

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ В ЭНДОСКОПИИ

© 2009 г. Л. Э. Берзон*; Л. Е. Богомолова*; Л. Л. Варламова*;
В. М. Геликонов**, доктор физ.-мат. наук; Г. В. Геликонов**, канд. физ.-мат. наук;
И. П. Гуров***, доктор техн. наук; В. А. Ершов*;
М. П. Королев****, доктор мед. наук; С. Ю. Ксенофонтов**

* ОАО “ЛОМО”, Санкт-Петербург

E-mail: oao-lomo@rambler.ru

** Институт прикладной физики РАН, г. Нижний Новгород

E-mail: grig@ufp.appl/sci-nnov.ru

*** Санкт-Петербургский государственный университет информационных технологий,
механики и оптики, Санкт-Петербург

E-mail: gurov@mail.ifmo.ru

**** Санкт-Петербургская государственная педиатрическая академия, Санкт-Петербург

E-mail: korolevmp@yandex.ru

В статье приведено обоснование целесообразности применения метода оптической когерентной томографии (ОКТ) при эндоскопических исследованиях с помощью видеоэндоскопических комплексов для диагностики ранних стадий рака желудочно-кишечного тракта. Дано описание принципа ОКТ и теоретическое обоснование процессов преобразования сигналов в системе источник света–пациент–фотоприемник, подтверждающее действенность метода ОКТ. Приведены описание экспериментальных образцов видеоэндоскопического комплекса с применением метода ОКТ, принцип их работы и результаты, полученные при использовании их в медицинской практике.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография, эндоскопические исследования, медицина, ранняя диагностика рака.

Коды OCIS: 170.0170, 170.1610, 170.2150, 170.4500.

Поступила в редакцию 28.04.2009.

Введение

Получение информации о внутренней структуре объектов неразрушающими методами имеет большое значение и осуществляется в разных областях науки и современных технологиях. В медицине исследование внутренней структуры осуществляется методами рентгеновской, ультразвуковой (УЗ) и магниторезонансной томографии. В последнее время большое внимание уделяется методу оптической когерентной томографии, принцип которого состоит в освещении объекта низкокогерентным излучением ближнего инфракрасного (ИК) диапазона и получении изображений, характеризующих внутреннюю пространственную структуру. Метод основан на регистрации степени рассеяния зондирующего излучения назад на оптических неоднородностях и измерении соответствующей задержки.

Впервые термин “оптическая когерентная томография” (ОКТ) появился в 1991 году в работе коллектива американских ученых под руководством J.G. Fujimoto (Massachusetts Institute of Technology) [1], посвященной расширению возможностей низкокогерентной рефлектометрии для построения изображений внутренней структуры мутных сред. Этот термин, несмотря на не совсем точное соответствие принятому понятию томографии (последовательное восстановление изображений путем решения обратной математической задачи), признан сейчас во все мире. Но реальным толчком для развития ОКТ стала работа той же группы в 1993 г., впервые продемонстрировавшая прижизненные ОКТ-изображения сетчатки глаза [2]. Несколько исследовательских коллективов (и прежде всего из Венского университета, Калифорнийского университета в Ирвайне, Института прикладной физики РАН

в Нижнем Новгороде) развернули активные исследования по экспериментальному воплощению метода ОКТ [3–7].

Одним из современных направлений борьбы с раком является современная диагностика и лечение его ранних форм. К перспективным методам ранней диагностики следует отнести эндоскопию с применением метода ОКТ. Ежегодно в мире заболевают раком свыше 9 миллионов человек. По сводным данным, если рак оперировать на ранней стадии, то 5-летняя выживаемость достигает более 90%, а 10-летняя – свыше 80%. До настоящего времени результаты диагностики раннего рака органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) как в нашей стране, так и во многих других странах нельзя считать удовлетворительными. В России ранний рак ЖКТ выявляется лишь в 0,5–1%.

Качественная диагностика новообразований осуществляется совокупностью всех клинических, лабораторных и инструментальных методов. Однако выявление ранних форм, для которых характерны бессимптомное течение и минимальные структурные изменения, в большей мере обеспечивается эндоскопическими методами исследования. Методы визуального наблюдения с применением волоконной эндоскопии и видеоэндоскопии обеспечивают диагностику только поверхности слизистой органа. Вместе с тем эндоскопия не позволяет диагностировать распространенность ракового процесса.

