

МЕТОДЫ РЕНТГЕНОВСКОГО ФАЗОВОГО КОНТРАСТА

© 2013 г. В. В. Лидер, М. В. Ковальчук

Институт кристаллографии РАН, Москва

E-mail: lider@ns.crys.ras.ru

Поступила в редакцию 13.02.2013 г.

Обзор посвящен сравнительному описанию методов получения рентгеновских фазоконтрастных изображений слабопоглощающих (фазовых) объектов: с использованием кристаллического интерферометра, интерферометра Тальбота, методов рефракционной интроскопии и осевой голографии. Обсуждаются возможности их практического использования в различных областях науки и техники. Проведен анализ публикаций, посвященных разработке методов, их оптимизации и экспериментальным исследованиям фазовых объектов.

DOI: 10.7868/S0023476113050068

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение

1. Рентгеновские фазоконтрастные методы
 - 1.1. Метод кристаллического интерферометра
 - 1.2. Метод интерферометра Тальбота
 - 1.3. Метод рефракционной интроскопии
 - 1.4. Метод осевой голографии
2. Фазоконтрастная томография
3. Алгоритмы
4. Сравнение методов
5. Статистика публикаций
6. Заключение

ВВЕДЕНИЕ

С первых работ Рентгена радиография зарекомендовала себя как уникальный метод исследований в различных областях науки, техники и медицины. Однако для ряда применений, особенно при получении изображений слабо поглощающих объектов, таких как биологические ткани, традиционная абсорбционная радиография, не может быть эффективно использована, поскольку в них поглощение рентгеновского излучения чрезвычайно мало. Следует отметить, что при прохождении через вещество волна не только поглощается, но и изменяется ее фаза. Фазовый сдвиг $\Delta\varphi$ рентгеновских лучей (РЛ) при прохождении через образец толщиной Δz зависит от декремента коэффициента преломления РЛ δ и равен $(2\pi/\lambda)\delta\Delta z$, а поглощение β связано с ослаблением интенсивности РЛ: $\ln(I_0/I) = (4\pi/\lambda)\beta\Delta z$. Параметры δ и β , определяющие показатель преломления РЛ n вдали от краев поглощения ($n = 1 - \delta + i\beta$), описываются формулами [1]:

$$\delta = \rho\lambda^2 r_0 N_A Z / 2\pi A, \quad (1)$$

$$\beta = \mu\lambda/4\pi, \quad (2)$$

где λ — длина волны излучения, N_A — число Авогадро, r_0 — классический радиус электрона, ρ — плотность вещества, Z и A — порядковый номер и атомный вес материала образца, μ — линейный коэффициент поглощения.

Интересно отметить, что δ мягких тканей намного больше β . Оценка величин δ и β для биологических тканей показала [2], что $\delta = 10^{-6} - 10^{-8}$ и приблизительно в 1000 раз больше, чем β ($10^{-9} - 10^{-11}$) для РЛ в интервале энергий 10–150 кэВ. Поэтому различия в фазовом сдвиге РЛ для мягких тканей с различной плотностью значительно больше, чем различия в линейных коэффициентах поглощения. Следовательно, фазоконтрастное изображение может значительно увеличить чувствительность РЛ к малым изменениям структуры исследуемых объектов. Метод очень эффективен для исследования слабо поглощающих (фазовых) объектов с малыми вариациями коэффициента поглощения внутри объекта — для метода важны вариации декремента коэффициента преломления δ в исследуемом объекте.

Рентгеновское фазоконтрастное изображение было впервые получено [3] с помощью кристаллического моноблочного интерферометра (ИК) [4, 5], в котором в результате интерференции опорного пучка с пучком, прошедшим через исследуемый образец, формируется стоячая волна, анализируемая кристаллической решеткой анализатора. Второй метод получения фазоконтрастного изображения — рефракционная (или фазодисперсионная [6]) интроскопия (ПИ) (в зарубежной литературе — *diffraction enhanced x-ray imaging*, сокращенно DEI), впервые описанный в [7, 8], основан на использовании кристаллического анализатора, который действует как угло-

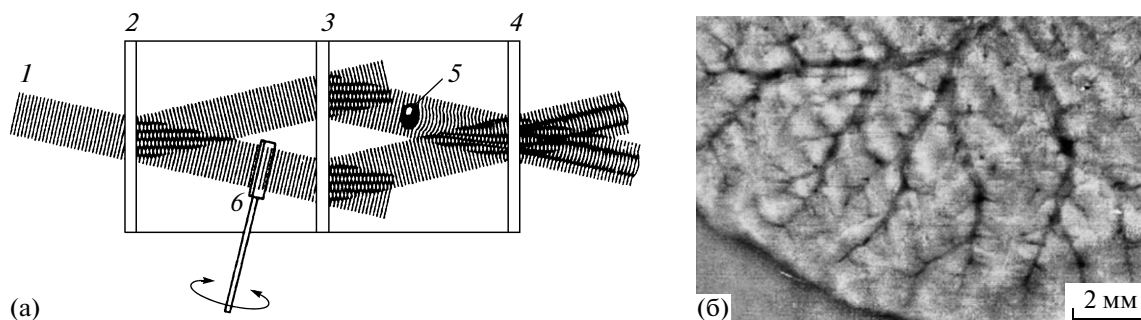


Рис. 1. Оптическая схема LLL-интерферометра: 1 – первичный пучок РЛ, 2 – расщепитель, 3 – зеркало, 4 – анализатор, 5 – образец, 6 – фазовая пластина (а). Фазоконтрастное изображение кровеносных сосудов печени крысы, полученное с использованием метода сканирования [56] (б).

вой дискриминатор, “отфильтровывая” РЛ, преломленные образцом под определенным углом. Другой подход к фазоконтрастному изображению использует так называемый интерферометр Тальбота (ИТ), состоящий из двух дифракционных решеток, действующих как модулятор и анализатор фазового фронта [9, 10]. Самый простой метод получения фазоконтрастного изображения идет по пути развитой Габором [11] голографии и поэтому носит название осевой (*in-line*) голографии (ОГ). Этот метод использует дифракцию Френеля для увеличения видимости краев и границ в пределах исследуемого объекта [12, 13]. Краткое сравнительное описание перечисленных методов можно найти в [14–25], а более подробное для каждого метода в отдельности – в [26–43]. Методы фазоконтрастного изображения широко применяются для исследования слабо поглощающих объектов [21, 26, 44, 45], в особенности для получения изображений биологических тканей [16, 21, 25, 46].

В [47–52] проведено сравнение возможностей разных методов при исследовании одних и тех же образцов. Однако количественная информация о предпочтении исследователями того или иного метода при изучении сходных объектов отсутствует, несмотря на то что к настоящему времени количество публикаций по фазово-контрастному изображению перевалило за семь сотен и продолжает неуклонно увеличиваться.

Целью обзора является описание и характеристика перечисленных методов, а также статистический анализ публикаций, посвященных их разработке, усовершенствованию и экспериментальным исследованиям фазовых объектов.

1. РЕНТГЕНОВСКИЕ ФАЗОКОНТРАСТНЫЕ МЕТОДЫ

1.1. Метод кристаллического интерферометра.

Первая известная попытка получить фазоконтрастное изображение (рис. 2а) с помощью РЛ была осуществлена Бонзе и Хартом [3] в 1965 г. с помощью LLL-интерферометра (L – дифракция в

геометрии Лауэ) [53]. Интерферометр имеет три пластины, вырезанные из монолитного блока совершенного кристалла кремния с одинаковым интервалом. Когда пучок РЛ удовлетворяет условию дифракции для кристаллических плоскостей, перпендикулярных поверхности первой пластины, называемой расщепителем, рентгеновский пучок делится на два когерентных пучка: дифрагированный и прошедший (рис. 1а). Они дифрагируют на второй пластине (зеркале) и, сходясь на третьей (анализаторе), образуют стоячую волну. Когда образец помещается в один из пучков перед анализатором, интенсивность наблюдаемой интерференционной картины $I(x, y)$ на выходе интерферометра может быть описана формулой [54]:

$$I(x, y) = a(x, y) + b(x, y)\cos[\Phi(x, y) + \Delta(x, y)], \quad (1)$$

где $a(x, y)$ и $b(x, y)$ – усредненная интенсивность “фона” и интенсивность интерференционной картины соответственно, $\Delta(x, y)$ отображает набег фазы, вызванный структурным несовершенством интерферометра, x и y – координаты изображения.

Информация о фазе $\Phi(x, y)$ может быть получена с использованием алгоритма, разработанного в [55] для излучения видимого диапазона, и метода фазового шага (метода сканирования) [54, 56]. Этот метод заключается в записи набора интерференционных картин, для которых фазовый сдвиг изменяется шаг за шагом. Для получения разницы фаз между верхним и нижним пучками в нижний пучок (рис. 1а) вводится полированная плоскопараллельная фазовая пластина, вращающаяся вокруг оси, нормальной направлению распространения пучка. Относительное изменение фазы зависит от эффективной толщины пластины и ее показателя преломления. Во время каждого скана фазовый сдвиг меняется на $2\pi/J$ (J – целое число). Тогда $\Phi(x, y)$ находится из уравнения

$$I_k(x, y) = a(x, y) + b(x, y)\cos[\Phi(x, y) + \Delta(x, y) + 2\pi k/J], \quad (2)$$

$$(k = 1, 2, \dots, J).$$

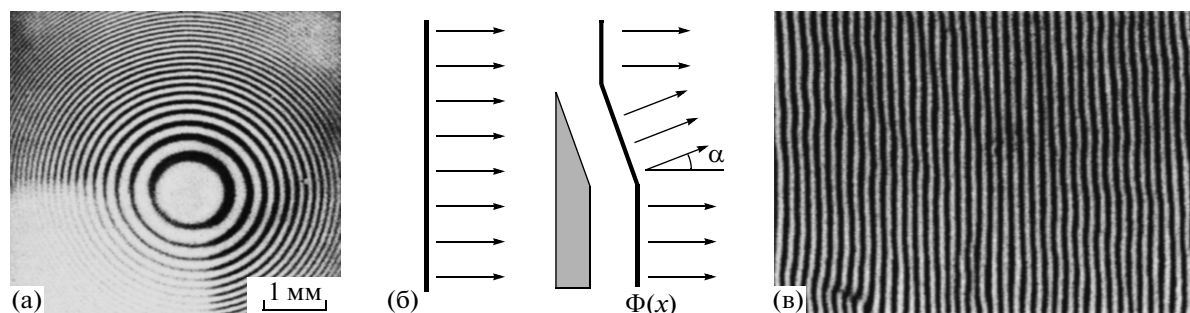


Рис. 2. Фазоконтрастное изображение плосковогнутой пластины эпоксидной смолы, полученное с использованием LLL-интерферометра [3] (а). Схема изменения направления распространения волнового фронта при прохождении РЛ через образец клиновидной формы (б). Картина базовых полос муара, искаженная присутствием образца (мозжечок крысы). Расстояние между полосами 120 мкм, $\lambda = 0.92 \text{ \AA}$ [60] (в).

Для каждого шага интерференционная картина записывается повторно без образца в пучке ($\Phi(x, y) = 0$), давая общее число $2J$ картин, из которых, используя простые алгебраические выражения, может быть восстановлена фазовая карта образца. Картин может быть восемь ($J = 4$) или больше. Таким образом, фаза может быть восстановлена с точностью до 2π . Эта неопределенность снимается с помощью методов развертки фазы [57].

Определение фазы может быть осуществлено без использования набора нескольких данных, применяя метод преобразований Фурье [58]. Для экспериментального осуществления метода плоскопараллельную фазовую пластину заменяют на пластину клинообразной формы. Тогда при прохождении через нее направление распространения волнового фронта изменится на угол α (рис. 2б), что приведет к изменению угла между когерентными пучками, пересекающимися на анализаторе, нарушению равенства периода сформировавшейся стоячей волны d_w и межплоскостного расстояния кристаллической решетки d_0 анализатора. Подбором материала клина, его угла и длины волны излучения возможно создать базовую картину дилатационного муара, состоящую из равноудаленных интерференционных полос с заданным интервалом d_M [59]:

$$d_M = d_w d_0 / |d_w - d_0| \approx \lambda / \alpha. \quad (3)$$

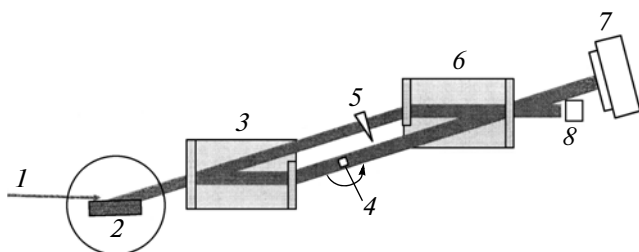


Рис. 3. Оптическая схема отдельного LLL-интерферометра: 1 – первичный рентгеновский пучок, 2 – монохроматор, 3, 6 – два кремниевых моноблока, содержащих расщепитель/зеркало и зеркало/анализатор соответственно, 4 – образец, 5 – фазовая пластина (не обязательно клиновидная), 7 – детектор, 8 – заглушка.

По искажению этих полос, вызванному исследуемым образцом (рис. 2в), можно восстановить фазовую карту образца [60], причем (2) останется справедливой при замене последнего слагаемого в квадратных скобках на $2\pi x/d_M$ (x – координата, лежащая в плоскости дифракции).

Разрешение метода ИК может лимитироваться разрешением детектора. Также разрешение метода ограничено дивергенцией траекторий РЛ в пределах двойного угла Брэгга при прохождении через кристалл-анализатор [5] и может достигать величины $2T \tan \theta_B$ (T – толщина кристалла, θ_B – угол Брэгга). Одна из возможностей улучшить разрешение метода состоит в уменьшении толщины ламели анализатора [54, 61], хотя злоупотреблять ее утонением не следует из-за опасности появления толщинных осцилляций [5, 61]. Другая возможность связана с использованием в кристаллическом интерферометре дифракции Брэгга [62].

