

ПРИБОРЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Рентгеновская рефракционная интроскопия

В.В. Лидер

Описаны принципы работы и возможности рентгеновской рефракционной интроскопии, основанной на использовании кристаллического анализатора в качестве углового фильтра. Рассмотрены способы получения абсорбционного, рефракционного и экстинкционного контраста, различные алгоритмы обработки изображений для осуществления двухмерной и трёхмерной визуализации. Приведены примеры использования метода в биомедицине и материаловедении.

Ключевые слова: рентгеновские лучи, рефракция, дифракция, малоугловое рассеяние, интроскопия, кристалл-анализатор, визуализация

PACS numbers: 07.85.-m, 41.50.+h, 61.05.C-, 78.20.Bh, 87.59.-e

DOI: <https://doi.org/10.3367/UFNr.2023.02.039333>

Содержание

1. Введение (345).
 2. Двумерная (2D) рентгеновская рефракционная интроскопия (346).
 - 2.1. Рефракционная визуализация.
 - 2.2. Абсорбционная и рефракционная визуализация.
 - 2.3. Экстинкционная визуализация.
 - 2.4. Абсорбционная, рефракционная и экстинкционная визуализация.
 3. Трёхмерная (3D) рентгеновская рефракционная интроскопия (354).
 4. Применение рентгеновской рефракционной интроскопии (355).
 - 4.1. Биомедицина.
 - 4.2. Материаловедение.
 5. Заключение (357).
- Список литературы (357).

1. Введение

Получение изображения внутренней макроструктуры объекта в рентгеновском излучении является важным диагностическим инструментом в медицине, биологии и материаловедении. Для этой цели неслучайно были выбраны рентгеновские лучи (РЛ), обладающие высокой проникающей способностью. С их помощью можно исследовать структуру внутренней части объекта, не разрушая его.

Показатель преломления в области рентгеновского излучения представляется как $n = 1 - \delta + i\beta$, где δ — декремент коэффициента преломления РЛ, β — коэффициент, описывающий ослабление интенсивности за счёт поглощения РЛ веществом. Параметры δ и β описываются

формулами [1]:

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

$$\beta = \frac{\mu \lambda}{4\pi}, \quad (2)$$

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 соответственно, μ — линейный коэффициент поглощения.

Рентгеновская абсорбционная радиография давно зарекомендовала себя как уникальный метод исследований. Однако для ряда применений, особенно при получении изображений слабопоглощающих объектов, таких как биологические ткани, традиционная абсорбционная радиография не может быть эффективно использована, поскольку в таких объектах поглощение рентгеновского излучения чрезвычайно мало. Оценка величин δ и β для биологических тканей показала, что $\delta = 10^{-6} - 10^{-8}$ и приблизительно в 10^3 раз больше, чем β ($10^{-9} - 10^{-11}$) для РЛ в интервале энергий 10–150 кэВ. Поэтому различия в фазовом сдвиге РЛ для 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.

Кроме того, абсорбционный контраст быстро падает при более высоких энергиях E , будучи пропорциональным E^{-4} , тогда как контраст преломления пропорционален E^{-2} . Таким образом, визуализацию можно проводить при более высоких энергиях без заметной потери контраста, при этом значительно снижая дозу облучения, доставляемую тканям [2], что очень важно при проведении биомедицинских исследований *in vivo*. Например, при маммографических исследованиях Пизано и его коллеги установили, что доза облучения снижалась в 15 раз при увеличении энергии РЛ с 18 до 30 кэВ [3].

В.В. Лидер

Курчатовский комплекс кристаллографии и фотоники,
Ленинский просп. 59, 119333 Москва, Российская Федерация
E-mail: vallider@yandex.ru

Статья поступила 10 января 2023 г.,
после доработки 13 февраля 2023 г.

Метод очень эффективен для исследования слабопоглощающих объектов с малыми вариациями коэффициента поглощения внутри объекта — для метода важны вариации декремента коэффициента преломления δ в исследуемом объекте. Латеральный градиент δ вызывает отклонение РЛ. Когда нормаль к поверхности раздела, где плотность объекта изменяется от ρ_1 до ρ_2 , составляет угол α с падающим лучом, луч отклоняется на $\gamma = (\delta_1 - \delta_2) \tan \alpha = \Delta\delta \tan \alpha$. Эффекты рефракции наиболее сильны, когда α близок к 90° , т.е. на боковых границах объекта. Если направление распространения z и направление отклонения y , то $\tan \alpha = dz/du$ и $\gamma = (\lambda/2\pi)(d\varphi/du)$.

Рентгеновское фазоконтрастное изображение было впервые получено с помощью кристаллического монокристаллического монохроматора [4], в котором в результате интерференции опорного пучка с пучком, прошедшим через исследуемый образец, формируется стоячая волна, анализируемая кристаллической решёткой анализатора. Второй метод получения фазоконтрастного изображения использует так называемый интерферометр Тальбота, состоящий из двух дифракционных решёток, действующих как модулятор и анализатор фазового фронта [5]. Метод визуализации на основе распространения (propagation-based imaging) был предложен Снигиревым и др. [6]. Этот метод использует дифракцию Френеля для увеличения видимости краёв и границ исследуемого объекта.

Метод, которому посвящён настоящий обзор, позволяющий необычайно сильно увеличить контраст слабопоглощающих материалов за счёт сочетания явлений преломления и рассеяния РЛ, в англоязычной литературе получил название метода на основе рентгеновского анализатора (ABI — Analyser-Based Imaging) или дифракционно-усиленной визуализации (DEI — Diffraction Enhanced X-ray Imaging). В русскоязычной научной литературе для этого метода часто используется название (например, [7–9]) "рентгеновская рефракционная интроскопия".

Рентгеновская рефракционная интроскопия (РРИ) впервые была предложена Форстером и др. [10]. Последняя декада XX столетия отмечена возросшим интересом исследователей к этому методу [7, 11–21]. Метод получил широкое распространение в биомедицине [22, 23] и материаловедении [24].

2. Двумерная (2D) рентгеновская рефракционная интроскопия

На рисунке 1 показана оптическая схема экспериментальной установки, использующей синхротронное излучение (СИ). Использование СИ в качестве источника РЛ подготовило почву для того, чтобы РРИ стала одним из основных методов биомедицинской визуализации.

Для того чтобы перенести технологии, разрабатываемые на источниках СИ, в клинику, необходимы компактные лабораторные источники РЛ. В случае РРИ были получены обнадеживающие результаты с использованием стандартных источников [12, 16, 26–29].

В методе РРИ исследуемый образец помещается между кристаллами двухкристального дифрактометра [23, 30, 31] (см. рис. 1). Его первый кристалл-монохроматор ограничивает угловую и спектральную расходимость первичного пучка РЛ. Второй кристалл-анализатор, расположенный между образцом и детектором, играет роль

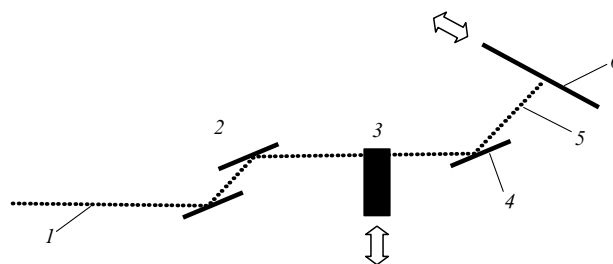


Рис. 1. Схема экспериментальной установки РРИ на станции СИ. 1 — лентообразный пучок СИ, 2 — двухкристальный монохроматор, 3 — образец, 4 — кристалл-анализатор, 5 — дифрагированный пучок РЛ, 6 — детектор. Стрелки указывают направление синхронного сканирования образца и детектора [25].

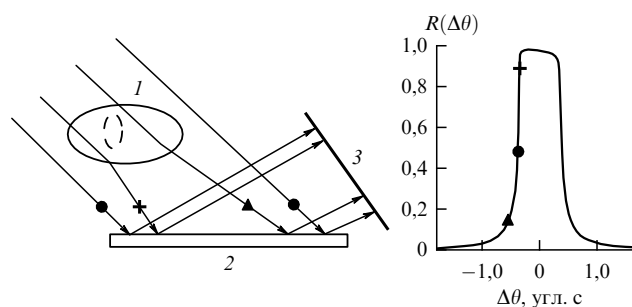


Рис. 2. Схема эксперимента для регистрации фазоконтрастного изображения. 1 — образец, 2 — кристалл-анализатор, 3 — детектор; $R(\Delta\theta)$ — кривая качания симметричного дифракционного отражения (422) $\text{AgK}\alpha$ -излучения от монокристалла кремния [20].

углового фильтра, который вырезает из прошедшего через образец пучка только узкий угловой интервал, определяемый шириной кривой качания на её полувысоте (шириной кривой качания), величину которой можно установить по изменению интенсивности дифрагированных РЛ при угловом сканировании кристалла-анализатора в области угла Брэгга.

Схема формирования рефракционного контраста РРИ приведена на рис. 2. Объект исследования 1 устанавливается в квазиплоской волне, сформированной предварительным отражением рентгеновского излучения от кристалла-монохроматора. За объектом в геометрии Брэгга располагается кристалл-анализатор 2. Регистрация изображения ведётся в отражённом пучке на пиксельный детектор 3. Когда анализатор установлен в угловом положении на склоне кривой качания, модуляция интенсивности может производиться за счёт отклонения рентгеновских лучей из-за рефракции. В этом месте кривой качания модуляция интенсивности меняется примерно линейно с изменением угла преломления. Другими словами, изменение угла преломления или изменение фазы (т.е. первая производная рентгеновской фазы) напрямую отображается изменением интенсивности из-за этой линейной зависимости. В таких условиях достижима максимальная динамика контрастности изображения.

Присутствующие в образце градиенты фазы локально отклоняют РЛ от направления первоначального распространения. Ход трёх РЛ обозначен значками \bullet , $+$ и \blacktriangle . Луч (\bullet) падает на анализатор без преломления в образце. На практике это возможно, например, в отсутствие образца или при прохождении через центр цилиндрического объекта. Луч (\blacktriangle), испытав преломление в образце, падает на анализатор под меньшим углом по сравнению

с непреломлённым лучом, а луч (+) преломляется в другую сторону, поэтому падает на анализатор под большим углом. Если первоначально рабочая точка (РТ) находится на малоугловом склоне кривой качания анализатора (напомним, что в двухкристальной дифрактометрии рабочая точка описывает угловое положение второго кристалла относительно первого), то изменение направления луча (▲) соответствует перемещению РТ в сторону меньших углов, а изменение направления луча (+) — в сторону больших углов. Это приведёт соответственно к уменьшению и увеличению интенсивности, регистрируемой отдельными пикселями детектора (см. рис. 2). Ясно, что при положении РТ на противоположном склоне кривой дифракционного отражения (КДО) результат будет обратный: луч (▲) вызовет увеличение интенсивности, луч (+) — её уменьшение [32]. В итоге даже небольшие изменения углов падения рентгеновских лучей на анализатор приводят к значительному изменению интенсивности дифракционного отражения.

Следует, однако, отметить, что анализатор "видит" только ту компоненту градиента плотности образца, которая параллельна плоскости дифракции, так что контраст рефракции стремится к нулю в плоскости, нормальной дифракционной плоскости, что является недостатком метода РРИ.