Точная дооперационная диагностика распространенности опухолевого процесса (границ, глубины инвазии) особенно важна для адекватного органосохраняющего оперативного вмешательства, тем более что на ранних стадиях возможно его эндоскопическое удаление. Для определения глубины инвазии в настоящее время используется УЗ эндоскопия. Однако УЗ диагностика позволяет хорошо диагностировать подслизистые образования органа и не дает возможности оценить структурные изменения слизистой.

Использование метода ОКТ в эндоскопической технике при исследовании ЖКТ открывает новые возможности, так как эндоскоп позволяет доставлять сканер к обследуемой области через естественное анатомическое отверстие, а оптический когерентный томограф преобразует полученный рассеянный сигнал и создает изображение слизистого слоя толщиной до 1,5 мм, которая не доступна ни для традиционных эндоскопов (видео, волоконных), ни для УЗ эндоскопов. Для исследования возможности применения метода ОКТ в эндоскопии, опреде-

ления практической значимости и отработки медицинских методик сотрудниками “ЛОМО” (Санкт-Петербург) и ИПФ РАН (Нижний Новгород) был создан действующий экспериментальный образец видеоэндоскопического комплекса с применением метода ОКТ. Следует отметить, что реализация ОКТ-метода в Нижнем Новгороде с самого начала была направлена на создание переносного прибора с гибким зондом, для чего разрабатывалась оптическая схема на анизотропном волокне, позволяющем изгибать зонд при измерении без потери сигнала [8].

Основная сложность при создании экспериментального образца видеоэндоскопического комплекса с применением с метода ОКТ заключается

- в повышении быстродействия системы ОКТ при сохранении высокой чувствительности и разрешающей способности,
- в совместном применении ОКТ-тракта и видеоэндоскопического тракта, обеспечении их оптимальной укладки внутри вводимой части эндоскопа, имеющей очень малые размеры, с обеспечением нормального функционирования каждой из систем;
- в одновременном получении двух изображений исследуемого участка органа: в обычном диффузно отраженном белом свете в диапазоне 430–700 нм и методом ОКТ в диапазоне $1,31 \pm 0,02$ мкм.

В статье описывается совместная разработка ИПФ РАН и ОАО “ЛОМО” экспериментального образца видеоэндоскопического комплекса с применением метода ОКТ и представлены предварительные результаты исследования ЖКТ.

Описание метода ОКТ

Метод ОКТ обычно используется для исследования внутренней структуры биоткани в ближнем ИК диапазоне длин волн (от 800 до 1300 нм), внутри которого выбирают значение $\langle \lambda \rangle$. Это так называемое терапевтическое окно прозрачности, в котором ослабление света в биотканях происходит в основном из-за процессов рассеяния при незначительном поглощении. При освещении объекта излучение ближнего ИК диапазона проникает в среду на глубину до нескольких миллиметров (рис. 1), однако оптическому наблюдению внутренней структуры препятствует многократное рассеяние света, которое маскирует прямолетающие фотоны. Информация об оптических неоднородностях структуры мутной среды может быть извлечена посредством

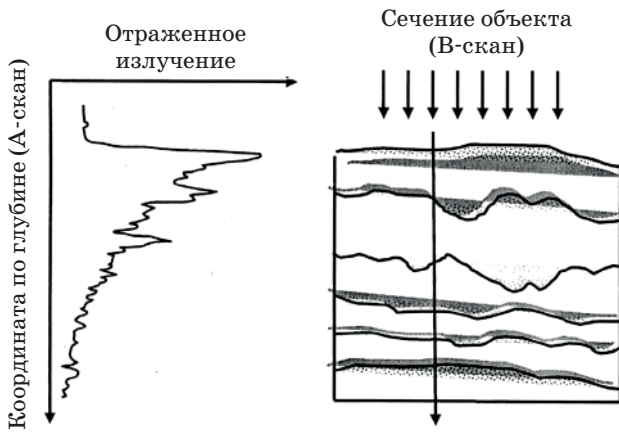


Рис. 1. Принцип формирования изображений в ОКТ.

