

PACS numbers: 07.85.Jy, 07.85.Qe, 61.05.cc, 87.57.cj, 87.57.Q-, 87.59.-e

Нові можливості створення фазоконтрастних томографів для медицини

В. Б. Молодкін^{*}, В. Ю. Сторіжко^{**}, С. В. Лізунова^{*}, Б. В. Шелудченко^{*},
В. В. Лізунов^{*}, М. Г. Толмачов^{*}, Є. М. Кисловський^{*}, С. Й. Оліховський^{*},
С. О. Вершинський^{**}, В. Л. Денисенко^{**}, К. В. Фузік^{*}, Г. О. Веліховський^{*},
Р. В. Лехняк^{*}, Є. Г. Лень^{*}, Л. М. Скапа^{*}, С. М. Бровчук^{*}

^{*}*Інститут металофізики ім. Г. В. Курдюмова НАН України,
бульв. Акад. Вернадського, 36,
03680, МСП, Київ, Україна*

^{**}*Інститут прикладної фізики НАН України,
вул. Петропавлівська, 58,
40000 Суми, Україна*

В роботі проведено детальну порівняльну аналізу ряду наявних метод фазоконтрастної томографії та можливостей їх застосування для медичної діагностики. Більш детально розглянуто особливості, переваги та недоліки найперспективнішої серед них для медицини фазодисперсійної методи, яка використовує явище рефракції, для створення на його базі нових підходів і можливостей адекватної медичної діагностики ранніх стадій новоутворень довільних форми й розмірів, включаючи мікронні. Демонструються можливості радикального підвищення інформативності діагностики на основі створеного авторами тривісного моделю багатократного розсіяння у монохроматорі, об'єкті дослідження та у аналізаторі, з експериментальним поділом внесків від поглинання і заломлення в об'єкті та врахуванням спотворень кристалічної структури монохроматора і аналізатора.

В работе проведён детальный сравнительный анализ ряда существующих методов фазоконтрастной томографии и возможностей их использования для медицинской диагностики. Более подробно рассмотрены особенности, преимущества и недостатки наиболее перспективного среди них для медицины фазодисперсионного метода, который использует явление рефракции, для создания на его основе новых подходов и возможностей адекватной медицинской диагностики ранних стадий новообразований произвольных форм и размеров, включая микронные. Демонстрируются возможности радикального повышения информативности диагностики, на основе созданной авторами трёхосевой модели многократного рассея-

ния в монохроматоре, объекте исследования и в анализаторе, с экспериментальным разделением вкладов от поглощения и преломления в объекте, а также с учётом искажений кристаллической структуры монохроматора и анализатора.

In this paper, a detailed comparative analysis of a number of available methods for phase-contrast tomography, and opportunities for use of them for medical diagnostics is carried out. The features, advantages, and disadvantages of the phase-dispersion method, which is most promising among them, are considered in detail. It uses refraction for development of new approaches on this basis and opportunities for appropriate medicine diagnostics of early stage tumours with arbitrary shapes and sizes, including micrometer ones. The possibilities for increasing the informative diagnosis based on the triple-axial model of multiple scattering (developed by authors) in the monochromator and tested object as well as the analyser are demonstrated with taking into account experimental splitting of contributions from absorption and refraction in the object, and distortions of crystal structure of the monochromator and analyser.

Ключові слова: динамічна дифракція, томографія, фазовий контраст.

Ключевые слова: динамическая дифракция, томография, фазовый контраст.

Key words: dynamical diffraction, tomography, phase contrast.

(Отримано 1 вересня 2015 р.)

1. ВСТУП

Однією з найбільш актуальних проблем у медицині є проблема ранньої діагностики найбільш грізних захворювань людства — серцево-судинних, онкологічних і неврологічних. Вражаючі досягнення сучасної фізики уможливили створити цілий арсенал необхідної діагностичної апаратури — комп'ютерні рентгенівські томографи, магнеторезонансні томографи і позитронно-емісійні томографи. Вже на цьому етапі цілком реальним є запровадження масового скринінгу перелічених захворювань. Однією з перешкод на цьому шляху є високі складність і вартість сучасних томографів. Гострота цього питання долається через потужну конкуренцію серед виробників цієї продукції.

