраширокою смугою (λ = 500 – 1600 нм). $\lambda_{ср}$ = 1050 нм, $\Delta\lambda$ = 550 нм. Тепер розрахуємо осьову роздільну здатність такого томографа:

$$\Delta z = (1050^2 / 550) / 2 = 1\,\text{мкм}.$$

Отримані значення істотно перевершують рівень роздільної здатності стандартного КТ, де використовуються суперлюмінесцентні діоди. Для наочності в пакеті прикладних програм MatLab було побудовано графіки залежності роздільної здатності КТ з використанням суперлюмінесцентних діодів (рис. 2.9) в порівнянні з фемтосекундними лазерами (рис. 2.10).

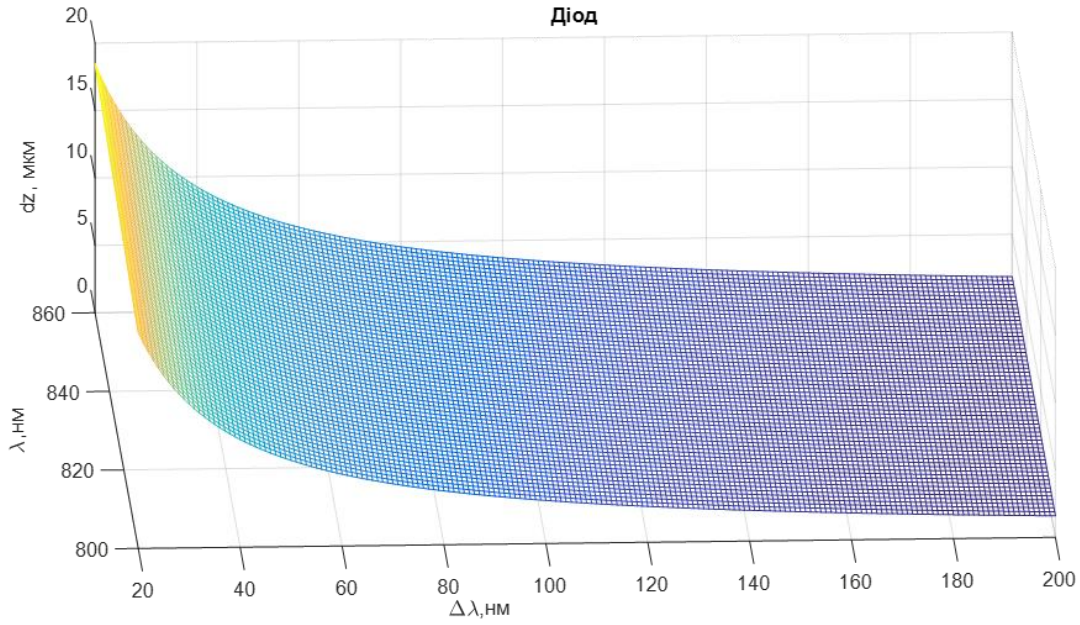


Рисунок 2.9 – Графік залежності *dz (λ, Δλ)* з використанням суперлюмінесцентних діодів

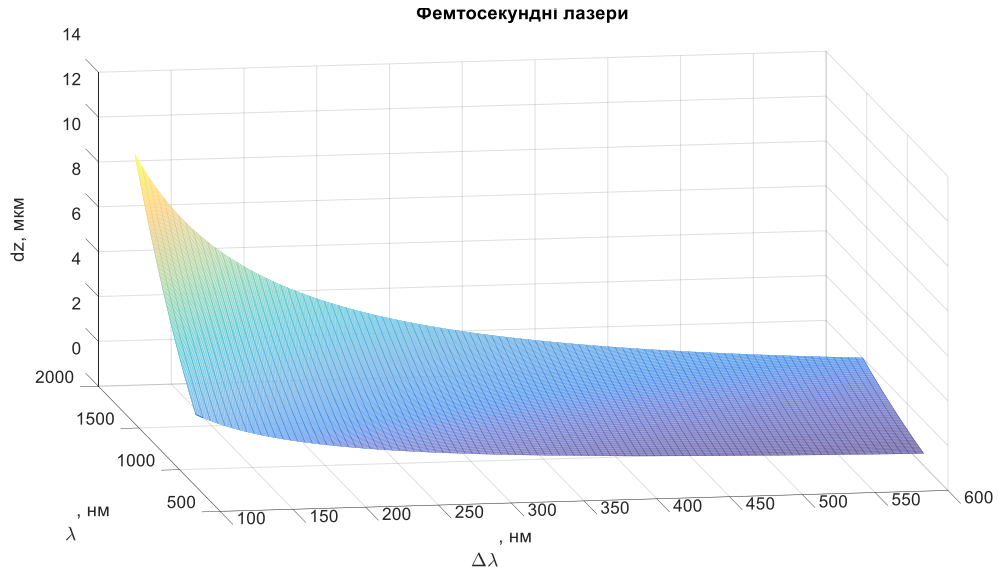


Рисунок 2.10 – Графік залежності *dz (λ, Δλ)* з використанням фемтосекундних лазерів

На рисунку 2.11 представлені графіки залежності *S(λ)* спектральної щільності випромінювання широкосмугових лазерів в порівнянні з суперлюмінісцентним діодом.