селекции рассеянного точно назад когерентного компонента излучения на фоне мощной засветки, образуемой неинформативным, сильно рассеянным компонентом сканирующего излучения. Такая селекция эффективно осуществляется посредством оптической интерферометрии при очень большой ширине спектральной полосы используемого источника ИК излучения. Для получения изображения поперечного сечения внутренней микроструктуры исследуемого биологического объекта необходимо определить степень рассеяния назад по глубине на отдельных оптических неоднородностях внутренней структуры каждого слоя и соответствующую временную задержку.

Основной частью большинства исследовательских и практических систем ОКТ является двухлучевой интерферометр с источником излучения малой когерентности. В интерферометре (рис. 2) излучение разделяется на измерительную волну, освещающую объект, и опорную волну, оптическая длина пути которой может изменяться при управляемом перемещении опорного отражателя.

Интерференционные полосы наблюдаются при равенстве оптических длин пути измерительной и опорной волн в пределах длины когерентности излучения. Положение опорного отражателя, при котором достигается максимум видности полос, характеризует расстояние до отражающей поверхности или границы внутреннего отражающего слоя среды. При этом оказывается возможным одномерное сканирование объекта по глубине с определением расстояния до отражающего слоя подобно тому, как это осуществляется в технике радаров [7, 9, 10].

Приведем основные формулы для описания сигнала интерференции на основе соотношений, которые получены Нее [11] для корреляционного ОКТ-метода с низкокогерентным источником света с конечной шириной полосы частот. Поля рассеянной назад волны, принятой в сигнальном плече E_S , и опорной волны E_R на выходе интерферометра Майкельсона могут быть представлены в функции оптической частоты ω как

$$E_{R,S}(\omega) = A_{R,S}(\omega) \exp \left\{ -j \left[2\beta_{R,S}(\omega) l_{R,S} - \omega t \right] \right\}. \quad (1)$$

Здесь $A_{R,S} = r_{R,S} E_{R,S}^0$ – амплитуды подаваемых на фотоприемник волн, $E_{R,S}^0$ – амплитуды исходных волн в плечах интерферометра, r_R и r_S амплитудные коэффициенты отражения в опорном плече и рассеяния в образце, $\beta_{R,S}$ – их константы распространения, $l_{R,S}$ – длины опорного и сигнального плеч интерферометра.

Усредненный по времени фототок I определяется в приближении плоской волны через поток энергии $\int (cE^2/8\pi) dS$, где $(cE^2/8\pi)$ – вектор Пойнтинга, по формуле

$$I = \frac{\eta e}{h\nu} \left(\frac{c\pi r^2}{8\pi} \right) \left[\frac{1}{2} |A_R|^2 + \frac{1}{2} |A_S|^2 + \text{real} \{ E_S E_R^* \} \right], \quad (2)$$

где интерференционный член

$$\text{real} \{ E_S E_R^* \} = A_R A_S \cos(2\beta_R l_R - 2\beta_S l_S). \quad (3)$$

Здесь η – квантовая эффективность фотодетектора, c – скорость света, πr^2 – площадь сечения пучка. Очевидно, что сигнал в фототоке пропорционален полям рассеянной и опорной волн, вследствие чего реализуется высокочувствительный гетеродинный прием.

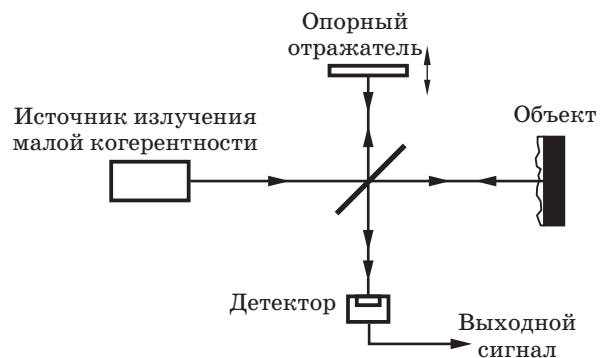


Рис. 2. Схема интерферометра ОКТ.