Затруднения в исследовании образцов значительного объема обусловлены тем, что это приводит к ограничению размера интерферометра. Попытка [63] увеличения расстояния между ламелями за счет увеличения размера монокристаллической заготовки, по-видимому, не может считаться решением проблемы.

Для получения фазочувствительных изображений в [64] предлагается использование асимметричного (*skew-symmetric*) интерферометра, состоящего из двух моноблоков (рис. 4). Однако, поскольку от преимущества монолитной конфигурации приходится отказаться, требуется прецизионная точность юстировки составных частей интерферометра [65].

Требования к первичному пучку, падающему на интерферометр, не являются жесткими [40]. Пучок, попадающий на образец после дифракции на расщепителе интерферометра, – монохроматический и хорошо сколлимированный. Кроме того, первичный пучок формируется монохроматором, устанавливаемым перед интерферометром (рис. 3).

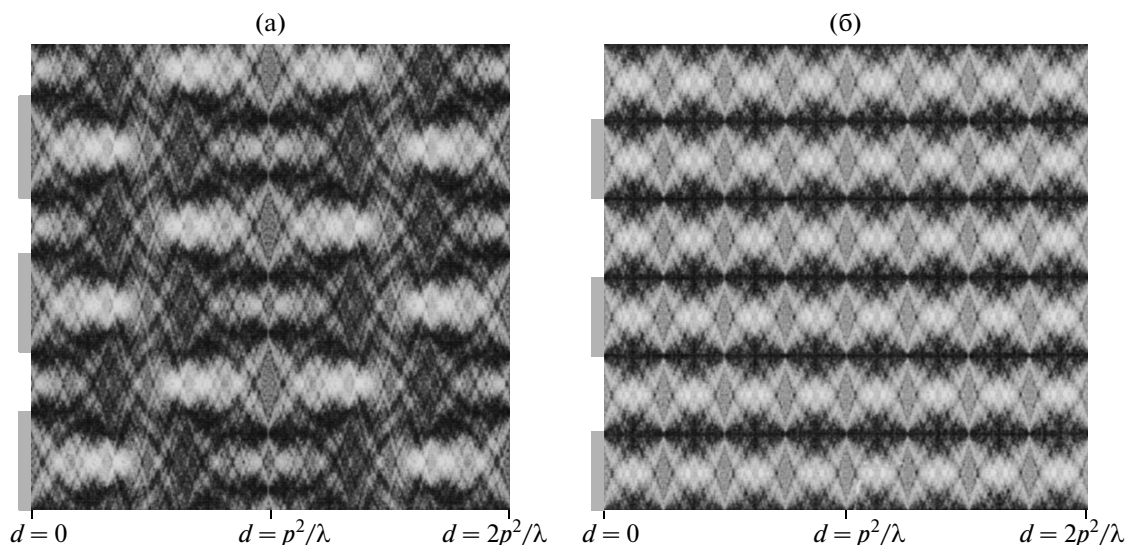


Рис. 4. Результаты моделирования интерференционной картины, возникающей при дифракции плоской когерентной волны на решетке с фазовым сдвигом π и различными рабочими циклами ν : $\nu = 0.3$ (а), $\nu = 0.5$ (б).

1.2. *Интерферометр Тальбота*. В 1836 г. Тальбот [66] обнаружил, что при прохождении когерентной волны периодической структуры, например, дифракционной решетки, за этой структурой наблюдается самовоспроизведение ее изображения на расстояниях $d_T = 2mp^2/\lambda$ (p – период решетки, $m = 1, 2, 3, \dots$). Это явление называется эффектом Тальбота, а расстояние d_T – расстоянием Тальбота. Впоследствии был обнаружен и дробный эффект Тальбота, т.е. самоизображение фазовой решетки можно было наблюдать на расстоянии

$$d_m = (m - 1/2)p^2/4\lambda. \quad (4)$$

Этот эффект был протестирован с помощью жесткого рентгеновского излучения в 1997 г. [67].

Для решетки любого типа (4) удобно представить в виде [68]:

$$d_m = mp^2/2\eta^2\lambda. \quad (5)$$

Интерференция от фазовой решетки всегда имеет максимальный контраст при нечетных порядках ($m = 1, 3, 5, \dots$), в то время как амплитудная решетка – при четных ($m = 0, 2, 4, \dots$). Коэффициент $\eta = 1$, если решетка является амплитудной или фазовой со сдвигом фазы, равным $\pi/2$, и $\eta = 2$, если решетка обеспечивает сдвиг фазы на π .

Дробное расстояние Тальбота в случае сферической волны будет:

$$d_m = Lmp^2 / (2\eta^2 L\lambda - mp^2), \quad (6)$$

где L – расстояние от источника излучения до решетки.

Результаты моделирования [27] распространения плоской когерентной волны после прохожде-

ния фазовых решеток с различными величинами рабочих циклов ν (рабочий цикл – отношение размера щели к периоду решетки) показаны на рис. 4. Для решетки с $\nu = 0.3$ (рис. 4а) репродуцирование интерференционной картины наблюдается на расстоянии $d_T = 2p^2/\lambda$, а также на половинном расстоянии Тальбота $d = p^2/\lambda$, но при смещении узора по вертикали на половину периода решетки. Решетка с $\nu = 0.5$ (рис. 4б) обладает свойством воспроизведения узора интенсивности на определенных дробных расстояниях Тальбота $d = mp^2/8\lambda$, где m – нечетное целое число. Величина $\nu = 0.5$ (точнее $\nu = 0.55$ [69]) считается оптимальной для решеток ИТ.

Рентгеновский ИТ принципиально мало отличается от кристаллического интерферометра. Он состоит из двух дифракционных решеток G_1 и G_2 (рис. 5). Первая (фазовая) решетка G_1 вызывает периодическую модуляцию волнового фронта, аналогичную стоячей волне, создаваемой расщепителем и зеркалами LLL-интерферометра. Период френелевской интерференционной картины составляет порядка нескольких микрон и, как правило, намного меньше разрешения детектора. Для характеристики ее пространственных и амплитудных особенностей перед детектором устанавливается абсорбционная решетка G_2 , выполняющая роль анализатора. Отличие от кристаллического интерферометра состоит в том, что решетка G_2 с периодом $p_2 = p_1/\eta$, выполненная из сильно поглощающего РЛ материала, находится в одной из плоскостей максимальной контрастности [10, 70–72].

В то время как решетка-анализатор G_2 должна быть амплитудной решеткой, поскольку выпол-

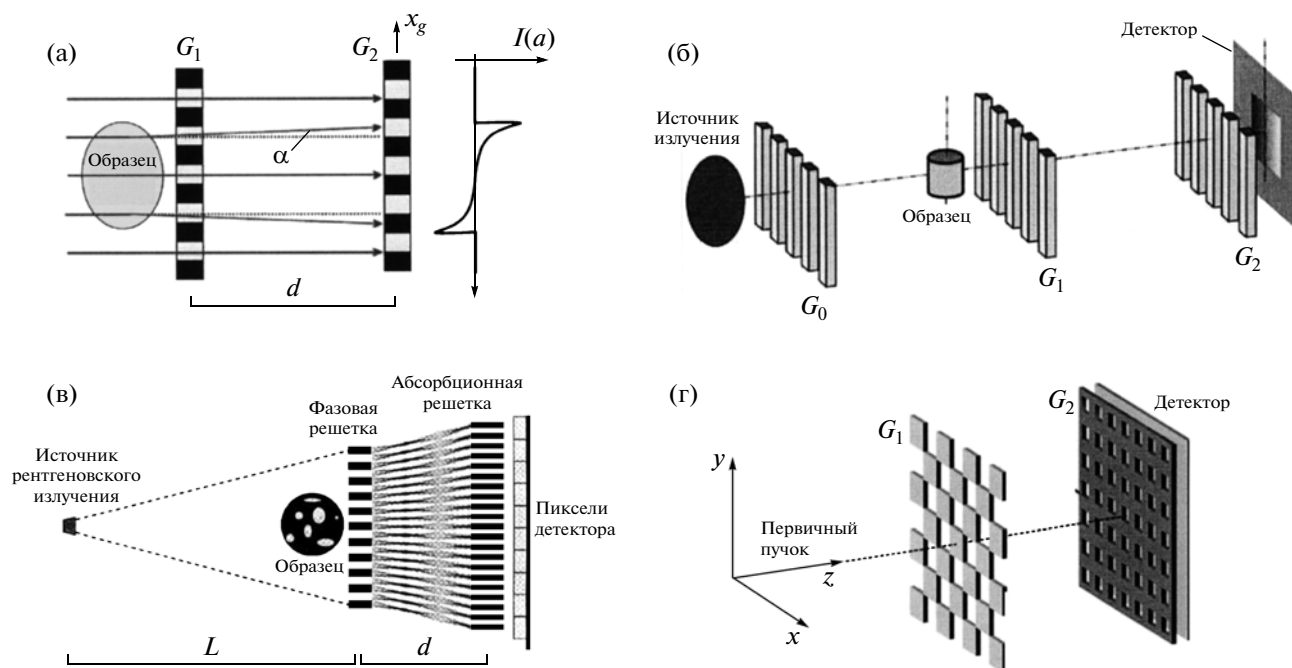


Рис. 5. Схема формирования фазоконтрастного изображения с помощью ИТ (а); схема интерферометра Тальбота–Лауэ (б); ИТ, использующий конический пучок (в) и двумерные дифракционные решетки (г).

няет функцию маски, решетка расщепителя G_1 может быть фазовой или абсорбционной. Желательно использовать фазовую решетку, т.е. решетку с незначительным поглощением РЛ. При использовании фазовой решетки оптимальная видимость (таким образом, и эффективность экспериментальной установки) улучшается, если материал решетки и ее толщина выбраны так, что сдвиг фазы РЛ, проходящих через решетку, равен $\pi/2$ или π . Отметим, что для плоской когерентной волны $p_2 = p_1$ (сдвиг фазы $\pi/2$) и $p_2 = p_1/2$ (сдвиг фазы π). На рис. 6 показаны фазовая и соответствующая ей абсорбционная решетки для второго случая.

Объект исследования, помещенный перед решеткой G_1 , может вызвать отклонение РЛ от первоначальной траектории на угол α (рис. 2б). Угол α пропорционален локальному градиенту изменения фазы объекта $\partial\Phi/\partial x$ и может быть определен количественно: $\alpha = (\lambda/2\pi)(\partial\Phi/\partial x)$, где x – ось, перпендикулярная оптической оси и щелям решетки (рис. 5а).

Для жесткого рентгеновского излучения ($\lambda < 1 \text{ \AA}$) угол α является относительно небольшим, как правило, несколько микрорадиан. Смещение РЛ Δx наблюдается на расстоянии d от фазовой решетки G_1 : $\Delta x = d(\lambda/2\pi)(\partial\Phi/\partial x)$.

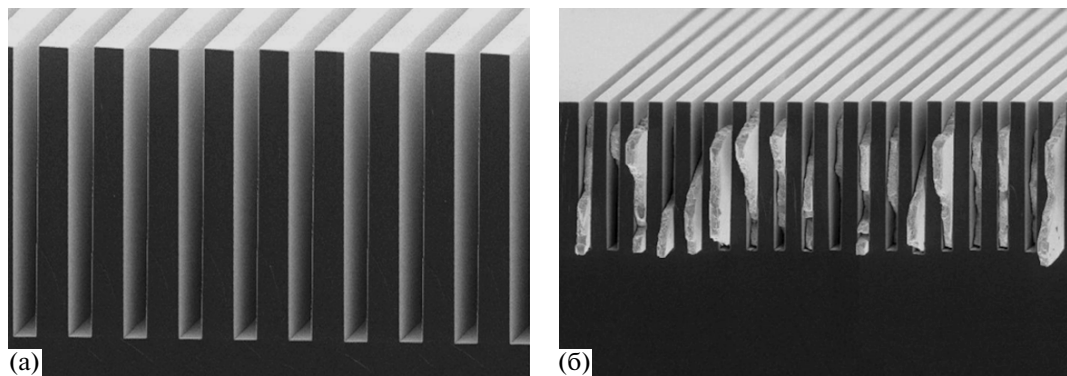


Рис. 6. Кремниевая фазовая решетка с периодом 4 мкм (высота структуры 21 мкм) (а), абсорбционная решетка с периодом 2 мкм (б); в качестве поглотителя используется золото, помещенное в щели несущей кремниевой решетки [72].

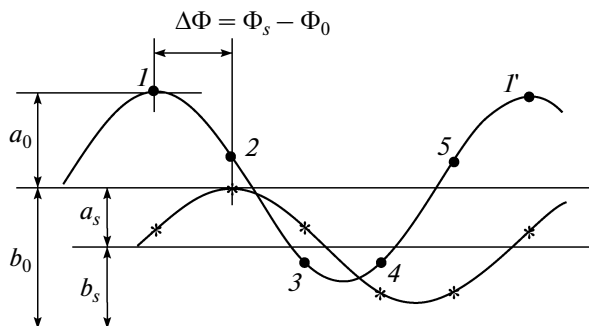


Рис. 7. Поведение интенсивности РЛ, попадающих на пиксель детектора в методе сканирования интерференционной картины (цифры отображают различные взаимные положения решеток при $J = 5$). Индексы s и 0 , а также звездочки и кружки соответствуют случаям съемки с образцом и без образца. Цифра l соответствует случаю перемещения одной из решеток на период.