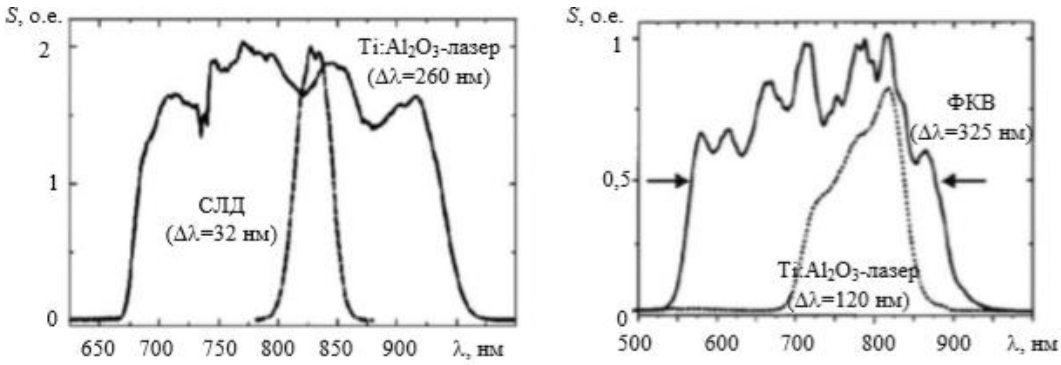


Рисунок 2.11 – Графіки залежності *S(λ)* спектральної щільності випромінювання широкосмугових лазерів

Таким чином, застосування фемтосекундних лазерів дозволить отримувати in vivo з глибини сильно розсіювальної тканини зображення біологічних клітин з просторовою роздільною здатністю, близькою до дифракційної межі оптичної мікроскопії, що дозволяє проводити біопсію тканини безпосередньо під час операції.

Слід зазначити, що при ультраширокій смузі випромінювання виникають нові проблеми, такі як хроматична аберація оптики і дисперсія групової швидкості світла.

Аксіальна роздільна здатність ОКТ на два порядки величини перевищує роздільну здатність УЗД-томографії при неінвазивному дослідженні внутрішньої структури тканини. Максимальна глибина формованого зображення в більшості тканин (крім очей) обмежена оптичним поглинанням і розсіюванням ($z_{max} \approx 1 - 2$ мм). Однак завдяки субклітинного внутрішньотканинному вирішенню in vivo, значення якого прагне до граничної роздільної здатності in vitro конфокального мікроскопа, ця методика розширює можливості діагностики захворювань: зокрема, ранньої діагностики раку, а також виявлення різних очних патологій, що ведуть до сліпоти.

Малоймовірно, що ОКТ замінить інвазивну біопсію або гістологію, проте вона дозволить істотно розширити розуміння патогенезу і терапії ряду важких захворювань [13].

Спектроскопічна ОКТ – нова діагностична методика, яка використовує фемтосекундні Ti:Al_2O_3-лазери з широкою смугою спектра при λ = 800 нм, не тільки володіє субклітинною роздільною здатністю ОКТ, яке недоступно для джерел безперервного випромінювання, але і забезпечує також отримання спектроскопічної інформації по всій ширині спектральної смуги випромінювання, що перекриває спектр поглинання ряду біологічних хромофорів. А використання зовнішніх контрастних компаундів, змінюють специфічні параметри молекул, таких як час люмінесценції або емісійний спектр, робить ОКТ потенційною альтернативою in vivo діагностичних методів позитронно-емісійної та магнітно-резонансної томографії.

Концептуально отримання спектроскопічної інформації полягає у використанні декількох широкосмугових джерел світла з різними центральними довжинами хвиль. Томограми однієї і тієї ж просторової області, але формуються різними світловими джерелами, порівнюються для вилучення спектроскопічної інформації. Спектр випромінювання фемтосекундних лазерів або широкосмугових джерел для збільшення осьової роздільної здатності томограм розбивається на ряд піддіапазонів, кожен з яких детектується як окремий канал.