Комп'ютерна рентгенівська томографія (КТ) серед перелічених вище діагностичних метод є найбільш доступною і базується на багаторічній медичній практиці, починаючи з часів відкриття рентгенівського випромінювання. Принцип дії рентгенівських томографів базується на вимірюванні поглинання рентгенівських променів в організмі людини. Саме ця обставина і складає найбільшу проблему при діагностиці зазначених вище захворювань, які розвиваються в

м'яких тканинах з малим коефіцієнтом поглинання. Тому застосування цієї методи вимагає введення в організм людини контрастної речовини з високим коефіцієнтом поглинання. Ця процедура крім завдання шкоди здоров'ю не вирішує проблему діагностики з високою роздільною здатністю.

Рентгенівські томографи наступного покоління, які позбавлені зазначених вище принципів обмежень, будуть побудовані на інших фізичних принципах, а саме на вимірюванні зміни фази електромагнетної хвилі при проходженні через об'єкт, який характеризується комплексним коефіцієнтом заломлення:

$$n = 1 - \delta + i\beta,$$

де δ — реальна частина коефіцієнту заломлення, що визначає зміну фаз, β — уявна частина коефіцієнта заломлення, яка визначає поглинання.

Для рентгенівського випромінення $\delta \gg \beta$, чим і пояснюються значні переваги нового підходу до побудови рентгенівських томографів нового покоління — комп'ютерних фазоконтрастних томографів.

Принцип одержання фазоконтрастного зображення об'єктів був відкритий у 1942 році Церніке [1], за що у 1953 році він отримав Нобелівську премію. В подальшому практичне застосування цього відкриття протягом тривалого часу обмежувалось оптичною мікроскопією з причини відсутності когерентних джерел рентгенівського випромінення з високою яскравістю, а також відсутністю елементів рентгенівської оптики.

Прорив у застосуванні фазового контрасту в рентгенівському діапазоні в 70-х роках минулого століття розпочався після побудови джерел синхротронного випромінення і пов'язаного з цим створення елементів рентгенівської оптики і позиційно-чутливих детекторів рентгенівського випромінення. За цей час з використанням синхротронного випромінення експериментально і теоретично продемонстровано величезні можливості застосування фазового контрасту як в медицині, так і в інших галузях. На жаль, надмірно висока вартість джерел синхротронного випромінення виключає можливість їх використання в клінічній практиці. Ця обставина стимулювала інтенсивні дослідження і розробки більш дешевих компактних джерел когерентного рентгенівського випромінення з використанням мікрофокусних рентгенівських трубок з рідкометалевим струменем [2], компактних прискорювачів протонів [3], а також плазмових джерел з високою яскравістю [4]. Поряд з цим на лабораторних джерелах здійснювалось випробування різних схем реалізації фазового контрасту. Порівняльну аналізу різних варіантів побудови лабораторних установок фазового контрасту можна знайти в роботах [5, 6]. Кількісне порівняння різних метод проведено в

роботах [7, 8].

Цілком очевидно, що на шляху створення клінічних фазоконтрастних томографів необхідно подолати чимало викликів як у створенні компактних когерентних джерел рентгенівського випромінювання, дифракційних ґратниць високої якості, детекторів з високою просторовою роздільною здатністю, ефективних метод відновлення зображення та інше.

Теоретичні дослідження, виконані в Інституті металофізики ім. Г. В. Курдюмова НАН України, відкривають принципово нові дисперсійні підходи до побудови фазоконтрастних томографів [9].

2. МЕТОДИ ФАЗОВОГО КОНТРАСТУ

На цей час немає усталеної класифікації метод фазового контрасту. Слідуючи [10] можна виділити наступні варіанти установок фазового контрасту: рентгенівські інтерферометри Бонзе–Харта, в яких вимірюється зсув фази; рентгенівська кристалічна інтерферометрія, інтерферометр на основі ґратниць; дифракційні, в яких вимірюється похідна фазового зсуву: інтерферометрія Талбота, метода фазодисперсної інтроскопії; методи вільного поширення та дифракції на краю, в яких вимірюється друга похідна (Ляплясіян) фазового зсуву; нові дисперсійні підходи до побудови фазоконтрастних томографів.