Для излучения с длиной волны $\lambda \sim 1 \text{ \AA}$ углы преломления γ составляют единицы и доли угловой секунды. Тем не менее такие малые отклонения могут приводить к весьма значительному контрасту изображения. Это связано с тем, что угловая ширина кривых качания соизмерима с величиной δ .

Важное значение имеет вопрос о предельной чувствительности метода к изменению коэффициента преломления. Из развитой в работе [17] теории следует, что возможно зафиксировать изменение декремента коэффициента преломления $\Delta\delta \sim 10^{-9}$, что на три порядка меньше значений декремента преломления $\delta \sim 10^{-6}$ для мягких тканей большинства биомедицинских объектов.

Из рисунка 2 ясно, что склон кривой качания действует как усилитель контраста. Чем круче склон, тем большего изменения интенсивности изображения следует ожидать из-за эффектов преломления РЛ.

В первом приближении крутизна склона кривой качания определяется его экспериментальной шириной ω_{exp} [33]:

$$\omega_{\text{exp}}^2 = \omega_0^2 + \omega_{\text{dev}}^2 = \omega_0^2 + \omega_M^2 + \left(\frac{\delta\lambda}{\lambda}\right)^2 (\tan\theta_M - \tan\theta_0)^2. \quad (3)$$

Здесь ω_{dev} — приборная функция, ω_M и $\delta\lambda/\lambda$ — угловая и спектральная расходимости рентгеновского пучка, сформированного монохроматором, ω_0 — ширина собственной кривой качания образца, θ_M , θ_0 — углы Брэгга для рефлексов монохроматора и анализатора.

Как следует из формулы (3), для получения собственной кривой качания следует уменьшить инструментальную функцию, т.е. желательное выполнение условий

$$\omega_M^2 \ll \omega_0^2, \quad (4)$$

$$\left(\frac{\delta\lambda}{\lambda}\right)^2 (\tan\theta_M - \tan\theta_0)^2 \ll \omega_0^2. \quad (5)$$

Первое неравенство легко выполнимо при использовании асимметрично вырезанного кристалла-монохроматора, когда [34, 35]

$$\omega_M = \omega_i b = \omega_s b^{1/2}, \quad (6)$$

где ω_M — угловая расходимость пучка на выходе монохроматора, ω_i — приёмный угол монохроматора (кривая качания на входе монохроматора), b — фактор его асимметрии:

$$b = \frac{\sin(\theta - \phi)}{\sin(\theta + \phi)}, \quad (7)$$

ϕ — угол между системой отражающих плоскостей и поверхностью кристалла, ω_s — ширина кривой качания для симметричного рефлекса ($b = 1$) монохроматора:

$$\omega_s = \frac{2C|\chi_{\text{hr}}|}{\sin(2\theta_B)}, \quad (8)$$

$$\chi_{\text{hr}} = -\left(\frac{r_0\lambda^2}{\pi V}\right)F_{\text{hr}},$$

где θ_B — угол Брэгга, χ_{hr} — реальная часть фурье-компоненты поляризуемости кристалла, поляризационный множитель $C = 1$ для компонент волнового поля, поляризованных перпендикулярно плоскости дифракции (σ -поляризация) и $C = \cos(2\theta_B)$ для компонент, поляризованных в этой плоскости (π -поляризация), V — объём элементарной ячейки, r_0 — классический радиус электрона, F_{hr} — реальная часть структурной амплитуды.

Таким образом, асимметрично вырезанный кристаллический монохроматор при $b \ll 1$ способен уменьшить угловую расходимость ω_M пучка РЛ.

Как правило, в РРИ используются симметричные рефлексы анализатора. Авторы работы [36] предприняли попытку уменьшить ширину его кривой качания, используя асимметричный рефлекс при дифракции на прохождении (в геометрии Лауэ). Другие способы увеличить крутизну склонов кривой качания кристалла-анализатора: использование более жёсткого рентгеновского излучения или рефлексов высоких порядков [37].

Теперь вернёмся к неравенству (5), которое является математической записью условия бездисперсионной (или квазидисперсионной) рентгеновской дифракции. Ясно, что для выполнения условия (5) достаточно устремить к нулю один из сомножителей его левой части. Например, подобрать рефлексы монохроматора и исследуемого кристалла таким образом, чтобы соответствующие им межплоскостные расстояния (и, следовательно, брэгговские углы θ_M и θ_0) были близки по величине, а отражающие плоскости — параллельны.

В этом случае принято говорить о параллельной бездисперсионной схеме дифракции, причём кристалл-анализатор может находиться в геометрии Брэгга или Лауэ (рис. 3).

Из геометрических соображений ясно, что при использовании асимметричного рефлекса монохроматора в геометрии Брэгга размер пучка в плоскости дифракции на входе S_0 и выходе S_h кристалла связывает соотно-

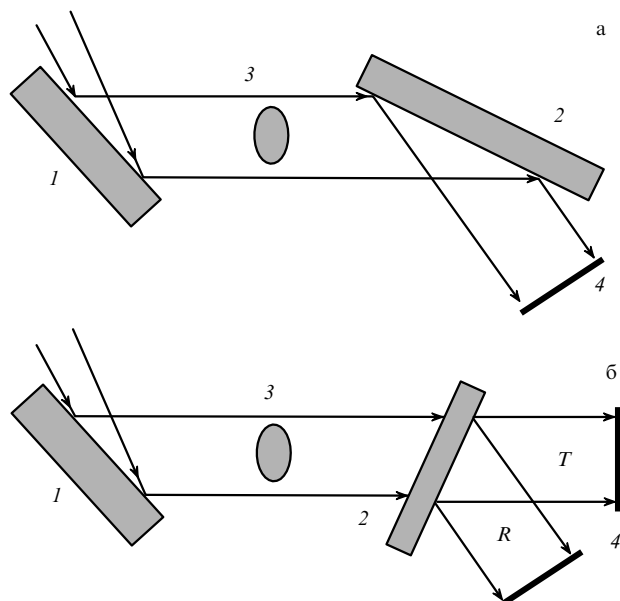


Рис. 3. Оптическая схема параллельной бездисперсионной РПИ с использованием асимметричного монохроматора и кристалла-анализатора в геометрии Брэгга (а) и Лауэ (б): 1 — монохроматор, 2 — анализатор, 3 — объект исследования, 4 — детекторы, T и R — прошедший и дифрагированный пучки соответственно.

шение

$$S_h = \frac{S_0}{b}. \quad (9)$$

Таким образом, использование монохроматора с асимметричным срезом позволяет увеличить фронт пучка РЛ и, следовательно, получать изображения больших образцов в увеличенном поле зрения без необходимости сканирования образца (см. рис. 3).

Пространственное разрешение РПИ в основном определяется размером пикселя рентгеновского детектора, поскольку при использовании асимметричного монохроматора эффективное расстояние [38] между источником РЛ и образцом можно сделать намного больше расстояния образец – детектор.

РПИ высокого разрешения может быть получена путём преобразования РЛ в видимый свет сцинтилляционными кристаллами, а затем фокусировкой света на ПЗС-матрицу через оптический объектив [39]. Например, камера pco.1600 (1600 × 1200 пикселей) в сочетании с системой линз и сцинтилляционным экраном CdWO_4 (CWO) толщиной 50 мкм обеспечивала эффективный размер пикселя 4 × 4 мкм, захватывая поле зрения около 6,3 × 4,7 мм [40, 41].

Результатом распространения волнового поля при дифракции Лауэ в треугольнике Бормана, образованном двумя плоскими рентгеновскими волнами (одна — вдоль направления падающего луча, другая — вдоль направления дифрагированного луча), является размытие изображения. Таким образом, лауэ-анализатор ухудшает качество изображения. Можно уменьшить деградацию пространственного разрешения за счёт уменьшения основания треугольника, т.е. за счёт утончения анализатора. Также возможно сократить размер основания треугольника Бормана, уменьшая угол $2\theta_B$ при вершине треугольника. Для этого требуется более короткая длина волны РЛ или выбор рефлексов с большими индексами Миллера [42].

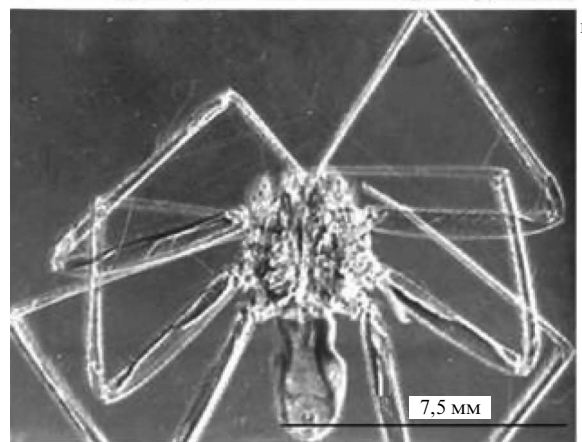
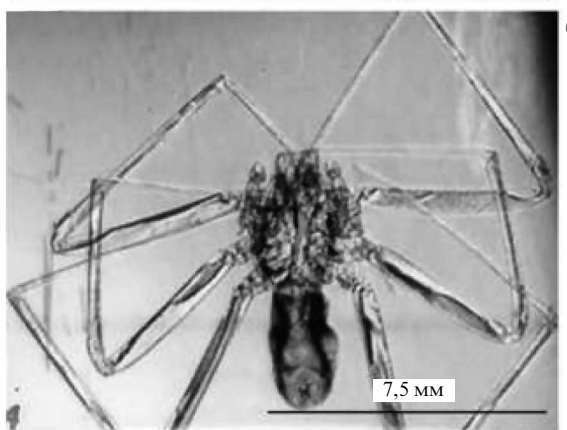


Рис. 4. Изображения паука-гаучо (*Loxosceles gaucho*), полученные при разных угловых положениях РТ на кривой качания анализатора в геометрии Брэгга: на вершине (а), на склоне (б), на хвосте (в). Брэгговский асимметричный (монохроматор) и симметричный (анализатор) на основе монокристаллического кремния, рефлекс (333), $E = 8$ кэВ, $\omega_0 \sim 10$ мкрад [43].

2.1. Рефракционная визуализация

Контраст получаемых изображений РПИ зависит от положения РТ на кривой качания кристалла-анализатора (рис. 4). Абсорбционный контраст возникает из-за различий в плотности и толщине соседних областей образца и визуализируется при положении РТ на её вершине; рефракционный контраст — на границе этих областей, он максимален при положении РТ на склоне кривой качания, но наблюдается на фоне абсорбционного контраста. Одна из возможностей избавиться от вклада абсорбционного контраста — получение изображения в тёмном поле, например, при перемещении РТ на хвост кривой качания (рис. 4в).

В рентгеновской топографии этот приём носит название "метод слабого пучка" и используется для визуализации малых деформационных полей, создаваемых структурными дефектами кристаллов [44, 45]. Однако метод требует длительных экспозиций, что ограничивает его применение, например, в биомедицине.

Другая система рентгеновской визуализации в тёмном поле использует асимметричный монохроматор и симметричный анализатор в геометрии Лауэ (рис. 3б) [46, 47].