У стандартному ОКТ-зображенні детектується тільки огинаюча інтерференційного сигналу. Спектральна інформація може бути отримана шляхом вимірювання повного інтерференційного ОКТ-сигналу з використанням числової обробки поста.

Поділ спектральної смуги випромінювання на ряд каналів реалізується на виході інтерферометра після опромінення зразка повним спектром. Наприклад, хвороба Альцгеймера характеризується утворенням в мозку бляшок розміром 10 – 100 мкм. У сильно розсіювальній тканини мозку стандартна томографічна техніка не дозволяє отримати роздільну здатність,

що перевищує 0,5 – 1 мм. Експериментально показано, що бляшки можуть бути виявлені завдяки люмінесцентній ОКТ in vivo, без попереднього просвічування мозку іншими методами, і виміряні з прецизійною просторовою роздільною здатністю [14].

2.5 Розвиток та шляхи вдосконалення оптичних томографів

Використання фемтосекундних лазерів в оптичній томографії має недолік. Це габаритні розміри самого лазера, а отже й самого оптичного томографу. На сьогоднішній день при дуже динамічному розвитку лазерів та фотоніки можливо доцільним буде запропонувати використання мікро- лазерів в якості джерел випромінювання в оптичній томографії, для зменшення габаритів пристрою.

Оптична частотна гребінка у мікрорезонатора являє собою набір еквідистантних спектральних ліній, що виходять каскадно при накачуванні мікрорезонатора з нелінійного матеріалу за допомогою лазера безперервного випромінювання. Керрівські частотні гребінки мають відстані між лініями 5 – 1000 ГГц і дозволяють досягти мінімальних габаритів пристроїв, недосяжних для оптичних гребінок, отриманих за допомогою фемтосекундних лазерів з синхронізацією мод. В останні роки спостерігається швидкий і значний прогрес в цій області. За минулий з відкриття час було проведено теоретичний аналіз і велике чисельне моделювання багатою нелінійної динаміки процесу формування оптичних гребінок.

Вчені фізичного факультету МДУ під керівництвом професора Михайла Городецького в співдружності з колегами зі Швейцарії з Федеральної політехнічної школи Лозанни під керівництвом професора Тобіаса Кіппенберга розробили метод, що дозволяє точно контролювати число оптичних солітонів в мікрорезонаторах, на яких заснована сучасна фотоніка [15]. Одним з основних структурних елементів, на якому будується сучасна фотоніка, є мікрорезонатор. Резонатор є невід'ємним елементом майже всіх

складних оптичних і мікрохвильових приладів. По суті, резонатор – це кільцева пастка для світла, потрапивши в яку, фотон рухається по колу, відбиваючись від стінок. Сьогодні мікрорезонатори застосовуються для стабілізації лазерів і в оптичних фільтрах.

А завтра лазери з мікрорезонаторами будуть застосовуватися в томографії та інших приладах.

ВИСНОВКИ

Створення сучасних систем оптичної когерентної томографії (ОКТ) є складною науково-технологічною проблемою комплексного характеру, що знаходиться на передньому краї науки і технологій. Принципи, проблеми і перспективи розвитку ОКТ пов'язані, перш за все, з рівнем фундаментальних знань в області взаємодії частково-когерентного випромінювання з речовиною, а також досягнень в технології створення нових джерел випромінювання, в області оптоелектроніки і розробки систем реєстрації, обробки і візуалізації сигналів в ОКТ.

В даній атестаційній роботі були розглянуті методи оптичної томографії, їхні переваги й недоліки, а так само запропоновані способи підвищення ефективності систем і методів ОКТ завдяки використанню фемтосекундних лазерних технологій.

Висунута в роботі гіпотеза щодо ефективності застосування в ОКТ фемтосекундних лазерів та оптичних гребінок була обумовлена такими фактами.

По-перше, процес розсіювання випромінювання в середовищі залежить від довжини хвилі лазерного променю, та від параметрів самого досліджуваного об’єкта або біотканини. Тому чим більш широкий спектр випромінювання буде мати оптична система, тим на більш різну глибину зможе проникати випромінювання.

По-друге, існує проблема підвищення роздільної здатності ОКТ з тим, щоб забезпечити можливість досліджень різних біологічних середовищ на клітинному мікрорівні. Для цього потрібно використовувати джерела випромінювання з великою шириною спектра.

Аналіз літературних джерел та розрахунки, виконані в межах роботи, довели обґрунтованість гіпотези щодо застосування оптичних гребінок. ОКТ із фемтосекундними лазерами, з одного біку дозволяють виконувати

дослідження широкого діапазону речовин, обираючи той, чи інший пік гребінки.