Не претендуючи на вичерпність аналізу переваг і недоліків різних варіантів в цій роботі також розглянуто можливості використання компактних прискорювачів протонів з енергією 2–3 МеВ, які розроблені в Інституті прикладної фізики НАН України і принципово нового теоретичного підходу побудови моделю фазового контрасту, який розвивається в Інституті металофізики ім. Г. В. Курдюмова НАН України [11].

2.1.1. Рентгенівська кристалічна інтерферометрія

Вперше цю методу реалізували Бонзе і Харт у 1965 році [12]; в подальшому рентгенівська кристалічна інтерферометрія отримала розвиток в роботах [13, 14]. В англійській літературі він також називається X-ray interferometry, Crystal interferometry.

Розглянемо оптичну схему та принцип дії рентгенівського кристалічного інтерферометра [12, 15–24]. Інтерферометр складається з джерела паралельного рентгенівського пучка, трьох кристалічних пластин (три Бреґґових кристали), зразка та детектора (див. рис. 1).

Кристалічні пластини перпендикулярні площині рисунка, яка збігається з площиною падіння рентгенівських променів на ці пластини. Пластини орієнтовані так, що вектор \mathbf{b} оберненої ґратниці для кожної з них лежить у площині падіння та паралельний повер-

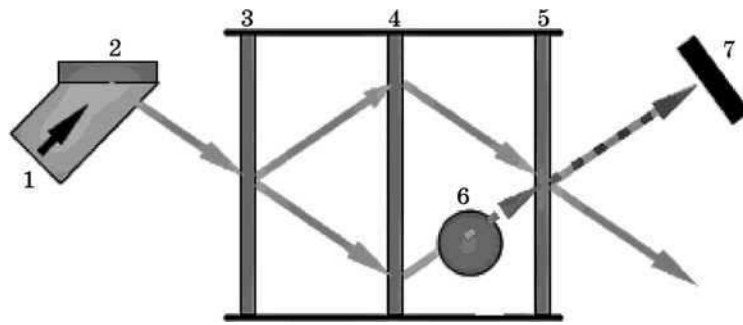


Рис. 1. Схема кристалічного інтерферометра [25]: 1 — рентгенівське випромінювання, 2 — монохроматор, 3–5 — кристали, 6 — зразок, 7 — детектор.¹

хні кожної пластини.

Рентгенівський пучок з хвильовим вектором \mathbf{k} (рис. 1), що падає на першу кристалічну пластину (3), по-перше, заломлюється, практично без зміни напрямку та величини хвильового вектора, а по-друге, зазнає дифракційного розсіювання з хвильовим вектором \mathbf{k} . Отже, на виході першого кристалу формуються пучки \mathbf{k} та \mathbf{k} , які падають на другий кристал (4). Заломлені частини цих пучків відхиляються вбік і не розглядаються. Інтерес становлять пучки (знов-таки \mathbf{k} та \mathbf{k}), дифраговані на другому кристалі під кутом θ . Ці дифраговані пучки сходяться на третьому кристалі-аналізаторі (5). При цьому пучок \mathbf{k} попередньо проходить через деякий зразок (6). Щож до пучка \mathbf{k} , то він не зазнає зовнішнього впливу та відіграє роль опорного пучка. Детектор розташований так, що на нього потрапляють заломлена частина перетвореного проходженням через зразок пучка \mathbf{k} та дифрагована частина пучка \mathbf{k} , яка, власне, і відіграє роль опорного пучка. Ці частини вказаних пучків інтерферують між собою, утворюючи голографічне зображення об'єкта. Дана голограма реєструється детектором. Слід відмітити, що промені, які проходять крізь зразок, в жорсткому рентгенівському діапазоні не зазнають скільки-небудь помітного поглинання, але змінюється їх фаза, причому по-різному для різних променів. Виникаючий фазовий контраст реалізується на основі інтерференційної картини (голограми).