В методе ОКТ используются низкокогерентные источники света со спектральной полосой около единиц процентов от несущей частоты. Интерференционный сигнал на фотодетекторе при этом пропорционален сумме интерференций на каждом монохроматическом волновом компоненте спектра

$$I \propto \text{real} \left\{ \int_{-\infty}^{\infty} E_S(\omega) E_R^*(\omega) \frac{d\omega}{2\pi} \right\} = \text{real} \left\{ \int_{-\infty}^{\infty} S(\omega) \exp[-j\Delta\phi(\omega)] \frac{d\omega}{2\pi} \right\}. \quad (4)$$

Здесь использованы определения для спектральной плотности мощности источника

$$S(\omega) = A_S(\omega) A_R^*(\omega) \quad (5)$$

и для разности фаз в плечах интерферометра

$$\Delta\phi(\omega) = 2\beta_S(\omega)l_S - 2\beta_R(\omega)l_R. \quad (7)$$

В предположении, что спектральная плотность мощности источника света S имеет гауссову форму с центральной частотой ω_0 и шириной спектра σ_ω

$$S(\omega - \omega_0) = \left(\frac{2\pi}{\sigma_\omega^2} \right)^{1/2} \exp \left[-\frac{(\omega - \omega_0)^2}{2\sigma_\omega^2} \right], \quad (8)$$

а также при отсутствии дисперсии высших порядков в плечах интерферометра, когда разность фаз имеет вид

$$\Delta\phi(\omega) = \beta(\omega_0)(2\Delta l) + \beta'(\omega_0)(\omega - \omega_0)(2\Delta l), \quad (9)$$

сигнал интерференции в фототоке является кросс-корреляционной функцией (ККФ)

$$I \propto \exp \left[-\frac{\Delta\tau_g^2}{2\sigma_\tau^2} \right] \exp[-j\omega_0\Delta\tau_p]. \quad (10)$$

Здесь $\Delta\tau_p = \frac{\beta(\omega_0)}{\omega_0} 2\Delta l = \frac{2\Delta l}{v_p}$ – временная разность

фазовых задержек в плечах интерферометра, $\sigma_\tau = (\sigma_\omega)^{-1}$ – стандартное отклонение, $\Delta\tau_g = \beta'(\omega_0) 2\Delta l = \frac{2\Delta l}{v_g}$ – разность групповых задержек, $v_p = \omega_0/\beta(\omega_0)$ – фазовая скорость на центральной частоте, $v_g = 1/\beta'(\omega_0)$ – групповая скорость, $\Delta l = l_S - l_R$. Сканирование в глубину осуществляется за счет изменения разности плеч интерферометра $\Delta l = -v_S t$ со скоростью v_S . Как

следует из (10), электрический сигнал на выходе фотоприемника имеет несущую частоту, равную доплеровскому сдвигу оптических частот в плечах интерферометра

$$\omega_D = \frac{2v_S}{v_p} \omega_0, \quad (11)$$

что позволяет осуществлять узкополосный прием сигнала.

Сканирование разности плеч интерферометра можно осуществлять различными способами [11]. Наиболее компактным является метод модуляции оптического пути, основанный на использовании пьезоволоконной линии задержки [12]. При растягивании (или сжатии) отрезков волокна длиной несколько десятков метров за счет пьезоэффекта на десятые доли процента реализуются изменения оптического пути на несколько миллиметров со скоростью, равной единицам метров в секунду. Соответствующий доплеровский сдвиг оптических частот в плечах интерферометра может достигать больших значений, что необходимо для повышения быстродействия получения ОКТ-изображений. Так, при $v_S = 0,65$ м/с при длине волны зондирующего излучения 1,3 мкм имеем $\omega_D/2\pi \approx 1$ МГц.

Огибающая отклика I имеет полную ширину на полувысоте, которая при гауссовой форме (1) определяется выражением $2\sigma_\omega \sqrt{2\ln 2}$. Пространственное разрешение определяется длиной когерентности излучения, которая для интерферометра в свободном пространстве при гауссовой форме спектра источника света определяется как

$$L_C = \frac{2\ln 2}{\pi} \left(\frac{\lambda_0^2}{\Delta\lambda} \right). \quad (12)$$

При относительной ширине спектра $\langle\lambda\rangle/\Delta\lambda \approx 30$, характерной для типичных источников излучения в ОКТ (суперлюминесцентных диодов умеренной стоимости), разрешающая способность по глубине среды при $\lambda = 1,3$ мкм согласно (12) составляет около 20 мкм.