Распространение в кристалле двух типов блоховских стоячих волн с близкими величинами фазовой скорости приводит к возникновению в суммарном самосогласованном волновом поле пространственных по глубине биений на расстоянии L , называемом экстинкционной длиной [48, 49].

Существование подобных биений порождает потенциальную возможность перекачки энергии из проходящей волны в дифрагированную и обратно. Однако следует помнить, что в кристалле существует самосогласованное волновое поле, и реальная перекачка наблюдается только на выходной поверхности кристалла. Для симметричного лауэвского случая дифракции РЛ на прозрачной плоскопараллельной кристаллической пластине толщиной t (отражающие плоскости перпендикулярны поверхности) при точном выполнении условия дифракции интенсивности дифрагированной R и прошедшей T волн даются выражениями

$$R = \sin^2 \left(\frac{\pi t}{A} \right), \quad (10)$$

$$T = \cos^2 \left(\frac{\pi t}{A} \right), \quad (11)$$

$$A = \frac{\lambda \cos \theta}{C|\chi_{hr}|}. \quad (12)$$

Выражение (10) показывает, что интенсивность R в точках с координатами $t/A = m$ периодически обращается в нуль, а в точках $t/A = m + 1/2$ имеет максимальное значение $R = 1$. Зависимость $T(t)$ антифазна зависимости $R(t)$.

В целом же на любой глубине t выполняется закон сохранения энергии: $R + T = 1$ [50].

Подбором энергии первичного пучка и толщины кристалла-анализатора можно добиться выполнения условия: $R = 1$, $T = 0$, 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 счёт слабого (нулевого) фона можно ожидать получения высококонтрастных изображений (рис. 5а).

В работе [51] был получен очень высокий коэффициент пропускания для преломлённых образцом РЛ и полное подавление прошедшего прямого пучка, что обеспечивалось пластиной монокристаллического кремния толщиной 1,075 мм (рефлекс (440), $E = 35$ кэВ). Изображения биомедицинских образцов, полученные таким образом, показали исключительно высокую контрастность с пространственным разрешением не хуже 5 мкм. Авторы работы [52] уменьшили толщину кристалла-анализатора до 150 мкм (рефлекс (440), $E = 31$ кэВ). Это обеспечило пространственное разрешение 1,3 мкм в плоскости дифракции.

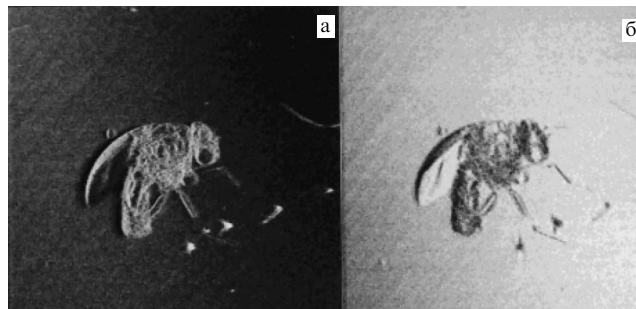


Рис. 5. Темнопольное (а) и светлопольное (б) изображения насекомого (размер поля 5×5 мм) при использовании кристалла-анализатора в геометрии Лауэ [47].

Метод нашёл применение в медицине для визуализации костной ткани [53], суставного хряща [54, 55] и образцов молочной железы [56].

2.2. Абсорбционная и рефракционная визуализация

Рассмотренные выше рентгеновские методы визуализации в тёмном поле основаны на подавлении рефракционного контраста, что лишает исследователя дополнительной информации о структурных особенностях изучаемого объекта.

Было предложено несколько алгоритмов для разделения сигналов затухания и преломления. Самым ранним формализмом был подход, основанный на приближении геометрической оптики [57], использовавший два изображения, полученные на каждом склоне кривой качания [19]. Алгоритм (далее — алгоритм Чапмена) использовал линейную аппроксимацию склонов кривой качания, полученной без образца. Основная гипотеза, на которой основан алгоритм, состоит в том, что углы рефракции малы по сравнению с шириной кривой качания, так что кривую качания можно достаточно хорошо описать тейлоровским приближением первого порядка.

Чапмен и др. [19] предложили формировать изображения рефракции $\Delta\theta$ и абсорбции I_R , решая систему

$$I_L = I_R R(\theta_L + \Delta\theta) = I_R \left[R(\theta_L) + \left(\frac{dR}{d\theta} \right) (\theta_L) \Delta\theta \right], \quad (13)$$

$$I_H = I_R R(\theta_H + \Delta\theta) = I_R \left[R(\theta_H) + \left(\frac{dR}{d\theta} \right) (\theta_H) \Delta\theta \right], \quad (14)$$

где I_L и I_H обозначают интенсивность изображений на малоуглом склоне (θ_L) и на стороне с большим углом (θ_H) кривой качания, I_R — интенсивность пучка РЛ, ослабленная поглощением в образце, $R(\theta)$ — высота кривой качания для РЛ в положении θ , $\Delta\theta$ — угол преломления в плоскости дифракции, на который РЛ отклоняется от первоначального направления при прохождении через образец (рис. 6).

В результате получаем:

$$I_R = \frac{I_L (dR/d\theta)(\theta_H) - I_H (dR/d\theta)(\theta_L)}{R(\theta_L)(dR/d\theta)(\theta_H) - R(\theta_H)(dR/d\theta)(\theta_L)}, \quad (15)$$

$$\Delta\theta = \frac{I_H R(\theta_L) - I_L R(\theta_H)}{I_L (dR/d\theta)(\theta_H) - I_H (dR/d\theta)(\theta_L)}. \quad (16)$$

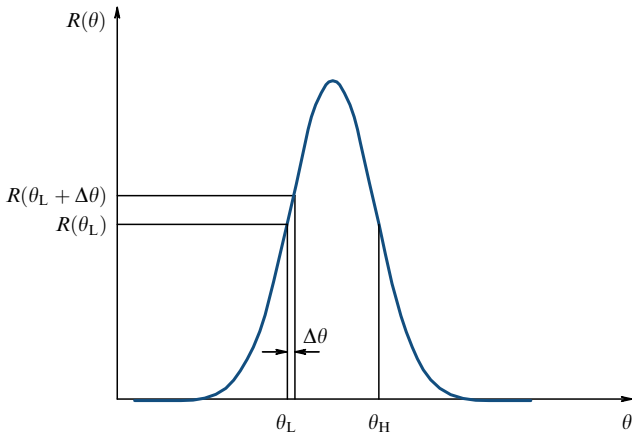


Рис. 6. Экспериментальная кривая качания, показывающая положение РТ, соответствующее углу θ_L . Интенсивности I_L и I_H измеряются на склонах, соответствующих меньшим и большим углам θ_L и θ_H [58] (см. текст и формулы (13), (14)).

Фазовый сдвиг может быть определен из уравнения (16) на попиксельной основе [59].

Кривую качания можно удовлетворительно линеаризовать только в том случае, если объект не вносит больших фазовых градиентов в падающее волновое поле [60], что ограничивает применимость рассмотренного подхода.

Если измерения проводить в симметричных точках склонов кривой качания, то $(dR/d\theta)(\theta_H) = -(dR/d\theta)(\theta_L)$. Если для измерений были взяты пары данных при $\theta_H = \omega_{\text{exp}}/2$ и $\theta_L = -\omega_{\text{exp}}/2$, то $R(\theta_L) = R(\theta_H) = R_p/2$, где R_p — пиковая отражательная способность анализатора. В этих условиях уравнение (16) сводится к формуле [37]:

$$\Delta\theta = - \left[\frac{R_p}{2(dR/d\theta)_{(-\omega/2)}} \right] \frac{(I_H - I_L)}{(I_H + I_L)}. \quad (17)$$

При использовании анализатора в геометрии Лауэ прошедший и дифрагированный пучки содержат взаимно дополняющую информацию о контрасте, а использование двух детекторов позволяет получить как абсорбционные, так и фазовые изображения за одну экспозицию, что сокращает время измерения и дозу облучения [52, 61–64]. Тогда для получения карт поглощения $\rho t(y, z)$ и угла рефракции $\Delta\theta(y, z)$ можно использовать формулы (18), (19), аналогичные формулам (15), (16) [61]:

$$\rho t(y, z) = - \left(\frac{\rho}{\mu} \right) \ln \left\{ \frac{I_T(y, z)(\partial R/\partial\theta)(\theta_0) - I_D(y, z)(\partial T/\partial\theta)(\theta_0)}{I_0 [T_0(y, z)(\partial R/\partial\theta)(\theta_0) - R_0(y, z)(\partial T/\partial\theta)(\theta_0)]} \right\}, \quad (18)$$

$$\Delta\theta(y, z) = \frac{I_D(y, z)T(\theta_0) - I_T R(\theta_0)}{I_T(y, z)(\partial R/\partial\theta)(\theta_0) - I_D(y, z)(\partial T/\partial\theta)(\theta_0)}, \quad (19)$$

где I_0 , I_D и I_T представляют собой интенсивности первичного, дифрагированного и прошедшего пучков соответственно на пикселе детектора с координатой y, z ;

$R_0(\theta_0)$ и $T_0(\theta_0)$ — высота кривой качания дифрагированного и прошедшего пучка соответственно при РТ в положении θ_0 на кривой качания в отсутствие образца, $R(\theta_0)$ и $T(\theta_0)$ — с образцом.

Описанные алгоритмы обеспечивают элегантно простую реконструкцию, использующую аппроксимацию кривой качания рядом Тейлора первого порядка, которая, по сути, моделирует кривую качания как треугольную функцию. Это приближение маскирует тонкие особенности фактической кривой качания, ограничивает диапазон измеряемых углов преломления и может привести к значительным ошибкам в изображениях.

Допустимый диапазон углов преломления был расширен за счёт учёта нелинейных членов кривой качания [65], улучшения соответствия кривой качания с использованием полиномиальной кривой [66] и функции Гаусса. Было обнаружено, что аппроксимация кривой качания функцией Гаусса обеспечивает наилучшую аппроксимацию колоколообразной формы кривой качания [67]. Однако функция Гаусса может не сработать при точном моделировании пика и хвостов кривой качания [67]. Холл и др. [68] показали, что распределение Пирсона VII типа,

$$y = c \left[1 + \frac{(x - x')^2}{ma^2} \right]^{-m}, \quad (20)$$

может быть эффективно использовано для подгонки пиков рентгеновской дифракции. Здесь c определяет амплитуду, x' — центр тяжести, a и m определяют профиль распределения. Параметры a , c и $m > 0$ и $-\infty < x < \infty$. Эта функция имеет пределы распределения Коши ($m = 1$), модифицированного распределения Лоренца ($m = 2$) и Гаусса ($m \rightarrow \infty$). Полезность этой функции обусловлена её небольшим количеством параметров и её способностью сходиться к нескольким типам колоколообразных функций.