Следовательно, измерение изменения положения интерференционной картины может дать сведения о набеге фазы, вызванной исследуемым объектом. Аналогично методу ИК для восстановления фазы могут использоваться метод фазового шага (метод сканирования) и метод преобразования Фурье. Однако интерференционная картина, полученная с помощью ИТ, несет не только фазовую информацию, но и информацию о поглощении РЛ образцом. Кроме того, как было показано в [73], ухудшение видности (контраста) картины может быть вызвано малоугловым рассеянием РЛ на структурных дефектах с масштабом гораздо меньшим, чем пространственное разрешение метода. Экспериментально малоугловое рассеяние выявляется на темнопольном изображении образца [74–76]. Механизмы образования фазового и темнопольного изображения тесно связаны

друг с другом: уменьшение контраста первого ведет к увеличению контраста второго. Все три контрастных механизма (абсорбционный, фазовый и темнопольный) могут дать важную взаимодополняющую информацию об объекте исследования.

В методе сканирования одна из двух решеток (G_1 или G_2 на рис. 5а) перемещается с шагом $1/J$ периода решетки в направлении, перпендикулярном линиям решетки. Как показано на рис. 7, изменение интенсивности, попадающей на пиксель детектора, может быть аппроксимировано функцией синуса плюс константа. В общем эта функция имеет три независимых свободных параметра: амплитуда (a), фаза (Φ) и константа (b). Таким образом, необходимо получить как минимум три независимых изображения образца. Из экспериментально полученных изображений (в том числе и без образца) с помощью соотношений b_s/b_0 , $\Phi_s - \Phi_0$ и $(a_s/b_s)/(a_0/b_0)$ (индексы s и 0 соответствуют съемкам с образцом и без образца) возможно построить карты поглощения, дифференциальной фазы и малоуглового рассеяния РЛ соответственно [71, 76] (рис. 8).

Метод сканирования интерференционной картины, который требует обработки нескольких изображений, полученных перемещением одной из решеток, не подходит для регистрации высокоскоростных изображений. Вместо этого авторами [70, 77] был использован фурье-метод (метод муара). Метод фурье-преобразования требует создания базовых полос муара. В данном случае наиболее просто получить поворотный муар, для чего достаточно развернуть одну из решеток относительно другой вокруг оптической оси интерферометра на малый угол ν ($\nu \ll 1$). Тогда расстояние между полосами муара будет равно отношению p/ν [59]. Режим муара дает всю информацию

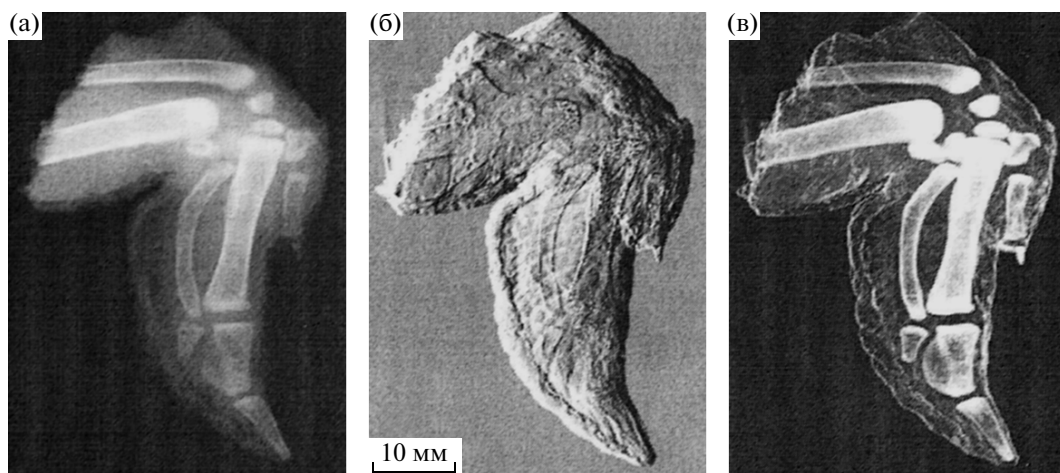


Рис. 8. Абсорбционное (а), фазоконтрастное (б) и темнопольное (в) изображения крыла цыпленка, полученные методом ИТ [75].

при однократной съемке, но за счет ухудшения пространственного разрешения.

Явление саморепродуцирования происходит, когда когерентное рентгеновское излучение освещает фазовую решетку, период которой меньше, чем поперечная длина когерентности l_{coh} , т.е. когда $l_{coh} = (L/s)\lambda \geq p$, s – размер источника, L – расстояние между источником и решеткой. Это – условие когерентности для ИТ [72, 73].

Источники синхротронного излучения (СИ) и микрофокусные рентгеновские трубки очень подходят для ИТ, но это не так для обычных рентгеновских трубок. В последнем случае для получения фазоконтрастного изображения перед источником необходимо установить абсорбционную решетку G_0 (рис. 5б), и ее период p_0 должен быть достаточно мал для того, чтобы обеспечить создание частично когерентного рентгеновского излучения. Такая конструкция, состоящая из трех решеток, носит название интерферометра Тальбота–Лау. В нем функция решетки G_0 заключается в создании ряда индивидуальных когерентных, но взаимно некогерентных субисточников. Видность (контрастность) изображения имеет свое максимальное значение, когда периоды решеток p_0 и p_2 удовлетворяют условию $p_0 = (L/d)p_2$ [78, 79].

Для получения увеличенного изображения образца и увеличения поля зрения интерферометра используется конический пучок (рис. 5в) [80, 81]. При этом должно соблюдаться соотношение периодов решеток G_1 и G_2 : $p_1/p_2 = L/(L + d)$, являющееся условием отсутствия дилатационного муара. Так как пространственное разрешение определяется размерами источника излучения s и пикселя детектора σ , оптимальная величина увеличения M ($M = (L + d)/L$) дается формулой: $M_{opt} = (s + \sigma)/s$ [81]. Оптимальное соотношение между параметрами d , s , L и p_2 достигается при выполнении условия $sd/Lp_2 \approx 0.4$ [69].

Для квазиплоской волны пространственное разрешение интерферометров с использованием дифракционных решеток ограничено размером пикселя детектора и (или) периодом абсорбционной решетки [76], следовательно, в значительной степени зависит от качества решеток. Таким образом, значительные усилия направляются на оптимизацию производственных процессов [82, 83+ (символ + означает, что в цитируемой работе имеются ссылки на другие тематические публикации)]. На данный момент возможно изготовление решеток с периодом в несколько микрон, что позволяет получить разрешение того же порядка.

Чувствительность измерений, определяемая как набег фазы в плоскости детектора, нормированный на соответствующий угол преломления, дает $2\pi d/p_2$ [84]. Это отношение $\sim 3 \times 10^5$ в экспериментах, проведенных в [28], и 3.4×10^3 при ис-

пользовании решеток с большим периодом для экспериментов в реальном времени [85].

Количественно оценить чувствительность интерферометра можно с помощью минимально детектируемого угла преломления α_{min} , который пропорционален минимально обнаруживаемому изменению электронной плотности в образце. Величина α_{min} зависит от отношения “сигнал–шум” рентгенограмм и математических алгоритмов [86], используемых для реконструкции изображения. В [69, 87] сообщается об экспериментально полученных величинах α_{min} , равных (67 ± 9) и 14 нрад соответственно.

Однако детали образца, ориентированные вдоль щелей решетки, не могут быть выявлены. Кроме того, восстановление фазы волнового фронта не только требует точного знания граничных условий, но и вносит существенные погрешности из-за нехватки информации о фазе в «слепом» направлении. Преодолеть эти ограничения возможно при использовании двумерных решеток (рис. 5г) [88+].

Трудность в изготовлении абсорбционной решетки анализатора (необходимо не только изготовить решетку с периодом в несколько микрон, но и “нашпиговать” ее золотом!) – одно из основных препятствий широкого применения ИТ для получения фазоконтрастного изображения исследуемого образца. Свежая идея – объединить абсорбционную решетку и анализатор в одно целое – была рассмотрена и развита в [89, 90]: кремниевый “каркас” решетки заполняется не золотом, а чувствительным к РЛ сцинтиллятором, таким как CsI(Tl), выполняющим функцию детектора. Кремний не может преобразовать РЛ в видимый свет и поэтому играет здесь роль абсорбционной решетки.

Появление детекторов высокого разрешения [91], способных “видеть” интерференционную картину Тальбота, ставят под сомнение необходимость присутствия решетки, устанавливаемой перед детектором [92, 93].

В обзоре не будут рассмотрены методы, использующие дифракционные решетки, такие как сдвиговой (*shearing*) интерферометр [94] или интерферометр, основанный на методе кодированной (*coded*) апертуры [95+], поскольку, во-первых, в них не используется эффект Тальбота и, во-вторых, на сегодняшний день они проигрывают в популярности ИТ.

1.3. Метод рефракционной интроскопии. Аналогично рассмотренному методу ИТ метод РИ чувствителен к угловым отклонениям РЛ. Впервые метод был осуществлен в [7, 8]. Последняя декада прошлого столетия отмечена возросшим интересом исследователей к этому методу [6, 96–99+].

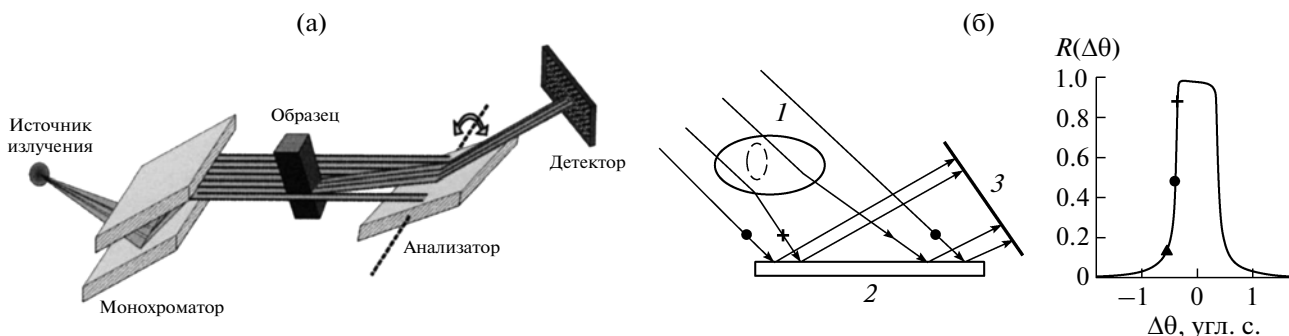


Рис. 9. Оптическая схема метода РИ (а) и схема, поясняющая образование фазоконтрастного изображения образца *I* с помощью кристалла-анализатора 2 [99] (б).

В методе РИ исследуемый образец помещается между кристаллами двухкристального спектрометра (рис. 9а). Его первый кристалл-монокроматор ограничивает угловую и спектральную расходимость первичного пучка РЛ. Второй кристалл-анализатор, расположенный между образцом и детектором, играет роль углового фильтра, который вырезает из прошедшего через образец пучка только узкий угловой интервал.

Присутствующие в образце градиенты фазы локально отклоняют РЛ от направления первоначального распространения. Ход трех РЛ на рис. 9б обозначен символами ●, + и ▲. Луч (●) падает на анализатор без преломления в образце. На практике это возможно, например, в отсутствие образца или при прохождении через центр цилиндрического объекта. Луч (▲), испытав преломление в образце, падает на анализатор под меньшим углом по сравнению с непреломленным лучом, а луч (+) преломляется в противоположную сторону, поэтому падает на анализатор под большим углом. Если первоначально рабочая точка (РТ) находится на малоугловом склоне кривой дифракционного отражения (КДО) анализатора (в двухкристальной дифрактометрии РТ описывает угловое положение первого кристалла относительно второго), то луч (▲) переместит РТ в сторону меньших, а луч (+) – в сторону больших углов, что приведет соответственно либо к уменьшению, либо к увеличению интенсивности, регистрируемой отдельными пикселями детектора. Ясно, что при положении РТ на противоположном склоне КДО результат будет обратный: луч (▲) приведет к увеличению интенсивности, а луч (+) – к ее уменьшению.

Существуют два основных источника формирования фазоконтрастного изображения: один связан с различиями в коэффициенте поглощения, а другой возникает в результате изменения показателя преломления. Можно разделить эти два эффекта, проводя измерения на разных склонах КДО с дальнейшими несложными преобразованиями изображений.

Интенсивности изображений, полученных при положении РТ на склоне КДО со стороны малых (θ_L) и больших (θ_H) углов, описываются формулами [100, 101]:

$$I_L = I_R[R(\theta_L) + (dR/d\theta)_L\Delta\theta_Z], \quad (7)$$

$$I_H = I_R[R(\theta_H) + (dR/d\theta)_H\Delta\theta_Z]. \quad (8)$$

Эти два уравнения могут быть решены для интенсивности РЛ, претерпевших поглощение I_R , и для угла рефракции $\Delta\theta_Z$:

$$I_R = [I_L(dR/d\theta)_L - I_H(dR/d\theta)_H] / [R(\theta_L)(dR/d\theta)_L - R(\theta_H)(dR/d\theta)_H], \quad (9)$$

$$\Delta\theta_Z = [I_H R(\theta_L) - I_L R(\theta_H)] / [I_L(dR/d\theta)_L - I_H(dR/d\theta)_H]. \quad (10)$$

Производные $dR/d\theta$ отображают крутизну склона КДО анализатора (т.е. крутизну склона КДО, являющейся сверткой КДО монокроматора и анализатора) в месте расположения РТ и во многом определяют чувствительность метода к изменениям траекторий РЛ.