При учете второго порядка дисперсии групповой скорости и ее различия в сигнальном и опорном плечах разность фаз в плечах интерферометра определяется как

$$\Delta\phi(\omega) = \beta(\omega_0) 2\Delta l + \beta'(\omega_0)(\omega - \omega_0) 2\Delta l + \frac{1}{2} \Delta\beta''(\omega_0)(\omega - \omega_0)^2 2L, \quad (13)$$

где $\Delta\beta''(\omega) = \beta''_S(\omega) - \beta''_R(\omega)$, $L = l_S + l_R$. При этом выражение для сигнала интерференции принимает вид

$$I \propto \frac{\sigma_\tau}{\Gamma(2L)} \exp\left[-\frac{\Delta\tau_g^2}{2\Gamma^2(2L)}\right] \exp[-j\omega_0\Delta\tau_p]. \quad (14)$$

Величина $\Gamma^2(2L) = \sigma_\tau^2 + j\Delta\beta''(\omega_0)(2L)$ является комплексной и определяет уширение кросскорреляционной функции. В результате стандартная девиация ширины ККФ

$$2\tilde{\sigma}_\tau = 2\sigma_\tau \left[1 + \left(\frac{\tau_{\text{critical}}}{\sigma_\tau} \right)^4 \right]^{1/2}, \quad (15)$$

где $\tau_{\text{critical}} = [\Delta\beta''(\omega_0)2L]^{1/2}$.

Расогласование дисперсий приводит также к уменьшению амплитуды интерференционной функции, что уменьшает динамический диапазон. Эта деградация амплитуды описывается мультипликативным фактором

$$\frac{\sigma_\tau}{|\Gamma(2L)|} = \frac{1}{\left[1 + (\tau_{\text{critical}}/\sigma_\tau)^4 \right]^{1/4}}. \quad (16)$$

Таким образом, потеря динамического диапазона примерно линейно зависит от уширения. Значение фактора уширения кросскорреляционной функции и ослабления сигнала при неодинаковых дисперсионных характеристиках (β_S'' и β_R'') сигнального и опорного плеч интерферометра Майкельсона, который является основой большинства оптических схем ОКТ, оказалось существенным препятствием при разработке сменных зондов. Флуктуации параметров типичных образцов промышленного оптического анизотропного волокна приводят к непостоянству его дисперсионных характеристик. Например, при длинах оптических зондов, равных нескольким метрам, неодинаковость дисперсии может приводить к более чем двукратному уширению кросскорреляционной функции. Первая разработка метода эндоскопического ОКТ была основана на создании гибкого тонкого зонда с торцевым окном, который был способен проникать к исследуемым слизистым поверхностям через биопсийный канал обычных эндоскопов [13]. Оптическая схема в первой разработке прибора основывалась на интерферометре Майкельсона, что предъявляло высокие требования к идентичности дисперсионных характеристик сменных эндоскопических зондов.

Для повторяемости оптических характеристик сменяемых зондов в ИПФ РАН и IMALUX (США) была изменена их конструкция, а также изменена оптическая схема ОКТ, которая стала

основываться на измерительном интерферометре Физо и компенсирующем интерферометре Майкельсона с фарадеевыми зеркалами, компенсирующими наведенную фазовую анизотропию в его плечах [14]. Функциональная схема этого ОКТ приведена на рис. 3. Оптическая часть прибора выполнена в основном из одномодового оптического волокна. Широкополосное излучение ИК диапазона (1300 нм) от суперлюминесцентного диода (СЛД) направляется через оптический циркулятор к оптическому сканеру, содержащему интерферометр Физо и являющемуся частью эндоскопа. Интерферометр Физо образован торцом волокна и исследуемым объектом. Отраженная от торца волокна сильная волна и волна, рассеянная объектом, направляются в анализирующий коррелометр для компенсации соответствующей разности хода и восстановления интерференции. Такая схема позволяет осуществить гетеродинный прием слабого рассеянного света со стабильной видностью интерференционной картины. Ввиду малой длины интерферометра Физо (порядка 1 см) достигается высокая воспроизводимость характеристик сменяемых эндоскопических зондов.

На дистальном конце сканера находится электромагнитное сканирующее устройство, обеспечивающее латеральное сканирование оптического луча, а также оптическая система, переносящая изображение торца волокна на объект исследования. Таким образом, в измерительном интерферометре осуществляется сканирование в глубину, а в сканере – поперек объекта. Весь процесс управления сканированием и сбора данных осуществляется с помощью компьютера.