Благодаря множеству функций, которые охватывает распределение Пирсона VII типа, оно может обеспечить лучшее соответствие симметричным кривым качания, чем распределения Гаусса, Лоренца или Коши. Подставляя коэффициент отражения $R(\theta + \Delta\theta)$ в (13) и (14), регистрируемую интенсивность можно аппроксимировать выражением

$$I_{L,H} = cI_R \left[1 + \frac{(\theta_{L,H} + \Delta\theta)^2}{ma^2} \right]^{-m} \quad (21)$$

при $x' = 0$. Здесь θ_L и θ_H могут быть любыми двумя ориентациями кристалла-анализатора, которые не ограничиваются точками полумаксимальной отражательной способности. Разделив I_L на I_H , можно найти угол преломления:

$$\Delta\theta = \frac{\theta_H - B\theta_L \pm [B(\theta_H - \theta_L)^2 - ma^2(B - 1)^2]^{1/2}}{B - 1}, \quad (22)$$

где $B = (I_L/I_H)^{1/m}$. Затем можно определить вклад поглощения РЛ в изображение образца:

$$I_R = \left(\frac{I_{L,H}}{c} \right) \left[1 + \frac{(\theta_{L,H} + \Delta\theta)^2}{ma^2} \right]^m. \quad (23)$$

Это обеспечивает прямое решение для восстановления фазы на попиксельной основе [69].

В приближении геометрической оптики распределение Пирсона VII обеспечивает более точный метод восстановления информации об амплитуде и фазе, чем подход, основанный на линейной аппроксимации кривой качания.

В случае лауэ-анализатора можно разделить дифрагированную I_D и прошедшую I_T интенсивности и подогнать функцию Пирсона VII к полученной кривой качания [70, 71]:

$$\frac{I_D}{I_T} = \frac{I_R R(\theta)}{I_R T(\theta)} = c \left(1 + \frac{\theta^2}{ma^2}\right)^{-m}. \quad (24)$$

Центр тяжести этой кривой здесь был определён как нуль. Преобразование уравнения (24) позволяет найти угол падения луча на кристалл:

$$\theta = \pm a \left\{ m \left[\left(\frac{I_T}{I_D} \right)^{1/m} - 1 \right] \right\}^{1/2}. \quad (25)$$

В отсутствие образца уравнение (25) даёт θ_0 , с образцом — θ_s . Угловое отклонение РЛ образцом может быть найдено с помощью уравнения $\Delta\theta = \theta_s - \theta_0$. После введения (во избежание путаницы) новых параметров трансмиссионная кривая качания аппроксимируется инвертированной функцией Пирсона VII:

$$I_T = I_R T(\theta) = I_R \left[f - d \left(1 + \frac{\theta^2}{nb^2}\right)^{-n} \right]. \quad (26)$$

Абсорбционное изображение находится путём преобразования уравнения (26):

$$I_R = I_T \left[f - d \left(1 + \frac{\theta^2}{nb^2}\right)^{-n} \right]^{-1}. \quad (27)$$

2.3. Экстинкционная визуализация

Помимо поглощения и преломления, важную роль в создании контраста изображения играет также малоугловое рассеяние (МУР) РЛ [22]. В общем случае можно считать, что МУР возникает на неоднородностях, размер которых меньше величины пространственного разрешения детектора. Многократное рассеяние на таких неоднородностях приводит не к смещению пучка, прошедшего через область неоднородности, а к его угловому уширению.

Результатом МУР является заметное изменение формы кривой качания: происходит уменьшение пикового значения кривой качания (так называемый эффект экстинкции) и усиление сигнала на её хвостах [72, 73].

Ясно, что, поскольку рассмотренные выше алгоритмы игнорируют МУР, их применение ограничено исследованием объектов, не содержащих микро неоднородностей. Однако системы частиц микрометрового размера встречаются во многих биологических и небиологических пористых материалах. Например, к ним относятся микропустоты и поры [74], суспензии микросфер и микропузырьков [75, 76], микротрещины [77], лёгочные альвеолы [78] и коллаген, представляющий собой волокнистый белок, который является основным

компонентом соединительной ткани молочной железы [79].

Объекты, производящие в основном МУР, будут давать слабый сигнал или вообще не давать сигнала на склоне кривой качания, и поэтому алгоритм, описанный в работе [19], неприменим. Учитывая эти ограничения, Ригон и др. сосредоточились на образцах, производящих только поглощение и МУР, т.е. в случае, когда преломление незначительно, и представили модифицированный алгоритм с двумя изображениями [80]. Хотя формально он похож на исходную формулировку, разработанную Чапменом и др. [19], этот подход рассматривает разложение Тейлора второго порядка и объединяет два изображения, полученные на пике и на хвосте кривой качания, где вторая производная максимальна. Затем в некоторых приближениях получают и решаются два уравнения, дающие изображение поглощения и МУР [80].

Авторы работ [41, 74, 81, 82] для визуализации МУР, создаваемого дефектами, возникающими после различных обработок композитных материалов и сталей, использовали пиковую интенсивность кривой качания и интегральную интенсивность РЛ, регистрируемых детектором в отсутствие и при наличии исследуемого объекта.

2.4. Абсорбционная, рефракционная и экстинкционная визуализация

Поскольку в общем случае образец может давать комбинацию эффектов поглощения, преломления и экстинкции (МУР), для разделения этих физических эффектов и их точной количественной оценки было предложено несколько алгоритмов [22, 83].

Для многопараметрического представления изображений эти алгоритмы условно можно считать принадлежащими к трём подходам. В первом из подходов — обобщённом алгоритме Чапмена — для описания изменений интенсивности используются ряды ведущих членов Тейлора в рабочих точках кривой качания. Вторым подходом называется статистическим. В нём кривые качания параметризуются из нескольких измерений в разных рабочих точках фактически без подгонки. Третий подход заключается в подгонке функциональной формы к измеренным кривым качания.

2.4.1. Обобщённый алгоритм Чапмена. Из-за ограниченности информации, содержащейся в двух изображениях, и схожести экстинкции и поглощения определить эти два свойства объекта независимо друг от друга не представлялось возможным.

Учёт МУР требует введения членов более высокого порядка в разложении Тейлора и по крайней мере трёх РТ. В работах [73, 84] описан обобщённый алгоритм Чапмена с тремя изображениями, который обеспечивает простой способ представления трёх эффектов в трёх разных параметрических изображениях.

В дальнейшем для большей ясности будут опущены пространственные переменные (x, y) , и R_j , R'_j и R''_j будут соответствовать значениям кривой качания и его первой и второй производной, вычисленным в общем угловом положении θ_j . Пусть $\theta_j \{j \in [1, 3]\}$ — три различных положения РТ на кривой качания, дающих три различных изображения $I_j = I(\theta_j)$ одного и того же объекта. Систему из трёх уравнений можно получить, написав уравнение

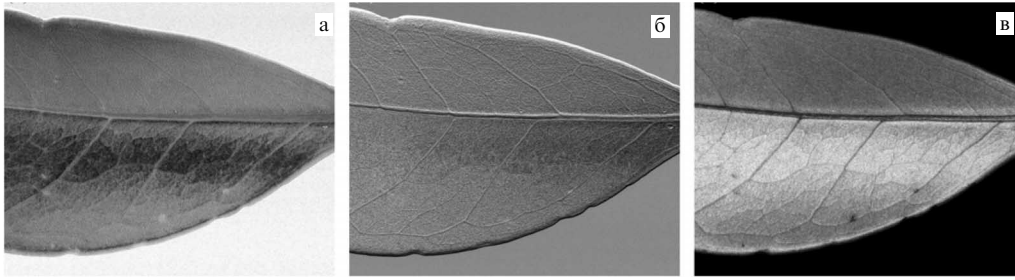


Рис. 7. Параметрические изображения листа: (а) $I_R(x, y)$ (поглощения), (б) $\Delta\theta_R(x, y)$ (преломления), (в) $\sigma_{\Delta\theta}^2(x, y)$ (МУР) [73].

для каждого изображения I_j :

$$I_j = \left(\frac{I_R}{2} \right) [2R_j + 2R_j' \Delta\theta_R + R_j'' (\Delta\theta_R)^2 + R_j'' \sigma_{\Delta\theta}^2],$$

$$j \in [1, 3]. \quad (28)$$

Решение системы уравнений (28) даёт три параметрических изображения, а именно изображение поглощения $I_R(x, y)$, рефракционное изображение $\Delta\theta_R(x, y)$ и образ МУР $\sigma_{\Delta\theta}^2(x, y)$ (рис. 7).

Если два изображения (например, I_1 и I_3) получаются с каждого склона кривой качания, где $R_1'' = R_3'' = 0$, то решение системы (28) даст следующие уравнения:

$$I_R = \frac{I_3 R_1' - I_1 R_3'}{R_3 R_1' - R_1 R_3'}, \quad (29)$$

$$\Delta\theta_R = \frac{I_1 R_3 - I_3 R_1}{I_3 R_1' - I_1 R_3'}, \quad (30)$$

$$\sigma_{\Delta\theta}^2 = \frac{2[I_2/I_R - R_2 - R_2'(\Delta\theta_R)]}{R_2''} - \Delta\theta_R^2. \quad (31)$$

Следует отметить, что уравнения (29) и (30) являются обычными уравнениями алгоритма Чапмена (уравнения (15) и (16)). Это означает, что в принципе обычный алгоритм Чапмена действует также при наличии МУР и может быть просто интегрирован с третьим изображением (I_2), которое может дать информацию о МУР через уравнение (31). Более того, если I_2 соответствует положению РТ в пике кривой качания ($R_2' = 0$), то уравнение (31) упрощается ещё больше:

$$\sigma_{\Delta\theta}^2 = \frac{2(I_2/I_R - R_2)}{R_2''} - \Delta\theta_R^2. \quad (32)$$

По сути, алгоритм Чапмена и алгоритм, предложенный в [80], можно рассматривать как частные случаи общей модели, применимые при доминировании рефракции или МУР.

Следует отметить, что метод даёт количественную информацию в угловом диапазоне справедливости разложения Тейлора, т.е. для малых углов преломления и рассеяния, порядка нескольких мкрад, которые существенно меньше ширины кривой качания. Если угол рассеяния превышает этот предел, то алгоритмы, как правило, дают сбой и наблюдается насыщение [74]. Чтобы преодолеть эти ограничения, был предложен новый аналитический алгоритм [78], основанный на трёх изображениях, названный гауссовской обобщённой дифракционной улучшенной визуализацией (G2DEI), способ-

ный использовать более широкий диапазон углов преломления и рассеяния (более десяти мкрад), который необходимо обеспечить, например, при исследовании биологических объектов. В этом методе экспериментальная функция пропускания кристалла-анализатора $R(\theta')$ в зависимости от угла дифракции θ' может быть аппроксимирована с разумной точностью с помощью функции Гаусса со стандартным отклонением σ , центрированным вокруг его угла Брэгга θ_B :

$$R(\theta') = \exp \left[-\frac{(\theta' - \theta_B)^2}{2\sigma^2} \right] \Rightarrow \exp \left(-\frac{\theta^2}{2\sigma^2} \right). \quad (33)$$

Интенсивность $I(\theta_i, x, y)$, достигающая детектора, может быть записана как угловая свёртка кривой качания и функции рассеяния:

$$I(\theta_i) = I_R \left[\frac{\sigma^2}{\sigma_S^2 + \sigma^2} \right] \exp \left[-\frac{(\theta_i - \Delta\theta_R)^2}{2(\sigma_S^2 + \sigma^2)} \right]. \quad (34)$$

Здесь пиковое значение кривой качания анализатора принято равным единице, а пространственные координаты опущены. Уравнение (34) содержит три неизвестных, а именно поглощение I_R , угол преломления $\Delta\theta_R$ и ширину σ_S распределения МУР. Запись минимум трёх изображений $I(\theta_i) = I_i$ в трёх различных угловых положениях θ_i с $i = 1, 2, 3$ позволяет найти неизвестные $\Delta\theta_R$, σ_S и I_R .