Ця метода найбільш чутлива до зсуву фази порівняно з іншими методами фазового контрасту, тому має високу роздільчу здатність. Серед недоліків слід відмітити високі вимоги до монохроматичності ($\Delta E/E \sim 10^{-4}$) та кутової розбіжності ($\Delta \alpha/\alpha \sim 10^{-4}$) рентгенівського випромінювання, високу чутливість до механічних та температурних нестабільностей, відновлення зображення об'єкту утруднено [10]. Метода також потребує точного юстування кристалів. Слід відмітити те, що є значні складнощі практичного характеру при одержанні зображень великих за розміром об'єктів. Так, наприклад, в роботі

[21] дається оцінка, що розміри досліджуваного об'єкту не можуть перевищувати $5 \times 5 \text{ см}^2$, якщо використовувати кристал зі стороною 6 дюймів. В результаті для використання при формуванні фазового контрасту дана метода не представляється доцільною. Ця метода отримала розвиток в роботах [13–25].

2.1.2. Інтерферометр на основі ґратниць

Вперше цю методу реалізував Вен Хан у 2013 році [26]. В англійській літературі вона також називається Grating Bonse–Hart (interferometry). Розглянемо оптичну схему та принцип дії цієї методи.

Найпростіша конфігурація інтерферометра складається з трьох ідентичних рівновіддалених фазових дифракційних ґратниць періоду P , розташованих в паралельних площинах (див. рис. 2) [26, 27]. Вхідний промінь формується щілинами в декілька десятків мікрометрів таким чином, щоб поперечна довжина когерентності була більша за період ґратниці. Падний промінь дифрагує на першій ґратниці та розділяється на два промені, які додатково дифрагують на другій дифракційній ґратниці і формують чотири промені. Два з чотирьох променів зливаються на третій ґратниці, потім кожен дифрагує на третій ґратниці (суцільні стрілки). Передбачається, що багатократно дифраговані промені поширюються на такому достатньому віддаленні, щоб різні порядки дифракції розділялися на камері. Існує пара дифрагованих променів, які разом поширюються з третьої ґратниці на камеру. Якщо ґратниці трохи зміщені одна відносно одної, промені інтерферують один з одним, в результаті чого утворюються інтерференційні смуги інтенсивності [25].

Ключовою особливістю системи є те, що різниця фаз між симетричною парою траєкторій визначається відносним положенням ліній дифракційної ґратниці і не залежить від довжини хвилі та кута

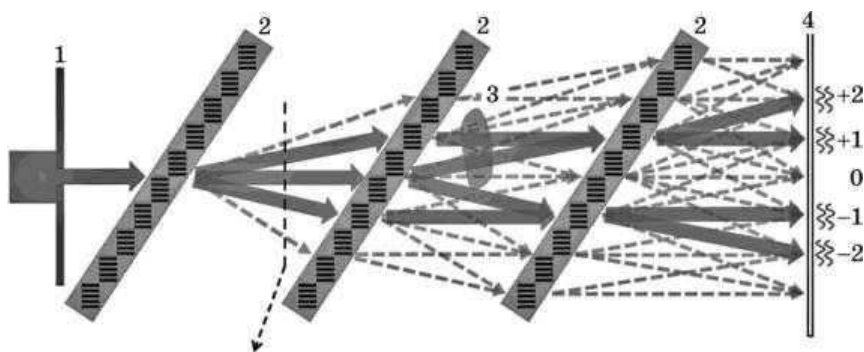


Рис. 2. Найпростіша конфігурація інтерферометра на основі ґратниць [27]: 1 — вхідна щілина, 2 — дифракційні ґратниці, 3 — зразок, 4 — детектор.²

падіння [28]. Таким чином, інтерференційна картина від різних довжин хвиль та кутів падіння має фазову синхронізацію. Ця можливість дозволяє використовувати в інтерферометрі широкосмугові та протяжні джерела.

Відображуваний предмет знаходиться біля центральної ґратниці. Зразки, розміри яких менші, ніж висота вхідної щілини, можуть вписатися в один з двох інтерферувальних пучків; інший пучок в цьому випадку виступає в якості опорної фази. Ця конфігурація вимірює абсолютний фазовий зсув, обумовлений зразком. Для одержання фазоконтрастних зображень виконується фазовий степінг [29–31].

Інтерферометр на основі ґратниць більш чутливий за інші методи фазового контрасту, окрім кристалічного інтерферометра. Головною перевагою цієї методи за кристалічний інтерферометр є те, що в ній можна використовувати джерела рентгенівського випромінювання з меншою інтенсивністю. Основним недоліком методи є мале вертикальне поле зору, обумовлене використанням щілин, що необхідні для відділення дифракційних періодів ґратниць інтерферометра. Цю проблему можна подолати шляхом виготовлення великої кількості близько розташованих вертикальних щілин. Також метода дуже чутлива до нестабільностей розташування ґратниць [26].