Схема дистальной части сканера представлена на рис. 4. Торцы оптического волокна отклоняется

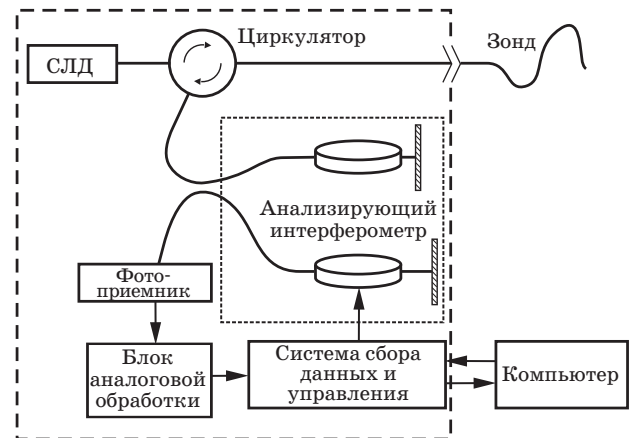


Рис. 3. Функциональная схема ОКТ.

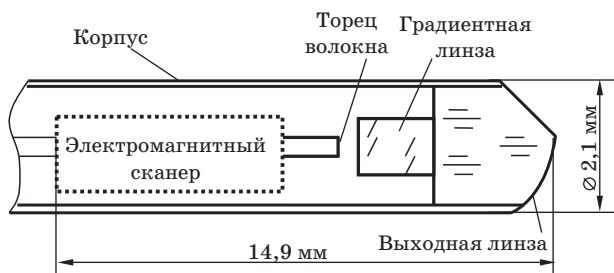


Рис. 4. Схема дистальной части сканера ОКТ.

с помощью электромагнитной системы. Оптическая система состоит из градиентной линзы, выполняющей основную функцию построения изображения, и выходной линзы, играющей роль выходного окна. При перемещении торца волокна (перпендикулярно плоскости рисунка) его изображение перемещается по сектору на расстоянии около 1 мм от поверхности выходной линзы. Таким образом, осуществляется сканирование объекта по секторному растру.

Габаритные размеры, а также профиль выходной линзы выбраны специалистами ОАО «ЛОМО» исходя из конструктивных и эксплуатационных требований.

В данной системе реализовано разрешение $20 \times 20 \times 20$ мкм. Изображение размером 256×192 точек сканируется со скоростью 8 кадр/с. Поле зрения составляет $2 \times 1,5$ мм, чувствительность – 100–105 дБ относительно 100% отражения.

Эндоскоп – ОКТ

При создании видеоэндоскопа особое внимание было уделено решению задачи взаимного расположения эндовидеотракта, тракта ОКТ в дистальной головке (ДГ) и вводимой части эндоскопа, имеющих чрезвычайно малые размеры, и обеспечению нормального функционирования всех систем: видеотракта, ОКТ, систем освещения и подачи воды – воздуха, а также управления изгибаемой частью эндоскопа.

Основные требования, которые были выполнены при проектировании ДГ:

– сканер ОКТ располагается относительно объектива эндоскопа в ДГ таким образом, что, не закрывая видеоэндоскопическое изображение исследуемого органа, обеспечивает эффективные манипуляции сканером благодаря постоянному наблюдению торцевой части выходной линзы сканера в середине нижнего края экрана монитора с эндоскопическим изображением;

– примененное расположение объектива видеоэндоскопа относительно инструментального канала обеспечивает полный визуальный контроль за манипуляциями эндоскопического инструмента.

Расположение элементов в дистальной головке представлено на рис. 5.

Такое расположение является оптимальным, так как позволяет проводить осмотр ЖКТ, рассматривать “подозрительные” участки методом ОКТ при обеспечении контакта сканера со слизистой и проводить прицельную биопсию.

Экспериментальные образцы видеоэндоскопов со встроенным сканером ОКТ были изготовлены совместно ОАО «ЛОМО» и ИПФ РАН на базе серийно выпускаемых ОАО «ЛОМО» видеоэндоскопических комплексов.

Действующий экспериментальный образец был продемонстрирован на выставке “Medica 2008” в Дюссельдорфе. Экспериментальный образец был опробован в медицинской практике для желудочно-кишечного тракта. Для повышения эффективности поиска патологического очага возможно применение хромоскопии, а в качестве верифицирующего метода была использована прицельная биопсия.