2.4.2. Статистические алгоритмы. В 2003 г. Пагот и др. [85], Олтулу и др. [86] и Верник и др. [87] независимо друг от друга разработали похожие статистические методы, которые позволяют реконструировать кривую качания попиксельно, путём удобного объединения нескольких изображений, соответствующих разным местам кривой качания.

Авторы работы [87] назвали разработанный ими метод мультиимиджевой рентгенографией — МИР (Multiple-Image Radiography — MIR), поскольку он основан на вычислении нескольких параметрических изображений объекта из нескольких полученных изображений.

Метод заключается в получении двух серий N ($N \geq 3$) изображений в разных положениях кристалла-анализатора с образцом и без него. Затем сравниваются "эталонная" (полученная без образца) и "объектная" (полученная с образцом) кривые качания. Если предположить, что для каждого пикселя угловое распределение интенсивности представляет собой свёртку углового спектра объекта с системой формирования кривой качания, то изображения преломления, поглощения и МУР могут быть рассчитаны соответственно из нулевого, первого и

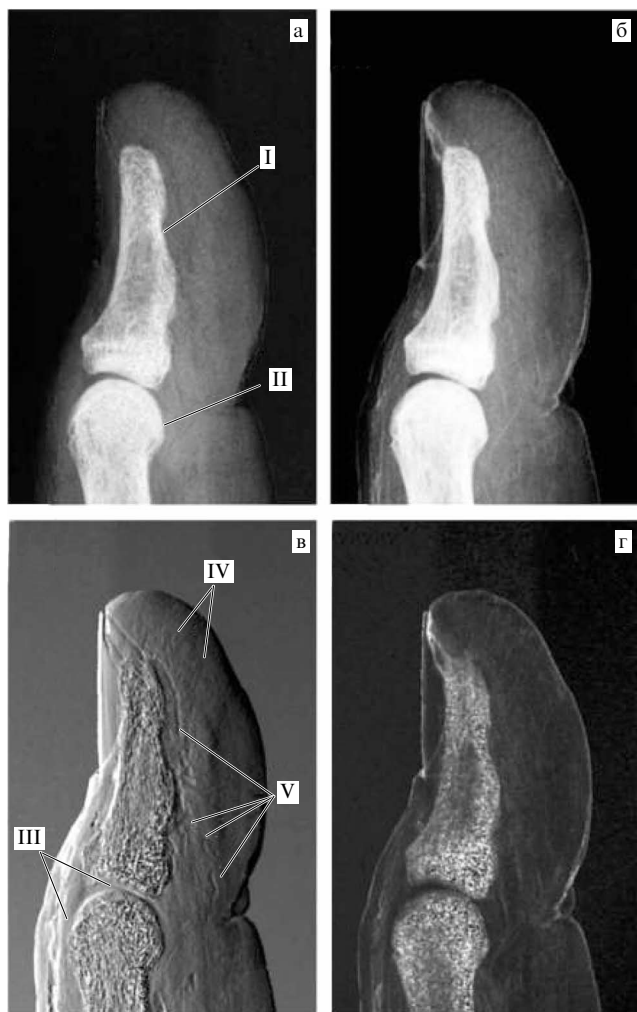


Рис. 8. Рентгеновские изображения *in vitro* большого пальца человека размером $2 \times 3 \times 6 \text{ см}^3$: (а) рассчитанное абсорбционное изображение, (б) абсорбционное изображение, (в) рефракционное изображение, (г) экстинкционное изображение. Наблюдаемые анатомические структуры: I и II — проксимальные и дистальные фаланги; III — сухожилие; IV — соединительная ткань; V — кровеносные сосуды [27].

второго моментов эталонной и объектной кривых качания [85].

Информация о поглощении образца может быть представлена как [88]

$$I_{\text{abs}} = -\ln \left[\frac{\sum_{n=1}^N I_s(\theta_n)}{\sum_{n=1}^N I_b(\theta_n)} \right], \quad (35)$$

где $I_s(\theta_n)$ и $I_b(\theta_n)$ ($n = 1, 2, \dots, N$) обозначают интенсивность изображения в угловом положении θ_n на кривой качания с образцом и без образца соответственно.

Преломление вызывает общее отклонение РЛ, которое производит угловой сдвиг центра тяжести пучка РЛ по сравнению с положением в отсутствие образца [87, 89]. Поскольку угловой сдвиг центра тяжести пучка происходит только из-за рефракционных явлений, рефракционное изображение образца можно выразить следующим образом:

$$\Delta\theta = \theta_s - \theta_b = \frac{\sum_{n=1}^N I_s(\theta_n)\theta_n}{\sum_{n=1}^N I_s(\theta_n)} - \frac{\sum_{n=1}^N I_b(\theta_n)\theta_n}{\sum_{n=1}^N I_b(\theta_n)}. \quad (36)$$

Изображение МУР количественно определяет угловую расходимость пучка, и она может быть задана как

$$\sigma^2 = \frac{\sum_{n=1}^N (\theta_n - \theta_s)^2 I_s(\theta_n)}{\sum_{n=1}^N I_s(\theta_n)} - \frac{\sum_{n=1}^N (\theta_n - \theta_b)^2 I_b(\theta_n)}{\sum_{n=1}^N I_b(\theta_n)}. \quad (37)$$

Изображения большого пальца размером примерно $2 \times 3 \times 6 \text{ см}^3$ (рис. 8) были получены с использованием 15 угловых положений анализатора с временем экспозиции 240 с в каждом положении [27]. Палец трижды переводили в горизонтальное положение, так как он был шире поля зрения рентгеновского пучка $12 \times 60 \text{ мм}^2$.

На рисунке 8 показаны четыре изображения большого пальца. Рассчитанное изображение поглощения, представленное на рис. 8а, является репрезентативным изображением поглощения с помощью обычного клинического рентгеновского источника РЛ. Хорошо видны главные структуры, как проксимальные, так и дистальные фаланги, обозначенные I и II, и граница между кожей большого пальца и окружающей атмосферой. Сухожилия и другие мягкие ткани при этом не просматриваются. Дополнительные анатомические структуры большого пальца наблюдаются при использовании других контрастных механизмов, т.е. рефракции и МУР. Обнаруживаются такие особенности, как сухожилия III, соединительная ткань IV и кровеносные сосуды V (рис. 8б–г). Структурные детали видны наиболее четко на рефракционном изображении (рис. 8в).

Статистические методы РРИ были расширены Хуангом и др. [90, 91].

2.4.3. Подгоночные алгоритмы. Однако использование статистических методов увеличивает время визуализации и дозу рентгеновского облучения образца из-за необходимости получения большего количества изображений.

Иной подход к извлечению соответствующих параметров из распределений интенсивности РРИ состоит в подгонке функциональной формы к измеренным кривым качания при ограниченном количестве РТ. Это может потребовать больших вычислительных ресурсов, но позволит выполнять гибкую последующую обработку данных. Гауссиан — на первый взгляд очевидный выбор для подгоночной функции [92]. Но оказалось, что аппроксимация гауссианом не может одновременно правильно воспроизвести кривую качания в максимуме и на хвостах [24, 93].

Среди различных альтернативных функций, аппроксимирующих кривую качания, таких как Пирсон VII [94], функция псевдо-Фойгта (PsdV) оказалась наиболее подходящей для соответствия экспериментальным данным. Функция Фойгта представляет собой свёртку функций Гаусса и Лоренца, тогда как функция PsdV (уравнение (38)) представляет собой более простую взвешенную сумму этих двух функций в качестве близкого приближения к функции Фойгта:

$$I(\theta) = I_B + A \left\{ \frac{m_u(2/\pi)w}{4(\theta - \theta_c)^2 + w^2} + (1 - m_u) \left(\frac{2}{w} \right) \left(\frac{\ln 2}{\pi} \right)^{1/2} \times \exp \left[\frac{-4 \ln 2(\theta - \theta_c)^2}{w^2} \right] \right\}, \quad (38)$$

где m_c — (линейный) весовой коэффициент функций Лоренца и Гаусса.

Только три из пяти различных коэффициентов, полученных из функции PsdV , оказались полезными для дальнейшей оценки, а именно A , w и θ_c . Они привели к различным модальностям изображения [24].

Было показано [93], что для хорошей подгонки необходимо минимум пять РТ и что рассеивающая часть (МУР) характеризуется лоренцевскими хвостами, т.е. может распространяться на углы, более чем в десять раз превышающие ширину кривой качания.

3. Трёхмерная (3D) рентгеновская рефракционная интроскопия

Параметрические изображения РРИ являются 2D-изображениями, поэтому структуры образца на этих изображениях часто перекрываются и не могут отображать детали структуры образца. С помощью компьютерной томографии (КТ) можно получить трёхмерные объёмные изображения образца, отображающие его внутреннюю структуру.

Дилманян и др. [95] в 2000 г. первыми показали, что РРИ можно использовать в режиме КТ и что данные РРИ-КТ могут быть реконструированы с использованием обычных алгоритмов обратного проецирования с фильтрацией (FBR).

По сравнению с обычной КТ проекционные данные в компьютерной томографии РРИ представляют собой интеграл от частной производной показателя преломления образца вдоль пути РЛ. В РРИ y -компонента угла рефракции регистрируется кристаллом-анализатором, и линейный интеграл вдоль пути РЛ имеет вид

$$\Delta\theta(y) = \int_{-\infty}^{\infty} \left(\frac{\partial\delta(y, z)}{\partial y} \right) dz, \quad (39)$$

где z — направление распространения РЛ, а ось x перпендикулярна плоскости дифракции.

Градиент действительной части показателя преломления δ может быть отображён с помощью КТ-реконструкции по достаточному количеству проецируемых массивов $\Delta\theta(y)$, когда объект вращается вокруг оси y [95]. Если вращение происходит вокруг оси x , то подынтегральная функция равна $(d\delta/dy) \sin \varepsilon$, где ε — угол между направлениями РЛ и градиента. Для восстановления градиента показателя преломления требуется другой алгоритм [96].

Таким образом, когда эффекты поглощения, рефракции и МУР разделены, возможна трёхмерная реконструкция параметров соответствующего объекта [22, 97].

Для параллельного пучка РЛ Павлов и др. [98] предложили непрямым алгоритм КТ, который включает члены второго порядка в приближении геометрической оптики для описания формирования изображения: сначала требуется восстановить "проекции производной по направлению" до линейного интеграла декремента показателя преломления δ , а затем восстановить δ с помощью FBR. Максименко и др. [96] представили ещё один не прямой алгоритм: сначала реконструировать $\nabla\delta$ и восстановить δ с помощью интегрирования. Авторы работы [99] предложили итерационный алгоритм максимального правдоподобия для реконструкции РРИ. По сравнению с аналитическими методами алгоритмы итеративной

реконструкции демонстрируют большие преимущества при наличии шума и при малом количестве проекций для уменьшения дозы облучения.