В первом приближении крутизна склона КДО определяется его шириной ω [5]: $\omega = 2Cb^{-1/2}|\chi_{hr}|/\sin 2\theta_B$, где χ_{hr} – реальная часть фурье-разложения поляризуемости кристалла, C – фактор поляризации, b – фактор асимметрии кристалла: $b = |\gamma_i|/\gamma_e$, γ_i и γ_e – направляющие косинусы падающего и отраженного пучков соответственно. Поэтому для увеличения чувствительности с успехом применяются асимметричные рефлексы (при $|\gamma_i|/\gamma_e > 1$) [97, 98] и рефлексы высоких порядков [102] кристалла-анализатора. Некоторые исследователи [97, 98, 103] используют способность многократной бездисперсионной дифракции увеличивать крутизну склона КДО [104]. На рис. 10 приведена оптическая схема высокочувствительного многокристального спектрометра [97, 98], использующая трехкратное брэгговское отражение от асимметричных кристаллографических плоскостей (изображены

штриховкой). Кроме этого, здесь используются асимметричный рефлекс монохроматора и бездисперсионная геометрия дифракции – приемы, необходимые для получения собственной (точнее, почти собственной) КДО анализатора.

Чувствительность метода различна для угловых отклонений в плоскости дифракции и в перпендикулярной к ней плоскости. Это изменяет симметрию изображения и часто препятствует ее правильной интерпретации. Разрешение метода, как и в других методах, ограничено разрешением детектора, но можно ввести увеличение изображения в направлении, соответствующем плоскости дифракции, с помощью асимметричного отражения кристалла-анализатора [105–107]. Однако при этом неизбежна потеря чувствительности, так как увеличение изображения в b^{-1} раз ($|\gamma_i/\gamma_e < 1$) сопровождается увеличением ширины КДО в $b^{-1/2}$ раза.

Использование (9) и (10) дает отличные результаты при некоторых приближениях, в частности при незначительном малоугловом рассеянии РЛ образцом. Так как в общем случае исследуемый образец может давать сочетание поглощения, рефракции и малоуглового рассеяния РЛ, для выявления и разделения этих эффектов в [106, 107] был разработан метод, основанный на обработке большого количества изображений, соответствующих различным положениям РТ на КДО кристалла-анализатора. Положение РТ может меняться в широких пределах, причем выбор набора конкретных положений должен способ-

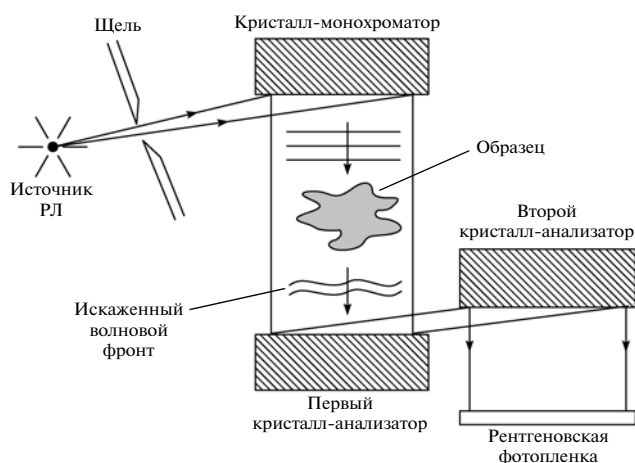


Рис. 10. Оптическая схема многокристального спектрометра. Рефлекс (422)Si, излучение $\text{CuK}\alpha_1$ [98].

ствовать разделению трех составляющих изображения образца (рис. 11) и, следовательно, полной характеристики исследуемого объекта. В частности, изображение, полученное при положении РТ на пике КДО, усиливает абсорбционный контраст, в то время как изображения, полученные при положении РТ на склонах КДО, выявляют рефракционный контраст, а на ее “хвостах” – контраст малоуглового рассеяния РЛ.

Усовершенствованный метод РИ, использующий анализатор в геометрии Лауэ (рис. 12а), развит в [110–112]. Получение изображения в гео-

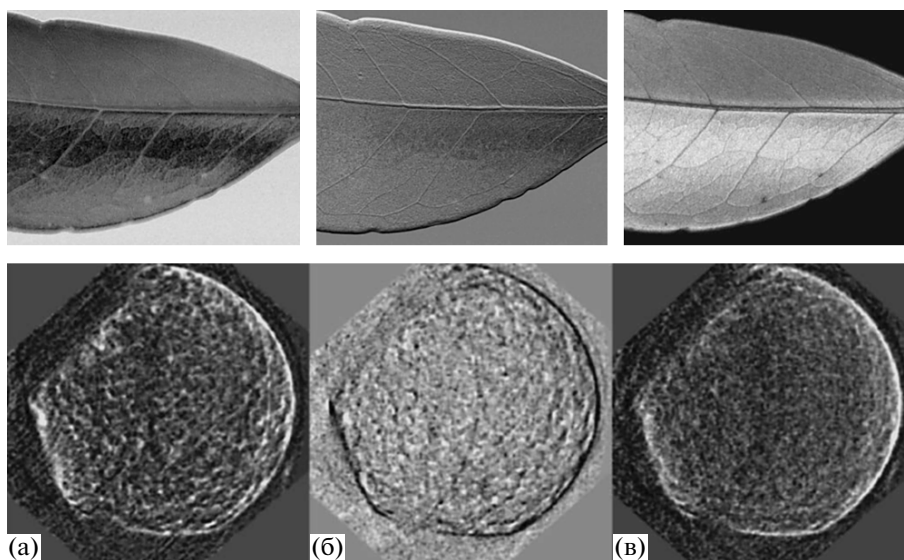


Рис. 11. Абсорбционный (а), фазовый (б) контраст и контраст, вызванный малоугловым рассеянием РЛ (в) изображений листа [107] (верхний ряд) и тонкого среза таранной кости человека [106] (нижний ряд).

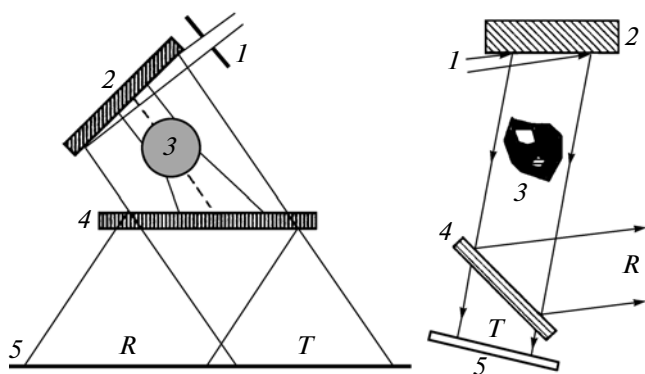


Рис. 12. Оптическая схема двухкристального спектрометра с кристаллом-анализатором в геометрии Лауэ (а) и Брэгга (б): 1 – первичный пучок РЛ, 2 – кристалл-монокроматор, 3 – образец, 4 – кристалл-анализатор, 5 – детектор, R – дифрагированный пучок (светлое поле), T – прошедший пучок (темное поле).

метрии Лауэ [18, 19] очень выгодно, потому что нет необходимости в серии снимков при изменении углового положения кристалла-анализатора. Можно просто регистрировать четкие изображения образца на отражение и на прохождение (т.е. в светлом и темном поле) за одну экспозицию.

Интенсивность дифрагированного $I_G(W)$ и прошедшего $I_0(W)$ пучков при условии отсутствия поглощения может быть описана следующим образом [110–112]:

$$I_0(W) = \sin^2[\pi T(1 + W^2)^{1/2}/\Lambda]/(1 + W^2), \quad (11)$$

$$I_G(W) = \{\cos^2[\pi T(1 + W^2)^{1/2}/\Lambda] + W^2\}/(1 + W^2), \quad (12)$$

$$I_0(W) + I_G(W) = 1, \quad (13)$$

где T , W , Λ являются толщиной анализатора, отклонением угла от точного условия Брэгга и глубиной экстинкции, соответственно: $W = 2\Lambda \sin \theta (\theta - \theta_B + \Delta\theta_0)/\lambda$, $\Lambda = \lambda(\gamma_i \gamma_e)^{1/2}/C\chi_{hr}$, θ – угол отклонения от угла Брэгга θ_B , $\Delta\theta_0$ – коррекция угла Брэгга из-за рефракции РЛ ($\Delta\theta_0 = 2\delta/\sin^2\theta_B$).

Если РТ находится на вершине КДО (когда $W = 0$), (11) и (12) примут вид $I_G(W = 0) = \cos^2(\pi T/\Lambda)$ и $I_0(W = 0) = \sin^2(\pi T/\Lambda)$. Подбором энергии первичного пучка и толщины кристалла-анализатора можно добиться выполнения условия $I_G(W = 0) = 1$, $I_0(W = 0) = 0$, когда интенсивность прошедшего пучка практически равна нулю. Это означает, что прошедший пучок состоит только из РЛ, изменивших траекторию в результате взаимодействия с образцом. При этом за счет слабого (нулевого) фона можно ожидать получения высококонтрастных изображений (рис. 13).

Одновременное получение двух изображений позволяет отказаться от многократных съемок

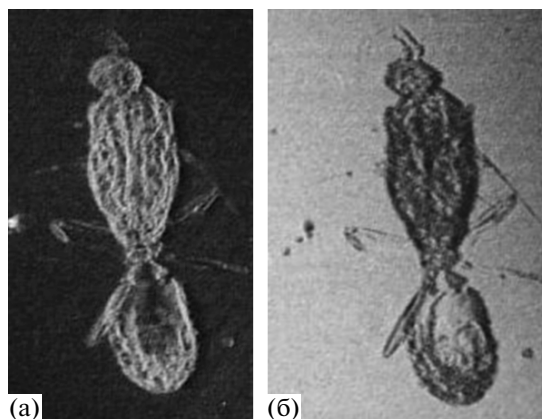


Рис. 13. Фазоконтрастные изображения комара, полученные в темном (а) и светлом (б) поле [31].

образца, значительно упростив эксперимент. Однако точный контроль толщины анализатора и (или) энергии РЛ не всегда возможен. Для решения этой проблемы в [113] было предложено использовать кристалл-анализатор в геометрии Брэгга (рис. 12б).

Отметим, что здесь отсутствует взаимодействие когерентных рентгеновских пучков, естественное для интерферометрических методов; этим объясняются невысокие требования, предъявляемые к качеству первичного пучка: для экспериментального осуществления метода РИ возможно использование обычного лабораторного оборудования.

1.4. Метод осевой голографии. Метод ОГ фазоконтрастного изображения основан на так называемом линейном голографическом эффекте: образец, расположенный на пути когерентного рентгеновского пучка, вносит фазовый сдвиг, который может быть обнаружен на некотором расстоянии от образца за счет дифракции Френеля [12, 23, 40, 115, 116]. Основное преимущество этого метода по сравнению с другими методами фазового контраста является его экспериментальная простота. Для его реализации не требуется никаких дополнительных рентгеновских оптических элементов. При этом, несмотря на свою простоту, метод имеет достаточную чувствительность для обнаружения резких изменений показателя преломления.

В случае плоской границы раздела сред с показателями преломления n_1 и n_2 РЛ, падающий под углом α_i из-за преломления и в соответствии с законом Снеллиуса, отклоняется от первоначального направления на угол $\alpha \approx (n_1 - n_2) \operatorname{tg} \alpha_i$. В случае криволинейной границы (например, в форме цилиндра или сферы, как показано на рис. 14а) угол α_i плавно меняется, что приводит к дивергенции (конвергенции) РЛ на выходе из образца.

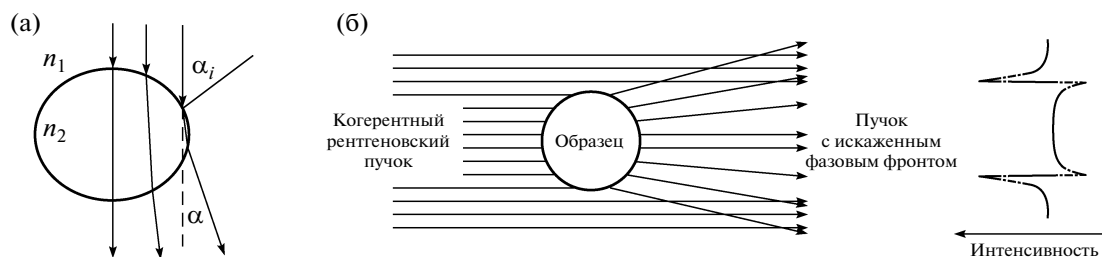


Рис. 14. Рефракция РЛ при прохождении криволинейной границы двух сред (а) и формирование голографического контраста при прохождении плоского волнового фронта через образец сферической (цилиндрической) формы (б).

Максимальное значение α_i стремится к $\pi/2$, следовательно, $\operatorname{tg} \alpha$ становится большим, а соответствующая область френелевской дифракции и набег фазы — достаточными для формирования интерференционной картины (рис. 14б).

Важным параметром, определяющим характер фазоконтрастных изображений, является параметр Френеля $N_F = a^2/(\lambda z)$, где a — размер элемента структуры образца, z — расстояние между образцом и детектором, иногда называемое расстоянием дефокусировки. Так как угловая область интерференции очень мала, чисто абсорбционное изображение образца наблюдается непосредственно за образцом (или на малом расстоянии от него), когда $N_F \gg 1$ ($z \ll a^2/\lambda$) (рис. 15б). Если детектор находится на промежуточном расстоянии $N_F \geq 1$ ($z \leq a^2/\lambda$), может наблюдаться дифракция Френеля (дифракция ближнего поля [117, 118]),

сопровождая появление интерференционных осцилляций интенсивности на краях изображения образца (так называемый краевой эффект). Количество осцилляций и их периодичность возрастают с увеличением z (рис. 15г, 15д). Область дифракции Фраунгофера (дифракция дальнего поля) наблюдается (при не очень жестком излучении), когда $N_F \ll 1$ ($z \gg a^2/\lambda$) (рис. 15е).