Проведенные испытания показали, что слизистая толстой кишки и пищевода для исследования методом когерентной оптической томографии подходит больше, чем слизистая желудка, которая более гипертрофирована и менее расправляется при инсуффляции воздуха.

В результате эндоскопического обследования ЖКТ пациентов с применением метода ОКТ были получены изображения “подозрительных” участков. На рис. 6 представлены некоторые из них. Размеры обследуемого участка 2 мм в длину и 1,5 мм в глубину. К изображениям приведены медицинские описания: а) контрастируется 2 слоя: гиперплазия железистой ткани (увели-

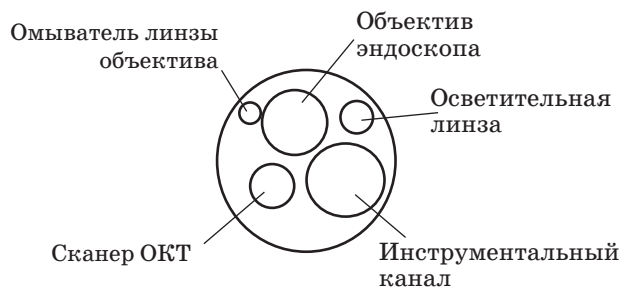


Рис. 5. Дистальная головка.

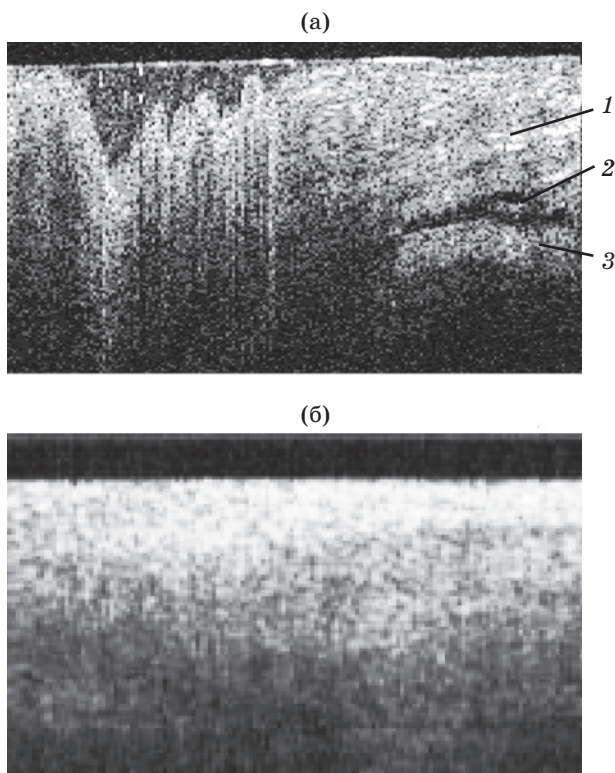


Рис. 6. Изображения объектов, полученные при обследовании пациентов методом ОКТ. а – гиперплазия железистой ткани (ЖТ). 1 – ЖТ, 2 – кровеносный сосуд, 3 – соединительно-тканная строма. б – рак пищевода (контрастируются 2 слоя).

чение толщины), железистая ткань прорастает крупными сосудами, соединительно-тканная строма без прорастания – диагноз – полип; б) контрастируются 2 слоя: имеется резкое утолщение железистого эпителия с нарушением его структуры и прорастания соединительно-тканной стромы – диагноз – плоскоклеточный неороговевающий, инвазивный рак пищевода.

Полученные результаты

В результате совместной работы ОАО «ЛОМО» и ИФП РАН создан видеоэндоскопический комплекс со встроенным в видеоэндоскоп сканером ОКТ, в котором реализована возможность исследования одновременно двумя методами – визуальным эндоскопическим и томографическим, расширяющим целевое назначение комплекса.

Проведенные исследования показали перспективность применения когерентной томографии в эндоскопии: во всех случаях при когерентной

томографии и прицельной биопсии получена корреляция между томограммой и прицельной биопсией. При накоплении определенного опыта по интерпретации изображения и диагностического обобщения когерентная томография позволит дифференцировать воспалительные и онкологические заболевания слизистой, определить границы распространения опухоли, увеличить количество органосберегающих операций и, в частности, эндоскопической резекции и диссекции слизистой, что в конечном итоге позволит значительно улучшить результаты лечения рака.