В работе [100] был предложен алгебраический алгоритм итеративной реконструкции (ART) под названием DEICT-ART для восстановления градиента показателя преломления образца. По сравнению с аналитическим алгоритмом, таким как FBR, ART-алгоритм имеет преимущества реконструкции без шумов и с малым числом проекций. Ещё одна привлекательная черта итеративного подхода ART заключается в том, что в решение можно включить некоторые типы априорной информации. Итерационный алгоритм страдает медленной сходимостью. Для ускорения сходимости рекомендуется использовать алгоритм упорядоченных подмножеств (OC) [101].

Бранков и др. [89] продемонстрировали алгоритм КТ, который представляет собой компьютерную томографическую реализацию МИР. МИР-КТ использует набор проекций, полученных в полном диапазоне томографического углового обзора объекта для реконструкции всего объёмного изображения. Однако в случаях, когда невозможно получить полный диапазон угловых проекций или когда время сканирования ограничено, могут быть полезны методы томографии с ограниченным углом обзора. Авторы работы [102] исследовали реализацию ограниченно-угловой КТ в приложении к методу МИР. Для восстановления трёхмерных объёмных изображений из ограниченного числа проекций они использовали метод одновременной итеративной реконструкции (SIRT) [101], который является модификацией метода ART и который использует данные со всех проекций одновременно для каждой итерации и более устойчив к шуму, чем ART. Результаты показали, что существует оптимальный угловой диапазон для сбора данных, для которого метод показывает лучшую эффективность даже по сравнению с итеративной МИР-КТ.

Структуры мягких тканей преломляют слабо, поэтому вызывают лишь небольшое искривление фронта рентгеновской волны. В результате можно получить точную фазовую карту мягких тканей путём применения обратного преобразования Радона к полученным проекционным изображениям. С другой стороны, плотные структуры, такие как кости и кальцификации, приводят к большому изменению направления распространения РЛ. В результате при использовании стандартных методов получения обратного преобразования Радона получаемое фазовое изображение имеет обширные артефакты вблизи плотных структур. Алгоритм предварительной реконструкции для преодоления этого артефакта вблизи плотных областей объектов был представлен в работе [103]. Для восстановления недостающей информации алгоритм итеративно обрабатывает изображения фазы и поглощения в пространстве Радона. Недостатком такого алгоритма является то, что шум накапливается с каждым итерационным шагом. Вследствие этого на результирующем реконструированном изображении появляются серьёзные микроскопические артефакты, которые ухудшают изображение с каждым итерационным шагом. Чтобы уменьшить эти артефакты, авторы работы [104] представили алгоритм, включающий шаг шумоподавления. Эффективность этого алгоритма была подтверждена экспериментально на трёх биологических образцах *in vitro*, содержащих плотные компоненты, генерирующие артефакты.

КТ по своей сути требует проекций в угловом диапазоне не менее 180° , что не представляется возможным при рассмотрении клинического применения РРИ. Поэтому существует спрос на другой метод, который позволит получать томограммы из намного меньшего количества проекционных изображений. Одним из возможных решений этой проблемы является томосинтез [105]. Концепция томосинтеза, появившаяся в 1930-х годах, является наиболее многообещающей техникой комбинирования с РРИ в геометрии Лауэ [106–109].

Рентгеновская стандартная КТ с использованием СИ для получения изображений плоских образцов (например, таких как листья) с латеральными расширениями, значительно превышающими приёмное окно детектора, довольно проблематична из-за сильного поглощения рентгеновских лучей в латеральных направлениях. В результате реконструированные изображения обычно содержат артефакты из-за ограниченного доступного углового диапазона. Чтобы преодолеть эту трудность на основе классической томографии и цифрового томосинтеза была разработана компьютерная ламинография с СИ (КЛ-СИ) [110, 111].

В то время как методы стандартной КТ характеризуются томографическим вращением вокруг оси, перпендикулярной направлению распространения РЛ, КЛ-СИ характеризуется более общей геометрией наклонной оси вращения (томографическая ось наклонена на так называемый ламинографический угол $\theta < 90^\circ$, где $\theta = 90^\circ$ соответствует классической КТ). Учитывая эту обобщённую геометрию, КЛ-СИ можно применить к более широкому классу объектов.

В работе [112] предлагается введение КЛ-СИ в РРИ для наблюдения латерально вытянутых плоских образцов со слабым абсорбционным контрастом. Описан обобщённый алгоритм получения мультимодальных 3D-изображений образца и представлены основные формулы ламинографической реконструкции.

4. Применение рентгеновской рефракционной интроскопии

4.1. Биомедицина

Поскольку механизм образования контраста в РРИ основан не только на поглощении РЛ объектом, он идеально подходит для одновременной визуализации лёгких, элементов скелета, хрящей и других мягких тканей [22, 23].

4.1.1. Маммография. Усиленный контраст мягких тканей РРИ имеет особое значение в маммографии [16]. Контрастность спикул от раковых поражений молочной железы значительно усиливается как при планарной РРИ, так и при КТ [3, 113–118].

Важным обстоятельством относительно перспективы применений РРИ в клинической практике было указание на то, что усиление контраста возможно при клинически приемлемой дозе облучения [2, 115, 119].

Из-за меньшей зависимости от поглощения РЛ РРИ даёт диагностически полезные изображения с 25-процентным снижением компрессии молочной железы [120]. Для кальцификации в тканях молочной железы РРИ имеет в пять раз большее отношение контраста к шуму, чем обычная рентгенография [121]. Таким образом, РРИ

может значительно улучшить качество изображения при маммографии, одновременно снижая поглощённую дозу облучения и повышая комфорт пациента [115].

4.1.2. Остеология. Использование РРИ применительно к визуализации суставов началось с основополагающей работы Молленхауэра и др. [25]. Более поздние исследования визуализировали мягкие ткани стопы и лодыжки [28, 122–127] и повреждения хрящей [127]. Техника РРИ является одномерной, и она чувствительна только к рефракции в плоскости рассеяния. Такая ориентационная зависимость рефракции может быть полезным инструментом для понимания внутренней структуры образцов [128, 129]. Купер и др. [130] использовали этот эффект для детального изучения строения трабекулярной кости. Поскольку заболевания, связанные с хрупкостью костей (например, остеопороз), часто связаны с ухудшением их микроархитектуры, изучение ориентации и анизотропии в микроархитектуре кости может оказаться ключом к прогнозированию переломов.

В режиме КТ РРИ может визуализировать как кости, так и мягкие ткани с высоким контрастом [124]. Использование СИ даёт возможность визуализировать коллагеновые фибриллы в образцах хряща с очень высоким пространственным разрешением [128, 131] и оценить повреждение коллагена в хряще [131].

Многие эксперименты показали, что для продвижения исследований остеоартрита с использованием технологий РРИ будут необходимы лабораторные/клинические системы. Одно из таких исследований по визуализации суставного хряща таранной кости на разных стадиях его дегенерации сообщалось в работе [29].

В исследованиях хрящей использовалась РРИ также с анализатором в геометрии Лауэ [55, 132].

Одной из областей применения РРИ было изучение роста кости в присутствии металлических имплантов [133–135]. Тканевая инженерия направлена на замену или восстановление повреждённого суставного хряща искусственной тканью и как таковая имеет большие перспективы для восстановления суставов. В большинстве используемых стратегий тканевой инженерии трёхмерные биосовместимые каркасы объединяются с жизнеспособными клетками и/или биологически активными молекулами, чтобы способствовать регенерации новых тканей и функциональному восстановлению хряща. Неинвазивные методы мониторинга, которые могут отслеживать успех таких каркасов во время процессов ремонта, необходимы для будущего развития стратегий тканевой инженерии. Результаты работы [136] показали, что информация о каркасах, а также об окружающих тканях после имплантации может быть получена с помощью РРИ-КТ, что демонстрирует её перспективность для исследований *in vivo* на животных и, в конечном итоге, для клинических исследований на людях.

4.1.3. Пульмонология. РРИ демонстрирует уникальный контраст лёгких [37]. Структура лёгких представляет собой фрактальное дерево дыхательных путей, заканчивающихся альвеолами. Удельная поверхность альвеол велика, и вместе с большой разницей плотности воздуха и легочной ткани это приводит к сильному МУР. Симбиоз монохроматора Брэгга и анализатора Лауэ был использован для визуализации *ex vivo* лёгких мыши (рис. 9), кролика [70, 71, 137, 138] и человека [139].



Рис. 9. Реконструированные изображения грудной клетки здоровой мыши, показывающие информацию о поглощении (а), преломлении (б) и рассеянии (в) у здоровой мыши [138].

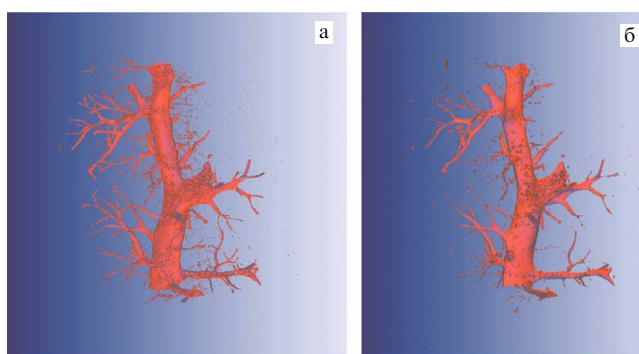


Рис. 10. Два профиля 3D-реконструкции кровеносных сосудов печени крысы [88].

РРИ может отображать более чётко, чем обычная рентгенография, всю протяжённость лёгкого [137] и области ателектазов [140].

В работе [140] было продемонстрировано, что при аспирации желудочной кислоты РРИ способна показать присутствие жидкости в лёгких крысы в результате изменения плотности лёгких и, таким образом, различать здоровую и повреждённую лёгочную ткань более чётко, чем рентгенография.

4.1.4. Гепатология. Чжан и др. [141] показали ярко выраженный фазовый контраст в сосудистой сети печени здоровой мыши, которая уменьшается с усилением фиброза печени. Дуан и др. [142] расширили этот анализ, показав, что РРИ-КТ может оценивать морфологические изменения в микроциркуляторном русле печени, возникающие в результате фиброза. Ху и др. [143] показали 1,4-кратное и двукратное снижение плотности сосудов у фиброзных и цирротических крыс соответственно.

Трёхмерные изображения кровеносных сосудов печени крысы показаны на рис. 10. Они чётко отображают структуру ветвления сосудов, морфологию кровеносного сосудистого дерева с минимальным диаметром кровеносного сосуда ~ 50 мкм [88].

4.1.5. Нейробиология. Точное определение границ опухоли головного мозга является сложной задачей, которая имеет решающее значение для улучшения качества резекции при сохранении нормальных тканей. С помощью РРИ-КТ авторы работы [58] наблюдали множественные микрососудистые пролиферации вокруг перитуморальных отеков в виде структуры опухолевой инфильтрации.