Интенсивность, регистрируемая пикселем детектора с координатами x, y , в случае дифракции ближнего поля, дается формулой [17, 23]:

$$I(x, y, z) \approx 1 - 2\varepsilon(x, y, 0) - (z\lambda/2\pi)(\partial^2/\partial x^2 + \partial^2/\partial y^2)\Phi(x, y, 0), \quad (14)$$

где $\varepsilon(x, y)$ отображает поглощение РЛ образцом. Эта формула описывает распределение поглощения с дополнительным вкладом лапласиана (второй производной) распределения фазы.

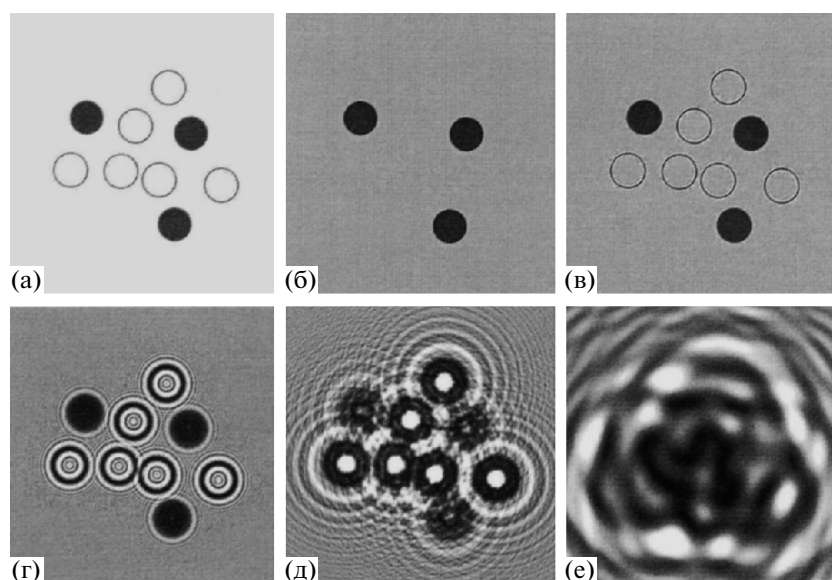


Рис. 15. Компьютерное моделирование изображений фантома, состоящего из абсорбционного (темные кружки) и не поглощающего (фазового) (светлые кружки) дисков диаметром 5 мкм (а), освещаемого рентгеновской плоской монохроматической волной с энергией 12.4 кэВ и расположенного на расстоянии z от детектора: $z = 0.1$ ($z \ll a^2/\lambda$) (б); $z = 1$ ($z \approx a^2/\lambda$) (в); $z = 10$ ($z \ll a^2/\lambda$) (г); $z = 100$ ($z \leq a^2/\lambda$) (д); $z = 1000$ мм ($z > a^2/\lambda$) (е).

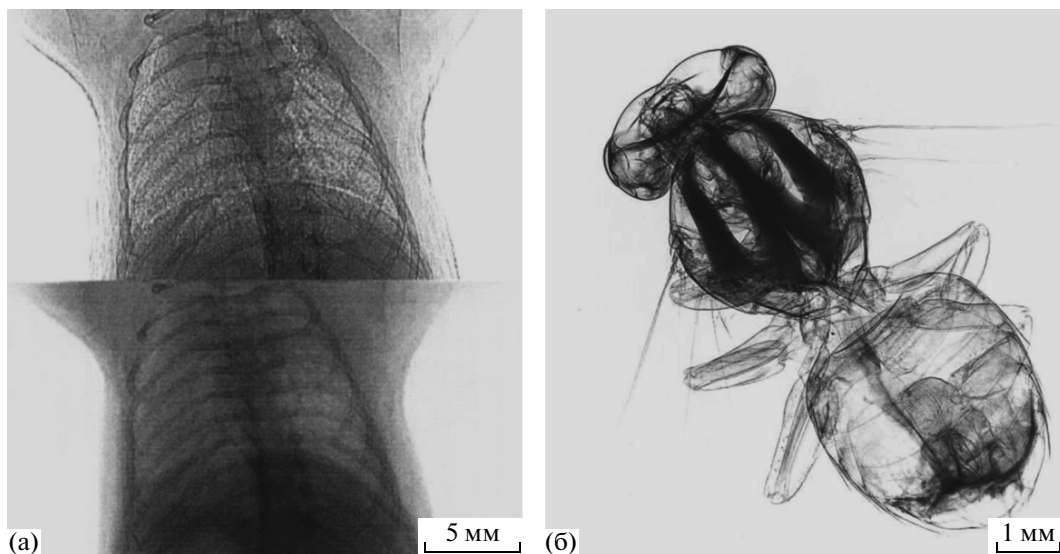


Рис. 16. Изображение грудной клетки мыши при $z = 6.5$ м (вверху) и $z = 0$ (внизу), полученное с использованием СИ ($E = 28.8$ кэВ) [124] (а); изображение пчелы (РЭМ, медная мишень, $s = 3$ мкм, $z_0 = 100$, $z = 200$ мм).

В отличие от дифракции Фраунгофера, не всегда поддающейся расшифровке [119], благодаря линейной зависимости интенсивности интерференционной картины от расстояния z полная количественная информация, состоящая из амплитуды и фазы волны на выходе образца, может быть восстановлена во многих случаях при наличии набора изображений образца, зарегистрированных на различных расстояниях z [120, 121]. В дальнейшем были разработаны методы, дающие возможность восстановления фазы при использовании единственной экспозиции [122, 123].

Геометрическое разрешение картины дифракции Френели равно $z\alpha_s$ (α_s – угловой размер источника, равный отношению его размера к расстоянию до образца). Поэтому ожидать получения оптимального контраста изображения следует при выполнении условия

$$(2\lambda z)^{1/2} \approx a. \tag{15}$$

Условием отсутствия размытия изображения является неравенство

$$z\alpha_s < a. \tag{16}$$

Комбинируя (15) с (16) и выражая α_s через поперечную когерентность ($\alpha_s = \lambda/2l_{cog}$), получим [40, 116]:

$$l_{cog} > (\lambda z/8)^{1/2}. \tag{17}$$

Условие (17) объясняет, почему в методе ОГ когерентность рентгеновского пучка – важный фактор, определяющий качество изображения и, следовательно, выбор источника излучения. Источники СИ третьего поколения следует признать идеальными для получения качественных фазоконтрастных изображений [13, 16, 117, 124] (рис. 16а). В [115, 125, 126] продемонстрирована возможность использования микрофокусной рентгеновской трубки (рис. 17а), а в [127, 128] – растрового электронного микроскопа (РЭМ) (рис. 16б, 17б). Также возможно применение

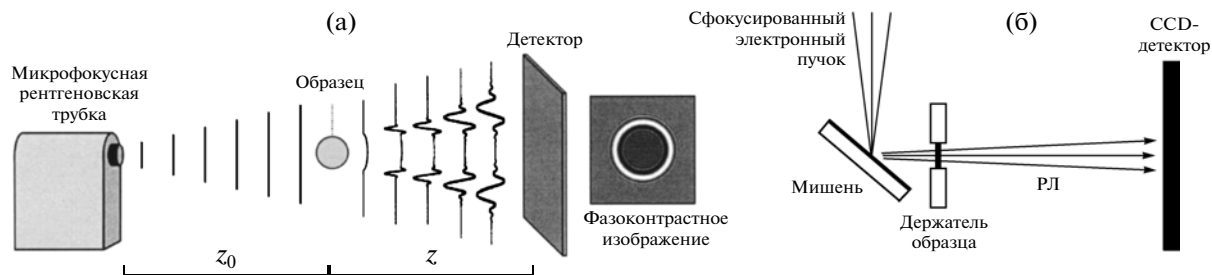


Рис. 17. Экспериментальные схемы для реализации метода ОГ с использованием микрофокусной рентгеновской трубки [126] (а) и РЭМ [127] (б).

рентгеновской фокусирующей оптики для получения виртуального источника малых размеров [129].

Условия монохроматичности пучка в методе ОГ являются менее строгими. Пучок обычно монохроматизируется с помощью кристаллического монохроматора, обеспечивающего малую спектральную расходимость ($\Delta\lambda/\lambda = \Delta E/E \approx 10^{-4}$). Это упрощает описание процесса формирования изображения, а также реконструкции голограмм. Продольная длина когерентности $l_\tau = \lambda^2/\Delta\lambda$, как правило, ~ 1 мкм. Тем не менее толщина t_s исследуемых образцов не ограничена этой величиной [116]. Модуляция фазы существенно не меняется, пока выполнено условие $t_s \langle \delta \rangle \ll l_\tau \langle \delta \rangle$ – средний декремент коэффициента рефракции). Толщина t_s может таким образом быть примерно на пять порядков больше продольной длины когерентности [40].

Отметим, что в общем случае, когда источник удален от образца на расстояние z_0 (рис. 17а), в (15)–(17) расстояние дефокусировки z следует заменить на эффективное расстояние $z_{\text{эфф}}$: $z_{\text{эфф}} = z_0 z / (z_0 + z)$. Тогда максимальный контраст интерференционной картины для сферической волны ($z_0 \ll z$) в отличие от случая плоской волны ($z_0 \gg z$) (условие (15)) будет наблюдаться при выполнении условия $(2\lambda z_0)^{1/2} \approx a$.

Поскольку пространственное разрешение не может быть лучше, чем двойной размер пикселя детектора σ , можно определить критическое расстояние z_c как отношение $(2\sigma)^2/\lambda$. Для выполнения условия ближнего поля расстояние z , позволяющее полностью использовать разрешение детектора, должно быть короче, чем z_c : $z < (2\sigma)^2/\lambda$. В случае цилиндрического образца радиуса r наибольший размер пикселя σ , при котором может быть разрешена интерференционная картина, формируемая краем образца, связан с расстоянием дефокусировки формулой $z \approx 16r\delta^2(\sigma/\lambda)^3$ [122]. Следовательно, сокращение пространственного разрешения детектора должно быть скомпенсировано значительным увеличением расстояния дефокусировки. С другой стороны, такое увеличение, как следует из (17), может привести к ухудшению разрешения голограммы. “Конкуренцию” между источником и детектором отражает выражение для пространственного разрешения ζ : $\zeta = [z/(z + z_0)] [(sz_0/z)^2 + \sigma^2]^{1/2}$ [126]. В предельных случаях плоской и сферической волны оптимальный контраст лимитируется размером источника излучения и пикселя соответственно [115].

2. ФАЗОКОНТРАСТНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ

Техника изображения, предоставляющая информацию о внутренней и внешней организации образца без необходимости его разрушения, называется компьютерной рентгеновской томографией (КТ), развитой в [130]. Существенно, что КТ имеет дело с восстановлением изображения на основе многократных проекций (их способы получения обсуждались выше), а каждая проекция, соответствующая определенному углу освещения образца пучком, есть интеграл изображения в направлении, определяемом этим углом. Несколько 2D-изображений, полученных для различных угловых положений образца, объединяются математически для создания его синограммы. Математическое обоснование для КТ известно как реконструкция изображения. В 1917 г. австрийский математик Радон получил аналитическую формулировку проблемы восстановления объекта по его проекциям [131]. Формулировка Радона – основание для обычно используемой теперь техники реконструкции изображения – метода фильтрованных обратных проекций [132].

Для получения и накопления данных образец вращается на 180° вокруг оси, перпендикулярной первичному пучку. Например, авторы [133] получили фазоконтрастное 3D-изображение печени крысы с разрешением 12 мкм, используя в методе ИК 2D-проекции, регистрируемые с шагом 0.9° . В [134] методом ОГ с использованием 200 проекций было получено изображение человеческого волоса с разрешением 3 мкм, а в [135] для исследования старинных деревянных музыкальных инструментов использовались 1440 проекций с шагом в 0.125° ; пространственное разрешение составило ~ 10 мкм.

На рис. 18 приведены фазоконтрастные КТ, полученные разными методами.

3. АЛГОРИТМЫ

Ни один из методов фазоконтрастного изображения не приводит к прямому определению фазы; таким образом, необходима дополнительная математическая обработка экспериментальных данных [138]. Самая простая обработка требуется для метода ИК, которая состоит в фазовой развертке для снятия 2π -неопределенности; самая сложная – для метода ОГ: за экспериментальную простоту приходится платить созданием более «изошренных» алгоритмов (в [139] проводится сравнительный анализ семи (!) таких алгоритмов).