2.2.1. Інтерферометрія Талбота

Генрі Фокс Талбот у 1836 році зробив відкриття, що періодичний хвильовий фронт повторює себе на деякій відстані, яку називають довжиною Талбота. Вперше використання ефекту Талбота для реалізації методи фазового контрасту запропонував Клаузер у 1998 році [32]. В англомовній літературі ця метода також називається Grating-based imaging, Shearing interferometry, X-ray Talbot interferometry.

Розглянемо оптичну схему та принцип дії інтерферометра Талбота. В основі методи лежить застосування дифракційного інтерферометра, який незначну зміну хвильового фронту, викликану наявністю зразка, перетворює у зсув інтерференційної картини на детекторі [33].

Пучок (1) проходить крізь зразок (5), в результаті чого відбувається рефракція (див. рис. 3). Фазова ґратниця (2) створює інтерференційну картину на аналізуювальній ґратниці (3), за якою знаходиться детектор рентгенівського випромінювання (4). Рефракція викликає поперечний зсув інтерференційної картини, який реєструється за допомогою детектора та аналізуювальної ґратниці. Для роботи інтерферометра необхідна тільки фазова ґратниця, яка встановлена на віддалі довжини Талбота від детектора, але для спрощення вимог до детектувальної системи додатково використовується аналізуювальна ґратниця.

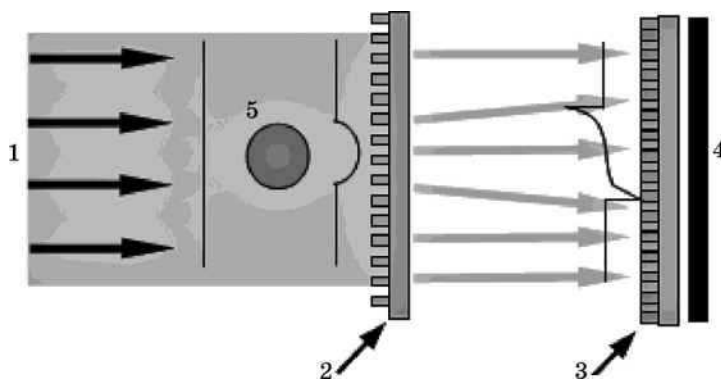


Рис. 3. Схематичне зображення дифракційного інтерферометра, що складається з джерела рентгенівського випромінювання (1), яке генерує паралельний пучок рентгенівських променів; фазової ґратниці (2); аналізуючої ґратниці (3) та детектора (4) [25].³

Перевагами цієї методи є висока чутливість до градієнту фази та можливість використання лабораторних джерел рентгенівського випромінювання з розмірами фокальної плями $0,8 \times 0,4$ мм та монохроматичністю $\Delta E/E \sim 1$ [34]. Серед недоліків необхідно відмітити чутливість тільки до одного компонента градієнта фази, що обумовлює необхідність повороту зразка чи системи ґратниць для отримання повної інформації про досліджуваний зразок. Це в свою чергу накладає обмеження на параметри детектувальної системи, що може бути використана при проведенні вимірювань. Оскільки просторова роздільна здатність обмежується періодом ґратниці, то ця метода потребує використання ґратниць з мікронним періодом і великим аспектним відношенням, які необхідно точно юстувати [10]. Але з іншого боку, зменшення періоду ґратниці призводить до ослаблення ефекту Талбота [35, 36]. Також часто для послаблення ефектів на краю зразка його занурюють у ванну з рідиною, у якості якої може бути використаний парафін, що призводить до погіршення контрасту одержаного зображення [6].

2.2.2. Метода фазодисперсної інтроскопії

Вперше цю методу реалізували Інгал і Беляєвська та Девіс у 1995 році [37, 38]; в подальшому метода фазодисперсної інтроскопії отримала розвиток в роботах [10, 39–42]. В англійській літературі вона також називається *Analyser-based imaging, Diffraction-Enhanced Imaging, Phase-Dispersion Introscopy, Multiple-Image Radiography*.