Известно, что болезнь Альцгеймера связана с наличием амилоидных бляшек в поражённом головном мозге. Эти бляшки очень маленькие, порядка 5–200 мкм, и имеют низкий естественный контраст при использовании классического КТ. Коннор и др. [144] проверили эффективность применения РРИ-КТ для измерения бляшек на модели мозга мыши. В их эксперименте использовался вырезанный мозг как диких, так и трансгенных мышей, у которых образовались бляшки болезни Альцгеймера. Выявленные бляшки были менее 30 мкм в диаметре, что может быть улучшено в будущем (теоретический предел разрешения равен ~ 2 мкм). Таким образом, РРИ-КТ должна быть в состоянии изобразить даже самые маленькие бляшки диаметром 5 мкм без использования контрастного вещества. Одной из проблем, которую авторы предвидят в будущем, является визуализация мозга внутри черепа. Артефакты КТ могут скрывать очень маленькое контрастное разрешение (2 %) бляшек. Одним из способов избежать такой ситуации может быть визуализация при гораздо более высоких энергиях, когда артефакты черепа могут быть значительно уменьшены. Доза облучения, необходимая для получения высокого разрешения, исключает применение метода *in vivo* для человека, но станет многообещающей моделью для исследований на животных.

4.1.6. Другие мягкие ткани. Ткань молочной железы и лёгочная ткань, естественно, являются мягкими тканями, наиболее широко исследуемые с применением техник РРИ и РРИ-КТ. Однако есть много других примеров мягких тканей и мелких органов, изученных этими методами. Некоторые примеры, в дополнение к тем, которые уже упоминались выше, включают исследование лейомиомы матки [145], улитки внутреннего уха морской свинки [59], глаза свиньи [146], внутренних органов мыши [147], желудка с раком желудка [148], акупунктурных точек [149].

4.2. Материаловедение

Наряду с мягкими тканями, квазипрозрачными для РЛ, РРИ также визуализирует поглощающие элементы биомедицинских объектов, такие как кости. Существуют другие примеры исследования методом РРИ поглощающих объектов, например, семян [150] и орехов [151].

В последнее время РРИ успешно применяется в материаловедении [24]. Метод может помочь ускорить разработку новых материалов, решить многие проблемы в понимании значения микро- и субмикроструктур в материаловедении [152].

Так, метод использовался для обнаружения и количественной оценки повреждения после циклической нагрузки в композитах с полностью оксидной керамической матрицей [41]. Эксперименты *in situ* выявили образование трещин в армированных волокнами пластика [153], эволюцию повреждений в композитах с металлической матрицей при растягивающей нагрузке [154], позволили количественно оценить пористость и ориентацию пор в кордиеритовой керамике для сажевых фильтров [155], наблюдать эволюцию различных типов пористости в алюминиевом сплаве AlSi10Mg при термообработке [156]. Авторы работы [157] наблюдали за развитием микротрещин в композите ZrO_2-SiO_2 при приложении внешнего одноосного напряжения во время охлаждающей ветви термического цикла. Определение размеров зёрен и плотности микротрещин в β -эвклиптитовых керамиках, полученных из стекла, осуществлялось в работе [158]. РРИ-КТ дала возможность количественно оценить образование микротрещин под воздействием водорода в дуплексной нержавеющей стали [82]. В работе [40] были проведены оценки формы, размера, характера и распределения несплошностей в сплаве Inconel 718 в образцах, подвергавшихся горячему изостатическому прессованию. В работах [74, 81] РРИ использовалась для выявления образования пустот в деталях, изготовленных из сплава Ti-6Al-4V методом селективного лазерного плавления. В работе [159] было показано, что криогенная РРИ может отображать гидраты воздуха структуры II и гидрата диоксида углерода структуры I, сосуществующие со льдом и пузырьками газа, с разрешением по плотности около $0,01 \text{ г см}^{-3}$ и широким диапазоном динамической плотности около $1,60 \text{ г см}^{-3}$.

5. Заключение

Итак, метод РРИ демонстрирует значительное улучшение контраста по сравнению со стандартной рентгенографической визуализацией. Контраст основан не только на поглощении, но и на рефракционных и рассеивающих свойствах образца. Этот метод визуализации может улучшить качество изображения для медицинских применений, промышленной рентгенографии и для неразрушающего контроля.

В настоящее время разработаны и применяются, наряду с РРИ, различные методы фазоконтрастной рентгенографии. При определении того, какой метод визуализации следует использовать для решения конкретной задачи, необходимо разобраться в технологии систем, относительных преимуществах и недостатках каждой из них. В частности, РРИ следует сравнивать с наиболее используемыми методами: методом распространения и интерферометром Тальбота. Это сложная задача, о чем свидетельствует подробный и тщательный анализ, представленный в работах [160, 161]. Из приведённых в них выводов следует, что РРИ имеет ряд преимуществ.

1. Отсутствует взаимодействие когерентных рентгеновских пучков, естественное для интерферометрических методов (метода распространения и интерферометра Тальбота); этим объясняются невысокие требования, предъявляемые к качеству первичного пучка: для экспериментального осуществления метода РРИ возможно использование обычного лабораторного оборудования.

2. РРИ обладает наибольшей чувствительностью к фазовым сдвигам (наименьшая — у метода распространения) и может обнаруживать гораздо меньшие углы рефракции, чем интерферометр Тальбота.

3. Чувствительность трёх рассматриваемых методов по-разному зависит от энергии РЛ. Отношение сигнал/фон обратно пропорционально квадрату энергии ($\propto 1/E^2$) для метода распространения и интерферометра Тальбота, в то время как оно обратно пропорционально энергии ($\propto 1/E$) для РРИ. Это означает, что РРИ особенно предпочтительна, когда используются высокоэнергетичные РЛ. Данное обстоятельство способствует существенному снижению дозы облучения, необходимому для биомедицинской визуализации *in vivo*.

4. РРИ свободна от большинства артефактов, свойственных интерферометрическим методам, в частности, от артефакта "накрутки фазы".

5. Ещё одним преимуществом РРИ является то, что при использовании асимметричного кристалла-анализатора может быть реализовано увеличенное изображение образца [162]. Это открывает новые возможности для наблюдения всего образца или областей интереса в пределах образца при оптимальном увеличении.

Перечисленные преимущества дают основание надеяться, что метод РРИ будет оставаться одним из самых востребованных методов рентгеновской визуализации, в том числе и в клинической практике.

Работа проведена в рамках выполнения государственного задания НИЦ "Курчатовский институт".

Список литературы

1. Блохин М А *Физика рентгеновских лучей* (М.: Гостехиздат, 1957)
2. Bravin A, Fiedler S, Thomlinson W C *Proc. SPIE* **4682** 167 (2002)
3. Pisano E D et al. *Radiology* **214** 895 (2000)
4. Bonse U, Hart M *Appl. Phys. Lett.* **7** 99 (1965)
5. Momose A et al. *Jpn. J. Appl. Phys.* **42** L866 (2003)
6. Snigirev A et al. *Rev. Sci. Instrum.* **66** 5486 (1995)
7. Соменков В А, Ткалич А К, Шильштейн С Ш *ЖТФ* **61** (11) 197 (1991); Somenkov V A, Tklich A K, Shil'shtein S Sh *Tech. Phys.* **36** 1309 (1991)
8. Манушкин А А и др. *Мед. физика* (3) 34 (2005)
9. Подурец К М, Погорель Д К *Альманах клинической медицины* (17-1) 217 (2008)
10. Förster E, Goetz K, Zaumseil P *Kristall Tech.* **15** 937 (1980)
11. Ингал В Н, Беляевская Е А *ЖТФ* **67** 68 (1997); Ingal V N, Belyaevskaya E A *Tech. Phys.* **42** 59 (1997)
12. Davis T J et al. *Nature* **373** 595 (1995)
13. Gao D, Davis T J, Wilkins S W *Australian J. Phys.* **48** 103 (1995)
14. Ingal V N, Belyaevskaya E A *J. Phys. D* **28** 2314 (1995)
15. Ingal V N, Belyaevskaya E A *Nuovo Cimento D* **19** 553 (1997)
16. Ingal V N et al. *Phys. Med. Biol.* **43** 2555 (1998)
17. Бушуев В А, Ингал В Н, Беляевская Е А *Кристаллография* **41** 808 (1996); Bushuev V A, Ingal V N, Belyaevskaya E A *Cryst. Rep.* **41** 766 (1996)
18. Бушуев В А, Ингал В Н, Беляевская Е А *Кристаллография* **43** 630 (1998); Bushuev V A, Ingal V N, Belyaevskaya E A *Cryst. Rep.* **43** 538 (1998)
19. Chapman D et al. *Phys. Med. Biol.* **42** 2015 (1997)
20. Бушуев В А, Сергеев А А *Письма в ЖТФ* **24** (21) 55 (1998); Bushuev V A, Sergeev A A *Tech. Phys. Lett.* **24** 851 (1998)
21. Bushuev V A, Belyaevskaya E A, Ingal V N *Nuovo Cimento D* **19** 513 (1997)
22. Suortti P, Keyriläinen J, Thomlinson W J. *Phys. D* **46** 494002 (2013)
23. Connor D M, Zhong Z *Curr. Radiol. Rep.* **2** (7) 55 (2014)
24. Mani D et al. *J. Imaging* **8** (8) 206 (2022)