Із іншого боку фемтосекундне джерело випромінювання значно підвищує роздільну здатність пристрою. Виконані розрахунки показали, що:

1.Оптичні когерентні томографи на основі СЛД з довжиною хвилі λ = 820 нм, мають аксіальну роздільну здатність Δz = 10,5 мкм, що обмежено шириною смуги випромінювання діодів $\Delta\lambda \approx 32$ нм.

2.Оптичні когерентні томографи на основі фемтосекундного Cr: форстеритового лазера з довжиною хвилі λ = 1250, $\Delta\lambda$ = 125 нм, мають аксіальну роздільну здатність Δz = 6,2 мкм

3. Оптичні когерентні томографи на основі Ti:Al_2O_3-лазерів з $\lambda_{ср}$ = 1050 нм, $\Delta\lambda$ = 550 нм, мають аксіальну роздільну здатність Δz = 1 мкм

4. Оптичні когерентні томографи на основі Ti:Al_2O_3-лазерів $\lambda_{ср}$ = 800 нм, $\Delta\lambda$ = 350 нм, мають аксіальну роздільну здатність Δz = 0.91 мкм

В роботі побудовано графіки залежності роздільної здатності КТ з використанням суперлюмінесцентних діодів в порівнянні з фемтосекундними лазерами. Аналіз графіків дозволяє зробити висновок, що підвищити роздільну здатність томографу можливо, як за допомогою розширення спектральної лінії випромінювання $\Delta\lambda$, так і шляхом збільшення глибини проникнення випромінювання в тканину.

Таким чином, зроблена у роботі гіпотеза щодо можливості підвищення характеристик ОКТ шляхом використання фемтосекундних лазерів була підтверджена теоретичними дослідженнями та математичним моделюванням.

ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ

1. Мазуренко Ю. Т. Информационная теория оптической когерентной томографии. В сб.статей Проблемы когерентной и нелинейной оптики // Под ред. Гурова И. П. и Козлова С.А. СПб: СПбГУ ИТМО, 2008. С. 30 – 51.

2. Тучин В. В. Оптическая биомедицинская диагностика. Москва: Физматлит, 2005. 560 с.

3. Серебряков В. А. Лазерные технологии в медицине: опорный конспект лекций по курсу, Санкт-Петербург, 2009.

4. Гуров И.П. Оптическая когерентная томография: принципы, проблемы и перспективы. у кн. Проблемы когерентной и нелинейной оптики / под ред. Козлова С.А. СПб: СПбГУ ИТМО, 2004. С. 6 – 30.

5. Оптический когерентный томограф RTVue-100. 2010. URL: http://oftalmig.com.ua/tomografi-2.html (дата звернення: 10.11.19)

6. Малюгин Б. Э., Узунян Д. Г., Покровский Д. Ф. Сравнительный анализ параметров переднего отрезка глаза, полученных при помощи ультразвуковой биомикроскопии и оптической когерентной томографии у пациентов с миопией // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии. 2009. Москва, 2009. С. 165 – 168.

7. Яшунин Д. А., Мальков Ю. А., Бодров С. Б. Фемтосекундная оптика (электронное пособие): учебно-методическое пособие. Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет, 2014. 40с.

8. Мачехин Ю. П. Красногоров А. Ю. Формирование системы абсолютного измерения оптических частот лазеров на базе фемтосекундного лазера: материалы Международной НТК Метрология и измерительная техника : научные труды, 2006, Т. 2. С. 5

9. Dawson P., Lees W.R. Multi-slice technology in computed tomography // Clinical Radiology. 2001. Vol. 56. P. 302 – 309.

10. Fokas A.S., Iserles A., Marinakis V. Reconstruction algorithms for positron emission tomography and single photon emission computed tomography and their numerical implementation // J. Royal Soc. Interface. 2006, №3. P. 45–54.

11. Spencer S.S., Theodore W.H., Berkovic S.F. Clinical application: MRI, SPECT and PET // Magnetic resonance Imaging. 1995. Vol. 13, №8. P. 1119 – 1124.

12. Кальянов А.Л. Оптическая низкокогерентная интерферометрия и томография: учебное пособие; под редакцией проф. В.П. Рябухо. Саратов , 2009 г.

13. Drexler W. Ultrahigh-resolution optical coherence tomography // J. of Biomedical Optics. 2004, № 9(1).

14. Kumar A. T. N. et al. Time Domain Fluorescence Diffuse Optical Tomography: Application to Non-Invasive Diagnosis of Alzheimer's Pathologies in Mice Brain. MA: Harvard Medical School, 2006.

15. H. Guo, M. Karpov, E. Lucas. Universal dynamics and deterministic switching of dissipative Kerr solitons in optical microresonators // Nature Physics.2017, Vol. 13, P. 94–102.