Розглянемо оптичну схему та принцип дії установки. Вона в бі-

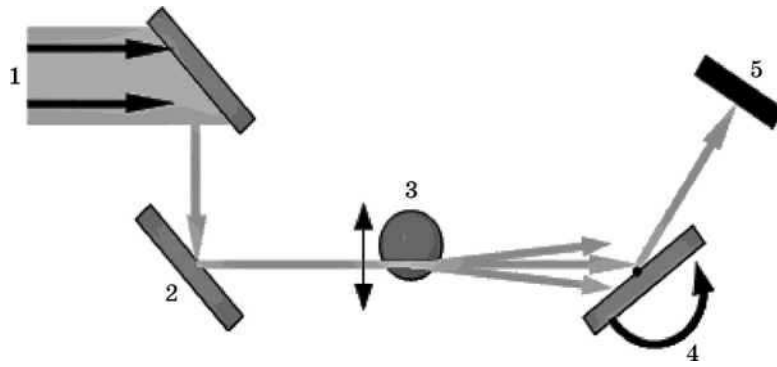


Рис. 4. Схема установки АВІ [25]: 1 — рентгенівське випромінення, 2 — монохроматор, 3 — зразок, 4 — кристал-аналізатор, 5 — детектор.⁴

льшості випадків складається з монохроматора (одно- або двокристалального, який також слугує для колімації пучка), розташованого перед зразком, та аналізуючого кристалу частіше в Бреґгівій геометрії, розташованого між зразком і детектором (див. рис. 4).

Аналізуючий кристал виконує роль кутового фільтру для випромінення, яке проходить крізь зразок. Тільки дуже вузький діапазон кутів між поверхнею кристалу й падаючими на нього рентгенівськими променями задовольняє Бреґгівій умові. Коли рентгенівські промені мають кути падіння за межами цього діапазону, вони не будуть відбиватися від поверхні кристалу, і, таким чином, не будуть давати внесок у результуючий сигнал на детекторі. Інакше рентгенівські промені будуть відбиті від поверхні кристалу залежно від кута падіння. Залежність інтенсивності відбитого випромінення від кута падіння називається кривою ґойдання і визначає інтенсивність на детекторі, коли аналізуючий кристал повільно повертають без зразка на установці.

Типовий кутовий аксептанс звичайно лежить у діапазоні від декількох до десятків мікрорадіан і пов'язаний з напівшириною кривої ґойдання кристалу. Коли аналізатор ідеально юстований з монохроматором таким чином, що установка працює на піку кривої ґойдання, на детекторі можна одержати зображення з підвищеним контрастом [41], тому що відсутнє розмиття, викликане розсіяними фотонами. Якщо ж кут між аналізатором і монохроматором малий, тоді промені, заломлені в зразку на менший кут, будуть відбиватися слабкіше, а промені, заломлені на більший кут, будуть відбиватися сильніше. Таким чином, контраст зображення ґрунтується на відмінності кутів виходу заломлених в зразку променів. Кількісну інформацію про зміну фази одержують шляхом фіксації декількох зображень у різних ділянках кривої ґойдання.

Зображення, одержане за допомогою цієї методи, легко якісно

інтерпретувати. Крім того, для його одержання можна використувати методу темного поля [43].

Оскільки вимірюється не сама фаза, а перша похідна фазового фронту, то ця метода менш чутлива до низьких просторових частот, ніж рентгенівська кристалічна інтерферометрія, але більш чутлива порівняно з методою вільного поширення. Ця метода звичайно надає фазову інформацію тільки в напрямку дифракції, але є нечутливою у площині, перпендикулярній до площини дифракції. Така чутливість тільки до одного компонента фазового градієнта може призводити до неоднозначностей у визначенні фази. Звичайно ця метода вимагає застосування монохроматичного й висококолімованого випромінення з $\Delta\lambda/\lambda \sim 10^{-4}$ [10].