25. Mollenhauer J et al. *Osteoarthr. Cartilage* **10** 163 (2002)
26. Parham C et al. *Academic Radiology* **16** 911 (2009)
27. Nesch I et al. *Rev. Sci. Instrum.* **80** 093702 (2009)
28. Muehleman C et al. *Academic Radiology* **16** 918 (2009)
29. Muehleman C et al. *Clinical Anatomy* **23** 530 (2010)
30. Keyriläinen J, Fernández M, Suortti P *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A* **488** 419 (2002)
31. Bravin A J. *Phys. D* **36** (10A) A24 (2003)
32. Петраков А П *ЖТФ* **73** (5) 84 (2003); Petrakov A P *Tech. Phys.* **48** 607 (2003)
33. Шульпина И Л, Ратников В В, Матвеев О А *ФТТ* **43** 559 (2001); Shul'pina I L, Ratnikov V V, Matveev O A *Phys. Solid State* **43** 579 (2001)
34. Kikuta S, Kohra K *J. Phys. Soc. Jpn.* **29** 1322 (1970)
35. Kohra K, Ando M *Nucl. Instrum. Meth.* **177** 117 (1980)
36. Maksimenko A et al. *Meas. Sci. Technol.* **15** 1251 (2004)
37. Zhong Z et al. *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A* **450** 556 (2000)
38. Лидер В В *Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования* (12) 40 (2009); Lider V V *J. Surf. Invest. X-Ray, Synch. Neutron Tech.* **3** 933 (2009)
39. Martin T, Koch A J. *Synchrotron Rad.* **13** 180 (2006)
40. Laquai R et al. *Metall. Mater. Trans. A* **51** 4146 (2020)
41. Kupsch A et al. *Adv. Eng. Mater.* **24** 2100763 (2022)
42. Ando M et al. *Med. Phys.* **47** 5505 (2020)
43. Hönnicke M G et al. *Rev. Sci. Instrum.* **83** 113702 (2012)
44. Shulpina I L *J. Phys. D* **26** (4A) A82 (1993)
45. Peng H et al. *J. Appl. Cryst.* **54** 1225 (2021)
46. Hirano K et al. *Jpn. J. Appl. Phys.* **41** L595 (2002)
47. Ando M et al. *Jpn. J. Appl. Phys.* **41** L1016 (2002)
48. Kato N *Acta Cryst.* **14** 526 (1961)
49. Kato N *Acta Cryst.* **14** 627 (1961)
50. Ando M et al. *Jpn. J. Appl. Phys.* **40** L844 (2001)
51. Ando M et al. *Radiat. Phys. Chem.* **71** 899 (2004)
52. Ando M et al. *Eur. Radiol.* **24** 423 (2014)
53. Ando M et al. *Jpn. J. Appl. Phys.* **41** 4742 (2002)
54. Ando M et al. *Jpn. J. Appl. Phys.* **43** L1175 (2004)
55. Shimao D et al. *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A* **548** 129 (2005)
56. Ando M et al. *Jpn. J. Appl. Phys.* **44** L528 (2005)
57. Davis T J et al. *Phys. Rev. Lett.* **74** 3173 (1995)
58. Seo S-J et al. *Phys. Med. Biol.* **57** 1251 (2012)
59. Gao X et al. *Comput. Med. Imaging Graph.* **30** 339 (2006)
60. Paganin D et al. *Opt. Commun.* **234** 87 (2004)
61. Chapman D et al. *Rev. Sci. Instrum.* **67** 3360 (1996)
62. Sunaguchi N et al. *Appl. Phys. Lett.* **97** 153701 (2010)
63. Ando M et al. *Phys. Med. Eur. J. Med. Phys.* **32** 1801 (2016)
64. Ando M et al. *Phys. Med. Eur. J. Med. Phys.* **79** 188 (2020)
65. Maksimenko A *Appl. Phys. Lett.* **90** 154106 (2007)
66. Chen Z-Q et al. *Chinese Phys. C* **33** 969 (2009)
67. Hu C et al. *Opt. Express* **16** 16704 (2008)
68. Hall M M (Jnr.) et al. *J. Appl. Cryst.* **10** 66 (1977)
69. Kitchen M J et al. *Phys. Med. Biol.* **52** 4171 (2007)
70. Kitchen M J et al. *Opt. Express* **18** 19994 (2010)
71. Kitchen M J et al. *Phys. Med. Biol.* **56** 515 (2011)
72. Rigon L et al. *J. Phys. D* **36** A107 (2003)
73. Rigon L, Arfelli F, Menk R-H *J. Phys. D* **40** 3077 (2007)
74. Laquai R et al. *Mater. Res. Lett.* **6** 130 (2018)
75. Arfelli F, Rigon L, Menk R H *Phys. Med. Biol.* **55** 1643 (2010)
76. Izadifar Z et al. *BioMed. Eng. OnLine* **14** 91 (2015)
77. Jud C et al. *Sci. Rep.* **11** 14017 (2021)
78. Arfelli F et al. *Sci. Rep.* **8** 362 (2018)
79. Fernández M et al. *Phys. Med. Biol.* **50** 2991 (2005)
80. Rigon L et al., in *X-TOP. 2002 Biennal Conf. on High-Resolution X-Ray Diffraction and Imaging, Grenoble*
81. Laquai R et al. *Mater. Perf. Charact.* **9** 82 (2020)
82. Laquai R et al. *Adv. Eng. Mater.* **24** 2101287 (2022)
83. Diemoz P C et al. *Opt. Express* **18** 3494 (2010)
84. Rigon L, Arfelli F, Menk R *Appl. Phys. Lett.* **90** 114102 (2007)
85. Pagot E et al. *Appl. Phys. Lett.* **82** 3421 (2003)
86. Oltulu O et al. *J. Phys. D* **36** 2152 (2003)
87. Wernick M N et al. *Phys. Med. Biol.* **48** 3875 (2003)
88. Hu C et al. *Prog. Nat. Sci.* **19** 955 (2009)
89. Brankov J G et al. *Med. Phys.* **33** 278 (2006)
90. Huang Z, Kang K, Yang Y *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A* **579** 218 (2007)
91. Huang Z-F et al. *Phys. Med. Biol.* **52** 1 (2007)
92. Nesterets Ya I et al. *Acta Cryst. A* **62** 296 (2006)
93. Suhonen H et al. *J. Synchrotron Rad.* **14** 512 (2007)
94. Fernández M et al. *Eur. J. Radiol.* **68** S89 (2008)
95. Dilmanian F A et al. *Phys. Med. Biol.* **45** 933 (2000)
96. Maksimenko A et al. *Appl. Phys. Lett.* **86** 124105 (2005)
97. Khelashvili G et al. *Phys. Med. Biol.* **51** 221 (2006)
98. Pavlov K M et al. *J. Phys. D* **34** A168 (2001)
99. Liu Y J et al. *Phys. Med. Biol.* **52** L5 (2007)
100. Wang Z-T et al. *Chinese Phys. C* **33** 975 (2009)
101. Gilbert P J. *Theor. Biol.* **36** 105 (1972)
102. Majidi K et al. *Phys. Med. Biol.* **59** 3483 (2014)
103. Sunaguchi N, Yuasa T, Ando M *Appl. Phys. Lett.* **103** 143702 (2013)
104. Sunaguchi N et al. *PLoS One* **10** e0135654 (2015)
105. Dobbins J T (III), Godfrey D J *Phys. Med. Biol.* **48** R65 (2003)
106. Shimao D et al. *Jpn. J. Appl. Phys.* **46** L608 (2007)
107. Shimao D et al. *Eur. J. Radiol.* **68** S27 (2008)
108. Sunaguchi N et al. *Appl. Phys. Lett.* **99** 103704 (2011)
109. Sunaguchi N et al. *J. Phys. Conf. Ser.* **425** 192012 (2013)
110. Helfen L et al. *Appl. Phys. Lett.* **86** 071915 (2005)
111. Helfen L et al. *Rev. Sci. Instrum.* **82** 063702 (2011)
112. Hirano K et al. *J. Synchrotron Rad.* **23** 1484 (2016)
113. Fiedler S et al. *Phys. Med. Biol.* **49** 175 (2004)
114. Bravin A et al. *Phys. Med. Biol.* **52** 2197 (2007)
115. Keyriläinen J et al. *Radiology* **249** 321 (2008)
116. Kao T et al. *Phys. Med. Biol.* **54** 3247 (2009)
117. Keyriläinen J et al. *Acta Radiol.* **51** 866 (2010)
118. Keyriläinen J et al. *J. Synchrotron Rad.* **18** 689 (2011)
119. Zhao Y et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **109** 18290 (2012)
120. Faulconer L S et al. *Academic Radiology* **17** 433 (2010)
121. Kiss M Z et al. *Phys. Med. Biol.* **49** 3427 (2004)
122. Li J et al. *J. Anatomy* **202** 463 (2003)
123. Li J et al. *Osteoarthr. Cartilage* **13** 187 (2005)
124. Li J et al. *Osteoarthr. Cartilage* **17** 1193 (2009)
125. Muehleman C et al. *J. Am. Podiatric Med. Assoc.* **94** 453 (2004)
126. Muehleman C et al. *J. Am. Podiatric Med. Assoc.* **99** 95 (2009)
127. Muehleman C et al. *J. Anatomy* **208** 115 (2006)
128. Majumdar S et al. *Eur. Radiol.* **14** 1440 (2004)
129. Muehleman C et al. *Osteoarthr. Cartilage* **12** 97 (2004)
130. Cooper D M L et al. *Can. Assoc. Radiol. J.* **62** 251 (2011)
131. Li J et al. *Foot Ankle Int.* **27** 344 (2006)
132. Shimao D et al. *Appl. Radiat. Isotop.* **64** 868 (2006)
133. Coan P et al. *Eur. J. Radiol.* **68** S41 (2008)
134. Wagner A et al. *Phys. Med. Biol.* **51** 1313 (2006)
135. Connor D M et al. *Phys. Med. Biol.* **51** 3283 (2006)
136. Izadifar Z, Chapman L D, Chen X *Tissue Eng. C* **20** 140 (2014)
137. Kitchen M J et al. *Br. J. Radiol.* **78** 1018 (2005)
138. Kitchen M J et al. *Eur. J. Radiol.* **68** S49 (2008)
139. Kitchen M J et al. *Biomed. Opt. Express* **11** 4176 (2020)
140. Connor D M et al. *Academic Radiology* **18** 1515 (2011)
141. Zhang X et al. *Eur. Radiol.* **23** 417 (2013)
142. Duan J et al. *PLoS ONE* **8** (10) e78176 (2013)
143. Hu D et al. *PloS ONE* **9** (2) e87957 (2014)
144. Connor D M et al. *NeuroImage* **46** 908 (2009)
145. Liu C et al. *Med. Sci. Monit.* **11** 33 (2005)
146. Kelly M E et al. *Can. J. Ophthalmol.* **42** 731 (2007)
147. Zhang X et al. *Am. J. Roentgenol.* **195** 545 (2010)
148. Tang L et al. *J. Synchrotron Rad.* **19** 319 (2012)
149. Yan X H et al. *J. Phys. Conf. Ser.* **186** 012100 (2009)
150. Young L W et al. *J. Exp. Botany* **58** 2513 (2007)
151. Rao D V et al. *Food Measure.* **7** 13 (2013)
152. Müller B R et al. *Mater. Test.* **46** 314 (2004)
153. Kupsch A et al. *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.* **942** 012035 (2020)
154. Nellesen J et al. *J. Mater. Sci.* **53** 6021 (2018)

155. Kupsch A et al. *J. Ceram. Sci. Tech.* **4** 169 (2013)
156. Serrano-Munoz I et al. *Mater. Sci. Eng. A* **838** 142732 (2022)
157. Laquai R et al. *Materials* **12** 1017 (2019)
158. Müller B R et al. *Acta Mater.* **144** 627 (2018)
159. Takeya S et al. *J. Synchrotron Radiat.* **19** 1038 (2012)
160. Diemoz P C, Bravin A, Coan P *Opt. Express* **20** 2789 (2012)
161. Diemoz P C et al. *Opt. Express* **20** 27670 (2012)
162. Hirano K et al. *J. Synchrotron Rad.* **29** 787 (2022)

X-ray refraction introscopy

V.V. Lider

*Kurchatov Crystallography and Photonics Complex,
Leninskii prosp. 59, 119333 Moscow, Russian Federation
E-mail: vallider@yandex.ru*

The review describes the operating principles and capabilities of X-ray refraction introscopy, which involves the use of a crystal analyzer as an angular filter. Methods for obtaining absorption, refraction, and extinction contrast, and various image processing algorithms to implement two-dimensional and three-dimensional visualization are considered. Also given are examples of applying the method in biomedicine and materials science.

Keywords: X-rays, refraction, diffraction, small-angle scattering, introscopy, crystal analyzers, visualization

PACS numbers: **07.85.-m**, **41.50.+h**, 61.05.C-, 78.20.Bh, **87.59.-e**

Bibliography — 162 references

Received 10 January 2023, revised 13 February 2023

Uspekhi Fizicheskikh Nauk **194** (4) 345–359 (2024)

Physics – Uspekhi **67** (4) (2024)

DOI: <https://doi.org/10.3367/UFNr.2023.02.039333>

DOI: <https://doi.org/10.3367/UFNe.2023.02.039333>