Проблема реконструкции фазоконтрастных изображений решается в течение многих лет. В [140] предлагается восстанавливать сдвиг фазы, используя кубическую сплайн-интерполяцию, и

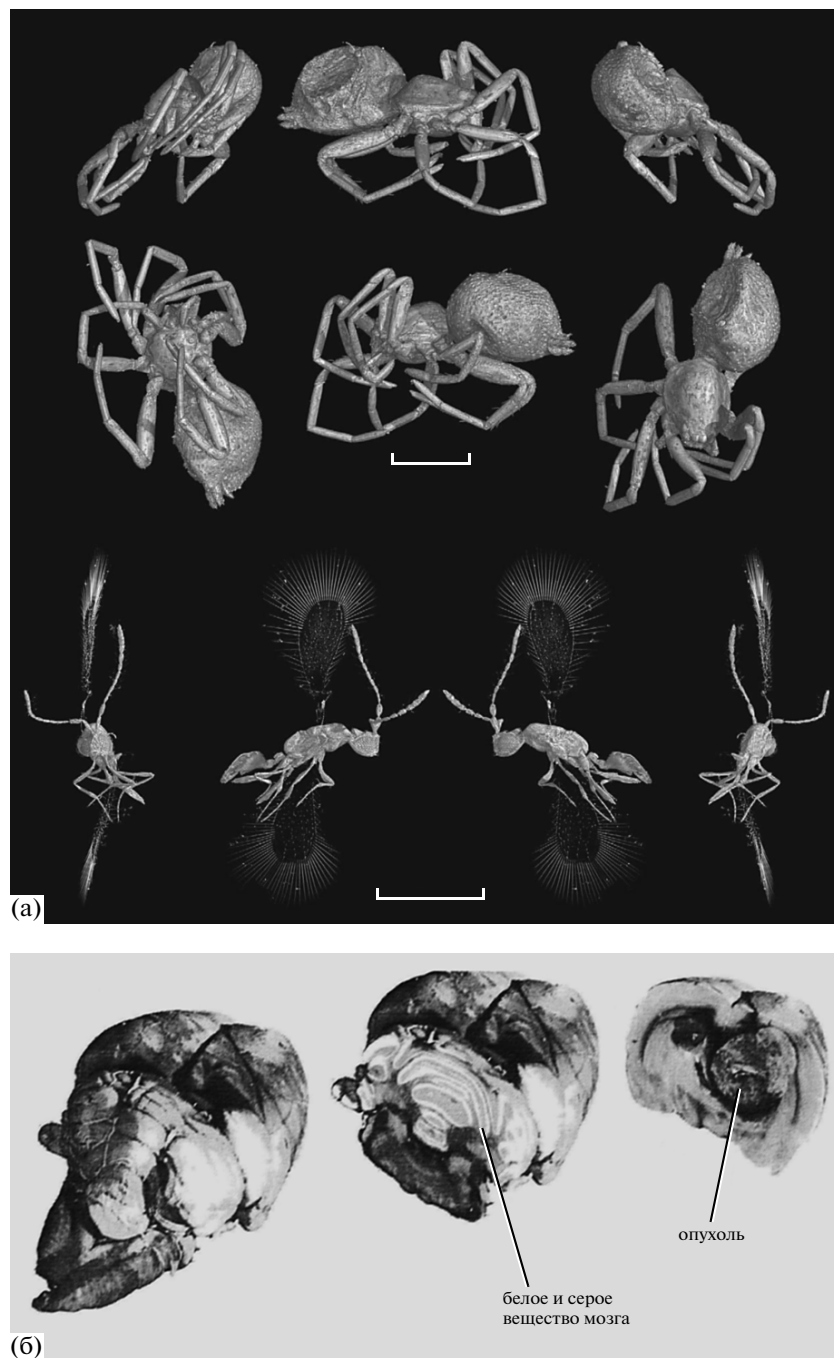


Рис. 18. Фазоконтрастные КТ насекомых в испанском янтаре нижнего мелового периода, полученные с использованием метода ОГ: самки паука (вверху) и осы семейства Gallogommatidae (внизу); размер масштабной разметки – 0.5 мм [136] (а). Объемные изображения и сечения сохраненного в формалине головного мозга крысы с глиосаркомой, полученные с помощью интерферометра Тальбота и СИ в результате обработки 721 проекции [137] (б).

затем восстанавливать декремент показателя преломления РЛ, используя метод фильтрованных обратных проекций. В [141] предложено сначала восстановить градиенты показателя преломления, а затем сами показатели преломления с использованием метода итерации. Авторы [142] первыми предложили применять метод фильтро-

ванных обратных проекций для оптической томографии. Недавно этот метод был развит для рентгеновской фазоконтрастной томографии [143, 144]. Являясь дополнительными по отношению к аналитическим методам, итерационные методы могут иметь явные преимущества перед аналитическими в случае плохого соотношения

сигнала и шума, а также малого количества экспериментальных данных. В [145] предложен итерационный метод для дифференциальной фазоконтрастной томографии, использующий функции окна Кайзера–Бесселя как базовые функции, отражающие изображение [146].

За последние полтора десятилетия появилось большое количество работ, посвященных разработке алгоритмов для реконструкции фазоконтрастных 2D- и 3D-изображений, анализ которых выходит за рамки настоящего обзора.

4. СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ

Принципиальное различие методов заключается в способности обнаружения конкретных физических параметров.

Метод ИК обнаруживает изменение фазы непосредственно, в то время как другие методы чувствительны к первой (методы ИТ и РИ) или второй производной (метод ОГ) фазы. Картина муара в методе ИК обладает очень высокой чувствительностью к малым градиентам фазы. Например, когда РЛ с $\lambda = 1 \text{ \AA}$ отклоняются на 1 мкрад, генерируются интерференционные полосы с расстоянием 100 мкм, которые легко разрешаются детектором. Чем меньше отклонение, тем больше расстояние между полосами. Отклонения РЛ, вызванные биологическими мягкими тканями, как правило, значительно меньше 1 мкрад, поэтому наблюдения таких структур другими методами затруднительно.

Методы ИТ и РИ имеют большой динамический диапазон изменения плотности и являются подходящими для изучения образцов, имеющих области со значительными различиями в плотности [23], таких как костные и соединительные ткани [147+]. Метод ОГ особо чувствителен к резким границам, поэтому он нашел применение, например, в исследовании трещин в металлах [42, 148+] и внутреннего строения биологических объектов малых размеров [149+], в частности насосных [150+] (например, в изучении “кровеносной” системы самки комара [151]).

Сложность экспериментального осуществления метода ИК является серьезным недостатком. Требуется высокая стабильность (температурная, механическая и акустическая) экспериментальной среды, поскольку интерференционная картина может быть полностью изменена смещением на атомном уровне между различными ламелями интерферометра. Гарантией успешной работы интерферометра является его изготовление из одного кристаллического блока. Но при этом пространство, доступное для размещения образца и его окружения между соседними ламелями, ограничено. Рентгеновский интерферометр, состоящий из двух независимых кристаллических блоков, является способом преодоления этого недо-

статка. Однако, поскольку от преимущества монолитной конфигурации приходится отказываться, требуется прецизионная точность для взаимной юстировки блоков.

Еще один недостаток – образец должен быть погружен в жидкость, которая соответствует показателю преломления образца. Без этой иммерсионной жидкости большие скачки фазы на границе “воздух/образец” возмущают картину интерференционных полос, а большие отклонения траекторий РЛ в образце ухудшают видимость картины муара. Такие интерференционные картины не могут быть описаны и расшифрованы в предположении точного соответствия исследуемого объекта и его изображения.

Преимущество ИТ – возможность работы с обычной рентгеновской трубкой, что дает возможность его использования для клинических исследований [152, 153]. Кроме того, объекты больших размеров могут быть изучены с малыми временными затратами в геометрии параллельного или конического пучков. Большая угловая расходимость конического пучка, генерируемого, например, рентгеновской трубкой, имеет дополнительное преимущество обеспечения увеличения изображения с соответствующим улучшением пространственного разрешения. Конический пучок также позволяет исследовать образцы больших размеров.

Ограничение метода ИТ – недостаточно высокое пространственное разрешение.

Методы ИТ и РИ сближает возможность обнаружения с помощью малоуглового рассеяния неоднородностей, размеры которых меньше, чем пространственное разрешение.

Узкая ширина КДО кристалла-анализатора делает метод РИ очень чувствительным к вибрациям. Высокие порядки отражений могут обеспечить более высокое качество изображения, но это подразумевает использование еще более узких КДО, и, следовательно, более высокую чувствительность к любому внешнему воздействию.

Кроме того, кристалл-анализатор не только поглощает излучение, но и искажает (размывает) изображение. Степень размытия определяется толщиной анализатора, используемого в геометрии Лауэ, или длиной экстинкции РЛ – для геометрии Брэгга.

Одно из преимуществ метода ОГ перед другими методами получения фазоконтрастного изображения – чувствительность не одной, а двух его координат к градиенту фазы. Метод не требует использования кристаллической оптики, что гарантирует отсутствие деградации изображения. Кроме того, здесь, как и в методе ИТ, возможно применение конического пучка. Свободное пространство вокруг образца может использоваться для размещения дополнительных устройств. Этот

метод, таким образом, хорошо приспособлен к исследованиям *in situ* и *in vivo*.

Однако хорошее пространственное разрешение метода ОГ требует высокой поперечной когерентности пучка, которая не является настолько важной для других методов, причем использование частично когерентного пучка ведет к потере контрастности изображения.

Чувствительность рассматриваемых методов имеет различную зависимость от энергии первичного пучка. Отношение “сигнал–шум” обратно пропорционально квадрату энергии для методов ИТ и ОГ, и обратно пропорционально энергии для метода РИ. Это означает, что метод РИ особенно удобен при использовании жесткого рентгена [52].

5. СТАТИСТИКА ПУБЛИКАЦИЙ

Большое количество появившихся за последние 20 лет публикаций по проблеме получения фазоконтрастных изображений фазовых объектов позволяет оценить возможности отдельных методов количественно.

На рис. 19 приведены графики динамики роста общего числа публикаций, построенные на основе обработки 729 публикаций (с их полным перечнем можно ознакомиться на сайте www.valider.ru). В их число не вошли диссертации и работы, посвященные двум или более методам (автор обзора не претендует на точность подсчета количества публикаций, тем более что это количество постоянно увеличивается). Видно, что эта динамика примерно одинакова для всех методов, за исключением метода ИК. Для методов РИ и ОГ графики практически совпадают: на первом этапе

Количество публикаций, посвященных исследованию фазовых объектов

Рубрика		Методы			
		ИК	ИТ	РИ	ОГ
Биомедицина	Ангиология	6		4	4
	Гинекология		1	1	
	Маммография	1	1	24	4
	Неврология	4	7	4	2
	Онкология	7		8	6
	Остеология		2	40	7
	Отоларингология		1	2	1
	Офтальмология		2	6	
	Пульмонология			1	11
	Рефлексотерапия				1
	Спланхнология	1			2
	Стоматология				2
	Урология	2		2	1
	Эндокринология			1	
Зоология		1	2	8	
Ботаника			2	4	
Палеонтология				12	
Продовольствие		1		2	
Материаловедение	3	4	10	21	
Мембраны				3	
Культура				2	
ИТОГО	24	20	107	93	

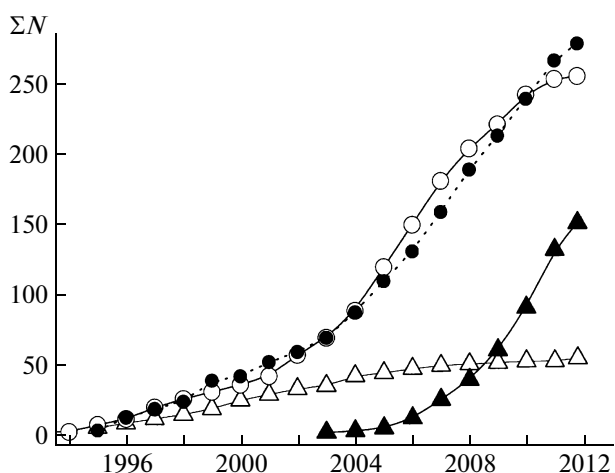


Рис. 19. Динамика роста общего числа публикаций ΣN , посвященных фазоконтрастным изображениям с использованием различных методов: РИ (светлые кружки), ОГ (темные кружки), ИК (светлые треугольники), ИТ (темные треугольники).

(1995–2002) “скорость” появления публикаций равна ~6 в год, на втором (2004–2012) – ~25 в год с некоторым замедлением после 2010 г. для метода РИ. Для метода ИТ в связи с его поздним “появлением на свет” при коротком первом этапе “раскачки” второй начинается в 2008 г. и дает рекордные 30 публикаций в год. Для метода ИК все наоборот: первый этап – время развития (~4 публикации в год), второй – этап “стагнации” (~1 публикация в год).

Для дальнейшего сравнительного анализа методов полезно разделить все публикации на две части. В первую были включены публикации по исследованию фазовых объектов (таблица), во вторую – “вспомогательные”, как правило, предваряющие исследования: теоретические разработки, апробация и оптимизация (усовершенствование) методов, математические методы обработки экспериментальных данных (алгоритмы). Конечно, подобная рубрикация достаточно условна, а тематические границы – подчас размыты; тем не менее она дает возможность сопоставить возможности и “популярность” различных методов, в частности динамику соотно-

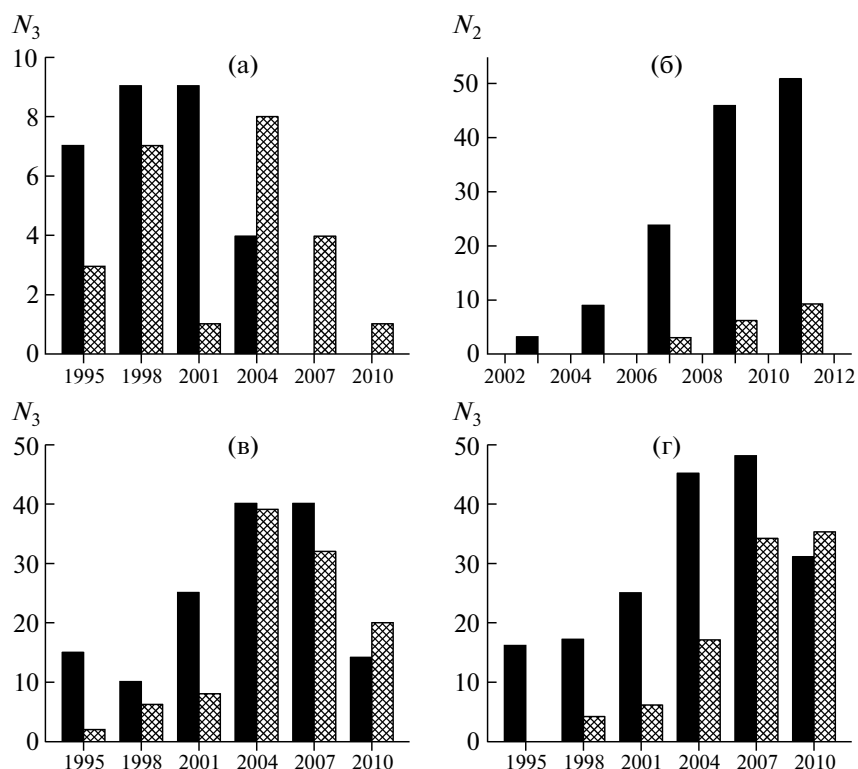


Рис. 20. Гистограммы количества публикаций N_3 , предворяющих исследования (черные столбцы), и публикаций по исследованию фазовых объектов (серые столбцы) для методов ИК (а), ИТ (б), РИ (в) и ОГ (г); индекс t обозначает размер интервала, равный 3 (а, в, г) и 2 (б) годам.