ЛИТЕРАТУРА

1. Huang D., Swanson E.A., Lin C.P., Schuman J.S., Stinson W.G., Chang W., Hee M.R., Flotte T., Gregory K., Puliafito C.A., Fujimoto J.G. Optical coherence tomography // Science. 1991. V. 254. P. 1178–1181.
2. Swanson E.A., Izatt J.A., Hee M.R., Huang D., Lin C.P., Schuman J.S., Puliafito C.A., Fujimoto J.G. In vivo retinal imaging by optical coherence tomography // Opt. Lett. 1993. V. 18. № 21. P. 1864–1866.
3. Fercher A.F., Drexler W., Hitzenberger C.K., Lasser T. Optical coherence tomography - principles and applications // Reports on Progress in Physics. 2003. V. 66. № 2. P. 239–303.
4. Гуров И.П. Оптическая когерентная томография: принципы, проблемы и перспективы // Проблемы когерентной и нелинейной оптики / Под ред. И.П. Гурова и С.А. Козлова. СПб.: СПбГУ ИТМО, 2004. С. 6–30.
5. Sergeev A.M., Gelikonov V.M., Gelikonov G.V., Feldchtein F.I., Kuranov R.V., Gladkova N.D., Shakhova N.M., Snopova L.B., Shakhov A.V., Kuznetzova I.A., Denisenko A.N., Pochinko V.V., Chumakov Y.P., Streltsova O.S. In vivo endoscopic OCT imaging of precancer and cancer states of human mucosa // Optics Express. 1997. V. 1. № 13. P. 432–440.
6. Feldchtein F.I., Gelikonov G.V., Gelikonov V.M., Kuranov R.V., Sergeev A.M., Gladkova N.D., Shakhov A.V., Shakhova N.M., Snopova L.B., Terent'eva A.B., Zagainova E.V., Chumakov Y.P., Kuznetzova I.A. Endoscopic applications of optical coherence tomography // Optics Express. 1998. V. 3. № 6. P. 257–269.
7. Häusler G., Lindner M.W. “Coherence radar” and “spectral radar”-new tools for dermatological diagnosis // J. of Biomed. Opt. 1998. V. 3. № 1. P. 21–31.
8. Геликонов В.М., Геликонов Г.В., Гладкова Н.Д., Куранов Р.В., Никулин Н.К., Петрова Г.А.,

- Починко В.В., Правденко К.И., Сергеев А.М., Фельдштейн Ф.И., Ханин Я.И., Шабанов Д.В.* Когерентная оптическая томография микронеоднородностей биотканей // Письма в ЖЭТФ. 1995. Т. 61. № 2. С. 149–153.
9. *Васильев В.Н., Гуров И.П.* Технология бесконтактного контроля объектов на основе когерентного и спектрального радаров в биомедицинских исследованиях и промышленности // Оптические и лазерные технологии. СПб.: СПбГУ ИТМО, 2002. С. 160–175.
10. *Flournoy P.A., McClure R.W., Wyntjes G.* White-light interferometric thickness gauge // Appl. Opt. 1972. V. 11. № 9. P. 1907–1915.
11. Handbook of Optical Coherence Tomography / Ed. Bouma B.E., Tearney G.J. New York: Marcel Dekker, Inc., 2002. 741 p.
12. *Геликонов В.М., Геликонов Г.В., Гладкова Н.Д., Леонов В.И., Фельдштейн Ф.И., Сергеев А.М.* Оптоволоконный интерферометр и оптоволоконный пьезоэлектрический преобразователь // Патент РФ № 2100787. 1997.
13. *Feldchtein F.I., Gelikonov G.V., Gelikonov V.M., Kuranov R.V., Sergeev A.M., Gladkova N.D., Shakhov A.V., Shakhova N.M., Snopova L.B., Terent'eva A.B., Zagainova E.V., Chumakov Yu P., Kuznetzova I.A.* Endoscopic applications of optical coherence tomography // Optics Express. 1998. V. 3. № 6. P. 257–269.
14. *Feldchtein F., Bush J., Gelikonov G., Gelikonov V., Piyevsky S.* Cost-effective, all-fiber autocorrelator based 1300 nm OCT system // Proc. SPIE. 2005. V. 5690. P. 349–354.
-