шения публикаций, предворяющих исследования, и публикаций по исследованию фазовых объектов (рис. 20). По-видимому, отношение количества последних к общему количеству публикаций можно считать “коэффициентом полезного действия” публикаций. Он примерно одинаков у методов ИК, РИ и ОГ (~41, 44 и 35% соответственно), но крайне низок (~12%) у метода ИТ, причем сравнение гистограмм на рис. 20б и 20г приводит к выводу, что причиной этого не является “болезнь роста”.

На гистограмме 20а распределение публикаций, посвященных исследованию фазовых объектов, имеет провал в области 2000 г., скорее всего вызванный сложностями в экспериментальном осуществлении метода ИК; дальнейший “ренессансный” всплеск, наверное, связан с появлением в 2001–2004 гг. работ по усовершенствованию конструкции LLL-интерферометра (разд. 1.1).

Распределение публикаций, предворяющих исследования, для методов РИ и ОГ (рис. 20в и 20г) имеет максимум в области 2005 г. Но тот факт, что распределение публикаций по исследованию фазовых объектов для первого метода также имеет максимум, свидетельствует о том, что здесь (в отличие от метода ОГ) пик “пассионарности” уже пройден.

Область применения рассматриваемых методов фазоконтрастных изображений, как следует из таблицы, очень велика. Основными специализациями методик можно считать: онкологию (29% исследований), ангиологию (25%) и неврологию (17%) для метода ИК; неврологию (35%) и материаловедение (20%) для метода ИТ; остеологию (37%) и маммографию (22%) (метод РИ); материаловедение (23%), палеонтологию (!) (14%) и пульмонологию (12%) (метод ОГ). Следует отметить широту тематик, “подвластных” методу ОГ. Это наряду с упомянутыми в разд. 1.4 исследованиями по разрушению металлов и внутреннему строению насекомых, — изучение легких человека и животных [154+], точек акупунктуры [155], пористости квазикристаллов [156] и хлеба [157], деревянных музыкальных инструментов [135], а также включений в янтаре [136, 158+].

Таким образом, анализ публикаций, появившихся после 1995 г., позволяет выделить некоторые отличительные особенности методов:

- метор кристаллического интерферометра, по-видимому, слишком сложен для экспериментального осуществления и, следовательно, не может рассчитывать на широкое использование;

- судя по малому количеству исследовательских работ, метод интерферометра Тальбота, несмотря на большое количество публикаций, на-

правленных на доказательства (рекламу) его простоты и больших возможностей, до сих пор не снижал популярности;

– наиболее распространенными и “плодовитыми” следует признать методы рефракционной интроскопии и осевой голографии. Однако последний, несмотря на невысокую чувствительность к изменению фазы, завоевывает лидирующее положение благодаря своей простоте и широким возможностям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прошло более ста лет со времени открытия рентгеновских лучей. Развитие рентгеновских методов в XX в. в корне изменило представление о строении материи и заложило основы современного материаловедения как технологического базиса цивилизации [159]. Дифракционный рентгеноструктурный анализ и сегодня является одним из наиболее мощных инструментов исследования атомарного строения кристаллов, включая такие сложнейшие кристаллы, как белковые.

Важный шаг вперед был сделан в 1970-х гг. Освоение высокоинтенсивных источников рентгеновского излучения – синхротронов, дало реальную возможность изучать слаборассеивающие системы и перейти от структурной диагностики объема вещества к исследованиям тончайших поверхностных слоев и границ раздела кристаллов [160, 161]. Такой поворот продиктован логикой развития полупроводникового материаловедения – впечатляющие успехи твердотельной микроэлектроники в значительной степени обусловлены созданием новых поверхностно-чувствительных рентгеновских методов.

В настоящее время можно уверенно сказать, что главное направление разработки современных рентгеновских методов структурной диагностики связаны с изучением биоорганических систем. Развитие поверхностно-чувствительных рентгеновских методов для характеристики упорядоченных биоорганических наносистем позволило существенно расширить знания о строении и принципах функционирования таких сложнейших объектов, как белковые макромолекулы [162], дало возможность получить уникальную информацию о структурной организации и механизмах жизнедеятельности клетки. Мельчайшие детали внутреннего устройства биологических систем удастся «увидеть» с помощью рентгеновских методов визуализации, которые получили принципиально новые возможности благодаря значительному улучшению характеристик современных синхротронов, в первую очередь увеличению яркости и пространственной когерентности пучка.

Метод фазового контраста относится к одним из наиболее перспективных рентгеновских мето-

дов визуализации живых организмов. Проведенный в настоящем обзоре анализ различных методов получения фазоконтрастных изображений показывает, что все они имеют свои преимущества и недостатки в зависимости от сложности экспериментальной установки, требованиям к когерентности пучка, пространственному разрешению или чувствительности к изменению фазы. Таким образом, каждый метод имеет конкретные применения в медицинских, промышленных или научных исследованиях, к которым данный метод наиболее приспособлен.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Блохин М.А.* Физика рентгеновских лучей. 2 изд. М.: ГИТТЛ, 1957. 518 с.
2. *Wu X., Dean A., Liu H.* // Biomedical photonics handbook / Ed. VoDinh T. Tampa; Florida. CRC Press, 2003. P. 26.
3. *Bonse U., Hart M.* // Appl. Phys. Lett. 1965. V. 7. P. 99.
4. *Bonse U., Hart M.* // Appl. Phys. Lett. 1965. V. 6. P. 155.
5. *Пинскер З.Г.* Рентгеновская кристаллооптика. М.: Наука, 1982. 392 с.
6. *Ингал В.И., Беляевская Е.А.* // ЖТФ. 1997. Т. 67. С. 68.
7. *Goetz K., Kalashnikov M.P., Mikhailov Yu.A. et al.* // Sov. J. Quantum Electron. 1979. V. 9. P. 607.
8. *Förster E., Goets K., Zaumseil P.* // Krist. Technol. 1980. B. 15. S. 937.
9. *Hartman Ya.M., Snigirev A.A.* Procs. 4-th Intern. Conf. “X-ray microscopy IV(XRM-93)” / Eds Aristov V.V., Erko A.I. Chernogolovka: IMT RAS, 1993. P. 428.
10. *Momose A., Kawamoto S., Koyama I. et al.* // Jpn. J. Appl. Phys. 2003. V. 42. P. L866.
11. *Gabor D.* // Nature. 1948. V. 161. P. 777.
12. *Snigirev A., Snigireva I., Kohn V. et al.* // Rev. Sci. Instrum. 1995. V. 66. P. 5486.
13. *Snigirev A., Snigireva I., Suvorov A. et al.* // ESRF Newsletter Rep. 1995. V. 24. P. 23.
14. *Fitzgerald R.* // Phys. Today. 2000. July. P. 23.
15. *Lewis R.A.* // Phys. Med. Biol. 2004. V. 49. P. 3573.
16. *Meuli R., Hwu Y., Je J.H. et al.* // Eur. Radiol. 2004. V. 14. P. 1550.
17. *Momose A.* // Jpn. J. Appl. Phys. 2005. V. 44. P. 6355.
18. *Gundogdu O., Nirgianaki E., Che I.E. et al.* // Appl. Radiat. Isot. 2007. V. 65. P. 1337.
19. *Peele A.G., Nugent K.A.* // Crystallogr. Rev. 2008. V. 14. P. 263.
20. *Zhou S.A., Brahme A.* // Phys. Med. 2008. V. 24. P. 129.
21. *Bonse U.* // Proc. SPIE. 2008. V. 7078. P. 707802.
22. *Anastasio M.A., Chou C.-Y., Zysk A.M. et al.* // J. Opt. Soc. Am. A. Opt. Image Sci. Vis. 2010. V. 27. P. 2648.
23. *Nugent K.A.* // Adv. Phys. 2010. V. 59. P. 1.
24. *Yoneyama A., Yamada S., Takeda T.* // Advanced biomedical engineering / Ed. Gargiulo G.D., McEwan A. Croatia: Rijeka, 2011. P. 107.

25. Appel A., Anastasio M.A., Brey E.M. // Tissue Eng. B. 2011. V. 17. P. 321.
26. Zanette I. "Interférométrie X à réseaux pour l'imagerie et l'analyse de front d'ondes au synchrotron". Dissertation. Université de Grenoble. 2011.
27. Bech M. "X-ray imaging with a grating interferometer". Dissertation. Niels Bohr Institute University of Copenhagen. 2009.
28. Zambelli J. "Design and characterization of a phase contrast x-ray CT system" Dissertation. University of Wisconsin, Madison, 2010.
29. Herzen J. "A grating interferometer for materials science imaging at a second-generation synchrotron radiation source". Dissertation. Universität Hamburg, Hamburg 2010.
30. Kiss M.Z. "Application of diffraction enhanced imaging for obtaining improved contrast of calcifications in breast tissue". Dissertation. NC State University. 2002.
31. Pattanasiriwisawa W. "Visual Observation of Biological and Medical Objects by a Newly Developed X-ray Imaging Technique". Dissertation. Suranaree University of Technology. 2004.
32. Keyriläinen J. "Diffraction-enhanced X-ray imaging of *in vitro* breast tumours". Dissertation. University of Helsinki. Helsinki. 2004.
33. Connor D.M. "Application of diffraction enhanced imaging to bone". Dissertation. NC State University. 2005.
34. Wang X. "Line x-ray source for diffraction-enhanced imaging in clinical and industrial applications" Dissertation. NC State University. 2006.
35. Манушкин А.А. Дис. "Развитие метода рентгеновской рефракционной радиографии для исследования биологических и медицинских объектов" канд. физ.-мат. наук. Пушино, 2006.
36. Parham C.A. "System parameters and performance specifications for the application of diffraction enhanced imaging and multiple image radiography to breast imaging". Dissertation. University of North Carolina at Chapel Hill. 2006.
37. Suhonen H. "Scattering and Refraction as Contrast Mechanisms in X-Ray Imaging". Dissertation. University of Helsinki. Helsinki. 2008.
38. Faulconer L.S. "Evaluation of a diffraction-enhanced imaging (DEI) prototype and exploration of novel applications for clinical implementation of DEI Department of Biomedical Engineering". Dissertation. University of North Carolina at Chapel Hill. 2009.
39. Kelly M. "Using synchrotron imaging techniques to solve problems in neurosurgery" Dissertation. University of Saskatchewan. Saskatoon. 2010.
40. Cloetens P. "Contribution to Phase Contrast Imaging, Reconstruction and Tomography with Hard Synchrotron Radiation". Dissertation. Vrije Universiteit Brussel. Belgium. 1999.
41. Tafforeau P. "Phylogenetic and functional aspects of tooth enamel microstructure and three-dimensional structure of modern and fossil primates molars: contributions of X-ray synchrotron microtomography". Dissertation. Université de Montpellier II. 2004.
42. Ignatiev K.I. "Development of X-ray Phase Contrast and Microtomography Methods for the 3D Study of Fatigue Cracks". Dissertation. Georgia Institute of Technology. 2004.
43. Kelly K.L. "Phase contrast imaging with a laboratory-based microfocus X-ray source". Dissertation. Durham University. Durham 2007.
44. Mayo S.C., Stevenson A.W., Wilkins S.W. // Materials. 2012. V. 5. P. 937.
45. Kottler C., Revol V., Kaufmann R. et al. // AIP Conf. Proc. 2010. V. 1236. P. 213.
46. Lewis R.A., Hall C.J., Hufton A.P. et al. // Br. J. Radiol. 2003. V. 76. P. 301.
47. Pagot E., Fiedler S., Cloetens P., Bravin A. et al. // Phys. Med. Biol. 2005. V. 50. P. 1957.
48. Kitchen M.J., Lewis R.A., Yagi N.K. et al. // Br. J. Radiol. 2005. V. 78. P. 1018.
49. Shimao D., Mori K., Sugiyama H. et al. // Jpn. J. Appl. Phys. 2005. V. 44. P. 450.
50. Akio Y., Jin W., Kazuyuki H. et al. // Med. Phys. 2008. V. 35. P. 4724.
51. Zhu N., Chapman D., Cooper D. et al. // Tissue Eng. Part C. Methods. 2011. V. 17. P. 1071.
52. Diemoz P.C., Bravin A., Coan P. // Opt. Express. 2012. V. 20. P. 2789.
53. Momose A. // Opt. Express. 2003. V. 11. P. 2303.
54. Momose A., Hirano K. // Jpn. J. Appl. Phys. 1999. V. 38. Suppl. 38-1. P. 625.
55. Bruning J.H., Herriott D.R., Gallagher J.E. et al. // Appl. Opt. 1974. V. 13. P. 2693.
56. Momose A., Takeda T., Itai Y. // Radiology. 2000. V. 217. P. 593.
57. Judge T.R., Bryanston-Cross P.J. // Opt. Lasers Eng. 1994. V. 21. P. 199.
58. Takeda M., Ina H., Kobayashi S. // J. Opt. Soc. Am. 1982. V. 72. P. 156.
59. Bonse U., Hart M. // Z. Phys. 1966. B. 190. S. 455.
60. Momose A., Fukuda J. // Med. Phys. 1995. V. 22. P. 375.
61. Momose A., Koyama I., Hamaishi Y. et al. // J. Phys. IV France. 2003. V. 104. P. 599.
62. Koyama I., Yoshikawa H., Momose A. // Jpn. J. Appl. Phys. 2003. V. 42. P. L80.
63. Momose A., Takeda T., Yoneyama A. et al. // Nucl. Instrum. Methods. A. 2001. V. 467. P. 917.
64. Yoneyama A., Takeda T., Tsuchiya Y. et al. // Nucl. Instrum. Methods. A. 2004. V. 523. P. 217.
65. Yoneyama A., Momose A., Seya E. et al. // Rev. Sci. Instrum. 1999. V. 70. P. 4582.
66. Talbot H.F. // Philos. Mag. 1836. V. 9. P. 401.
67. Cloetens P., Guigay J.P., De Martino C. et al. // Opt. Lett. 1997. V. 22. P. 1059.
68. Weitkamp T., David C., Kottler C. et al. // Proc. SPIE. 2006. V. 6318. P. 63180S.
69. Modregger P., Pinzer B.R., Thüring T. et al. // Opt. Express. 2011. V. 19. P. 18324.
70. Weitkamp T., Diaz A., Nöhammer B. et al. // Proc. SPIE. 2004. V. 5533. P. 140.
71. Weitkamp T., Diaz A., David C. et al. // Opt. Express. 2005. V. 12. P. 6296.

72. *Weitkamp T., Diaz A., Nöhammer B. et al.* // Proc. SPIE. 2004. V. 5535. P. 137.
73. *Pfeiffer F., Bunk O., David C. et al.* // Proc. SPIE. 2008. V. 7078. P. 707815.
74. *Cong W., Pfeiffer F., Bech M. et al.* // J. Opt. Soc. Am. A. Opt. Image Sci. Vis. 2012. V. 29. P. 908.
75. *Bech M., Jensen T.H., Bunk O. et al.* // Z. Med. Phys. 2010. B. 20. S. 7.
76. *Pfeiffer F., Bech M., Bunk O. et al.* // J. Appl. Phys. 2009. V. 105. P. 102006.
77. *Momose A., Yashiro W., Maikusa H. et al.* // Opt. Express. 2009. V. 17. P. 12540.
78. *Huang Z.-F., Kang K.-J., Zhang L. et al.* // IEEE Transac. 2009. V. 56. P. 1438.
79. *Olbinado M., Harasse S., Yashiro W. et al.* // AIP Conf. Proc. 2012. V. 1466. P. 266.
80. *Myers G.R., Mayo S.C., Gureyev T.E. et al.* // Phys. Rev. A. 2007. V. 76. P. 1.
81. *Thuring T., Modregger P., Grund T. et al.* // Appl. Phys. Lett. 2011. V. 99. P. 041111.
82. *Kenntner J., Grund T., Matthis B. et al.* // Proc. SPIE. 2010. V. 7804. P. 780408.
83. *Lynch S.K., Liu C., Assoufid L. et al.* // Proc. SPIE. 2011. V. 8076. P. 80760F.
84. *Bevins N., Zambelli J., Li K. et al.* // Med. Phys. 2012. V. 39. P. 424.
85. *Bennett E., Kopace R., Stein A. et al.* // Med. Phys. 2010. V. 37. P. 6047.
86. *Liu X.-S., Li E.-R., Zhu P.-P. et al.* // Chin. Phys. B. 2010. V. 19. P. 040701.
87. *Pfeiffer F., Bunk O., David C. et al.* // Phys. Med. Biol. 2007. V. 52. P. 6923.
88. *Zanette I., Rutishauser S., David C. et al.* // AIP Conf. Proc. 2011. V. 1365. P. 325.
89. *Lei Y., Liu X., Guo J.* // Chin. Phys. B. 2011. V. 20. P. 042901.
90. *Guo J., Liu X., Zhou B. et al.* // AIP Conf. Proc. 2012. V. 1466. P. 61.
91. *Llopart X., Ballabriga R., Campbell M. et al.* // Nucl. Instrum. Methods. A. 2007. V. 581. P. 485.
92. *Takeda Y., Yashiro W., Suzuki Y. et al.* // AIP Conf. Proc. 2007. V. 879. P. 1361.
93. *Morgan K.S., Paganin D.M., Siu W.K.K.* // Opt. Lett. 2011. V. 36. P. 55.
94. *David C., Nöhammer B., Solak H.H. et al.* // Appl. Phys. Lett. 2002. V. 81. P. 3287.
95. *Olivo A., Ignatyev K., Munro P.R. et al.* // Appl. Opt. 2011. V. 50. P. 1765.
96. *Соменков В.А., Ткалич А.К., Шильштейн С.Ш.* // ЖТФ. 1991. Т. 61. С. 197.
97. *Davis T.J., Gureyev T.E., Gao D. et al.* // Phys. Rev. Lett. 1995. V. 74. P. 3173.
98. *Gao D., Davis T.J., Wilkins S.W.* // Aust. J. Phys. 1995. V. 48. P. 103.
99. *Бушувев В.А., Сергеев А.А.* // Письма в ЖТФ. 1998. Т. 24. С. 55.
100. *Chapman D., Thomlinson W., Johnston R.E. et al.* // Phys. Med. Biol. 1997. V. 42. P. 2015.
101. *Bravin A.* // J. Phys. D: Appl. Phys. 2003. V. 36. P. A24.
102. *Zhong Z., Thomlinson W., Chapman D. et al.* // Nucl. Instrum. Methods. A. 2000. V. 450. P. 556.
103. *Бушувев В.А., Пемраков А.П.* // Кристаллография. 2001. Т. 46. № 2. С. 209.
104. *Bonse U., Hart M.* // Appl. Phys. Lett. 1965. V. 7. P. 238.
105. *Hönnicke M.G., Cusatis C.* // Rev. Sci. Instrum. 2007. V. 78. P. 113708.
106. *Wernick M.N., Wirjadi O., Chapman D. et al.* // Phys. Med. Biol. 2003. V. 48. P. 3875.
107. *Brankov J.G., Wernick M.N., Yang Y. et al.* // Med. Phys. 2006. V. 33. P. 278.
108. *Rigon L., Arfelli F., Menk R.-H.* // J. Phys. D: Appl. Phys. 2007. V. 40. P. 3077.
109. *Ando M., Sugiyama H., Maksimenko A. et al.* // Jpn. J. Appl. Phys. 2001. V. 40. P. L844.
110. *Ando M., Hyodo K., Sugiyama H. et al.* // Jpn. J. Appl. Phys. 2002. V. 41. P. 4742.
111. *Ando M., Maksimenko A., Sugiyama H. et al.* // Jpn. J. Appl. Phys. 2002. V. 41. P. L1016.
112. *Hashimoto E., Sugiyama H., Maksimenko A. et al.* // AIP Conf. Proc. 2004. V. 705. P. 1247.
113. *Hirano K., Maksimenko A., Sugiyama H. et al.* // Jpn. J. Appl. Phys. 2002. V. 41. P. L595.
114. *Wilkins S.W., Gao D., Gureyev T. et al.* // Radiology. 1997. V. 205. P. 907.
115. *Pogany A., Gao G., Wilkins S.W.* // Rev. Sci. Instrum. 1997. V. 68. P. 2774.
116. *Cloetens P., Barrett R., Baruchel J. et al.* // J. Phys. D: Appl. Phys. 1996. V. 29. P. 133.
117. *Monnin P., Bulling S., Hoszowska J. et al.* // Med. Phys. 2004. V. 31. P. 1372.
118. *Donnelly E.F., Lewis K.G., Wolske K.M. et al.* // Phys. Med. Biol. 2006. V. 51. P. 21.
119. *Kohn V.G., Argunova T.S., Je J.H.* // J. Phys. D: Appl. Phys. 2010. V. 43. P. 442002.
120. *Cloetens P., Ludwig W., Baruchel J. et al.* // Appl. Phys. Lett. 1999. V. 75. P. 2912.
121. *Langer M., Cloetens P., Peyrin F.* // J. Opt. Soc. Am. A. Opt. Image Sci. Vis. 2009. V. 26. P. 1876.
122. *Paganin D., Mayo S., Gureyev T.E. et al.* // J. Microsc. (Paris). 2002. V. 206. P. 33.
123. *Wu X., Yan A.* // Opt. Express. 2009. V. 17. P. 11187.
124. *Yagi N., Suzuki Y., Umetani K. et al.* // Med. Phys. 1999. V. 26. P. 2190.
125. *Olivo A., Arvanitisa C.D., Bohndiek S.E. et al.* // Nucl. Instrum. Methods. A. 2007. V. 581. P. 776.
126. *Zysk A.M., Garson A.B., Xu Q.* // Biomed. Opt. Express. 2012. V. 3. P. 1924.
127. *Gureyev T.E., Mayo S., Wilkins S.W. et al.* // Phys. Rev. Lett. 2001. V. 86. P. 5827.
128. *Mayo S., Davis T., Gureyev T. et al.* // Opt. Express. 2003. V. 11. P. 2289.
129. *Mokso R., Cloetens P., Maire E. et al.* // Appl. Phys. Lett. 2007. V. 90. P. 144104.
130. *Hounsfield G.N.* // Br. J. Radiol. 1973. V. 46. P. 1016.
131. *Radon J.* // Be. Sächsis. Akad. Wiss. 1917. V. 69. P. 262.
132. *Kak A.C., Slaney M.* Principles of computerized tomographic imaging. New York: IEEE Press, 1988.

133. *Momose A., Takeda T., Itai Y. et al.* // Proc. SPIE. 1996. V. 2708. P. 674.
134. *Raven C., Snigirev A., Koch A. et al.* // Proc. SPIE. 1997. V. 3149. P. 140.
135. *Bentivoglio-Ravasio B., Dreossi D., Marconi E. et al.* // J. Ent. Acarol. Res. 2011. Ser. II. V. 43. P. 149.
136. *Soriano C., Archer M., Azar D. et al.* // C. R. Palevol. 2010. V. 9. P. 361.
137. *Pfeiffer F., Bunk O., David C. et al.* // Proc. SPIE. 2008. V. 7078. P. 707815.
138. *Fienup J.R.* // Appl. Opt. 1982. V. 21. P. 2758.
139. *Burvall A., Lundström U., Takman P.A. et al.* // Opt. Express. 2011. V. 19. P. 10359.
140. *Pavlov K.M., Kewish C.M., Davis J.R. et al.* // J. Phys. D: Appl. Phys. 2001. V. 34. P. A168.
141. *Maksimenko A., Ando M., Hiroshi S. et al.* // Appl. Phys. Lett. 2005. V. 86. P. 124105.
142. *Faris G.W., Byer R.L.* // Appl. Opt. 1988. V. 27. P. 5202.
143. *Huang Z.F., Kang K.J., Li Z. et al.* // Appl. Phys. Lett. 2006. V. 89. P. 041124.
144. *Pfeiffer F., David C., Bunk O. et al.* // Phys. Rev. Lett. 2008. V. 101. P. 168101.
145. *Köhler T., Brendel B., Roessl E.* // Med. Phys. 2011. V. 38. P. 4542.
146. *Cong W., Momose A., Wang G.* // Opt. Lett. 2012. V. 37. P. 1784.
147. *Connor D.M., Hallen H.D., Lalush D.S. et al.* // Phys. Med. Biol. 2009. V. 54. P. 6123.
148. *Ignatiev K.I., Lee W.-K., Fezzaa K. et al.* // Philos. Mag. 2005. V. 85. P. 3273.
149. *Westneat M.W., Socha J.J., Lee W.K.* // Annu. Rev. Physiol. 2008. V. 70. P. 119.
150. *Hönnicke M.G., Cusatis C., Rigon L. et al.* // Nucl. Instrum. Methods. A. 2010. V. 620. P. 589.
151. *Kim B.H., Kim H.K., Lee S.J. et al.* // J. Exp. Biol. 2011. V. 214. P. 1163.
152. *Donath T., Pfeiffer F., Bunk O. et al.* // Invest. Radiol. 2010. V. 45. P. 445.
153. *Momose A., Yashiro W.* // AIP Conf. Proc. 2010. V. 1236. P. 95.
154. *Hooper S.B., Kitchen M.J., Siew M.L. et al.* // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 2009. V. 36. P. 117.
155. *Zhang D., Yan X., Zhang X. et al.* // Anal. Bioanal. Chem. 2011. V. 401. P. 803.
156. *Agliozzo S., Brunello E., Klein H. et al.* // J. Cryst. Growth. 2005. V. 281. P. 623.
157. *Falcone P.M., Baiano A., Zanini F. et al.* // J. Food Sci. 2004. V. 69. P. 38.
158. *Henderickx H., Tafforeau P., Soriano C.* // Palaeontologia Electronica. 2012. V. 15. P. 17A.
159. *Ковальчук М.В.* Наука и жизнь: моя конвергенция. В 2-х т. М.: 2011.
160. *Vartanyantz I. A., Kovalchuk M. V.* // Rep. Prog. Phys. 2001. V. 64. P. 1009.
161. *Ковальчук М.В., Кон В.Г.* // УФН. 1986. Т. 149. С. 69.
162. *Novikova N.N., Zheludeva S.I., Kovalchuk M.V. et al.* // Crystallography Reports. 2009. V. 54. № 7. P. 1208.