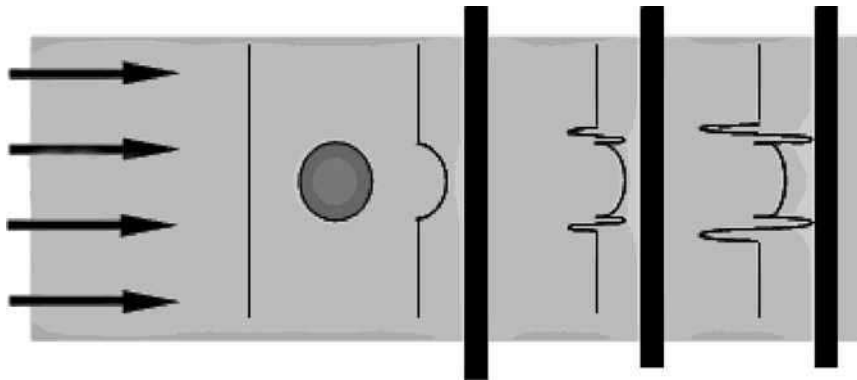
Для цієї методи вимоги до стабільності кристалів менші, ніж для рентгенівської кристалічної інтерферометрії, але установка вимагає застосування досконалого аналізуючого кристалу, кут нахилу якого необхідно дуже точно змінювати. Крім того, обмеження на паралельність пучка також обмежує поле зору. Тут так само, як і в рентгенівській кристалічній інтерферометрії, основним обмеженням просторової роздільної здатності є «розмивання» в аналізуючому кристалі, викликане ефектами динамічної дифракції. Але можна послабити цю проблему, використовуючи підхід ковзного падіння для кристалу.

2.3.1. Метода вільного поширення

Вперше цю методу запропонувала група Снегірьова на джерелі синхротронного випромінення ESRF [44]; в подальшому метода фазодисперсної інтроскопії отримала розвиток в роботах [45–49]. В англійській літературі вона також називається Propagation-based imaging, In-line holography, Refraction-enhanced imaging та Phase-contrast radiography.

Розглянемо оптичну схему та принцип дії установки. Установка складається (рис. 5) з вибудованих у лінію джерела рентгенівських променів, зразка та детектора і ніякі оптичні елементи не потрібні. Єдина відмінність методи від рентгенографії полягає в тому, що детектор встановлюється не відразу за зразком, а на деякій віддалі, так що випромінення, заломлене зразком, може інтерферувати із незмінним (прямим) пучком [44]. Простота установки й послаблені вимоги до стабільності забезпечують велику перевагу цієї методи перед іншими.

За допомогою просторово-когерентного випромінення на середніх дистанціях між зразком і детектором (порядку 1 м) утворюється інтерференційна картина з Френелевих смуг, тобто інтерференційні смуги виникають при вільному поширенні в режимі Френелевої дифракції, що передбачає правомірність використання Кірхгофівської дифракційної формули для близького поля. На противагу кристал-


 Рис. 5. Схема методу [25].⁵

інтерферометрії інтенсивність картини пропорційна не самій фазі хвильового фронту, а її другій похідній.

Отже, метода найбільш чутлива до різких змін показника заломлення. Це веде до більш сильного виділення поверхонь і структурних границь зразка в порівнянні із традиційною рентгенограмою [45], але ця метода дає більш низький контраст порівняно з іншими методами фазового контрасту [10].

Для розділення інтерференційних смуг потрібний детектор з високою роздільною здатністю. Це обмежує область застосування методи й вимагає більших віддалей між зразком і детектором. Просторова роздільча здатність методи відносно велика, оскільки в пучку не присутні ніякі оптичні елементи (обмежена ступенем просторової когерентності самого пучка). Метода уможливорює відразу одержувати двовимірні зображення та легко інтерпретувати одержані дані [10]. Для одержання Френелевих інтерференційних смуг потрібна висока просторова когерентність, яка забезпечується малими або віддаленими джерелами, зате обмеження на часову когерентність послаблені. Оскільки монохроматичність може складати $\Delta E/E \approx 1$, то метода може бути використана не тільки із синхротронним джерелом, але й з поліхроматичними лабораторними джерелами, що забезпечують достатню просторову когерентність, такими як мікрофокусні рентгенівські трубки [45].

2.3.2 Дифракція на краю

Вперше цю методу запропонувала група Оліво на джерелі синхротронного випромінювання Elettra [50]; в подальшому метода дифракції на краю отримала розвиток в роботах [51–58]. В англійській літературі вона називається Edge-illumination.

В основі методи лежить той факт, що з рентгенівськими проме-

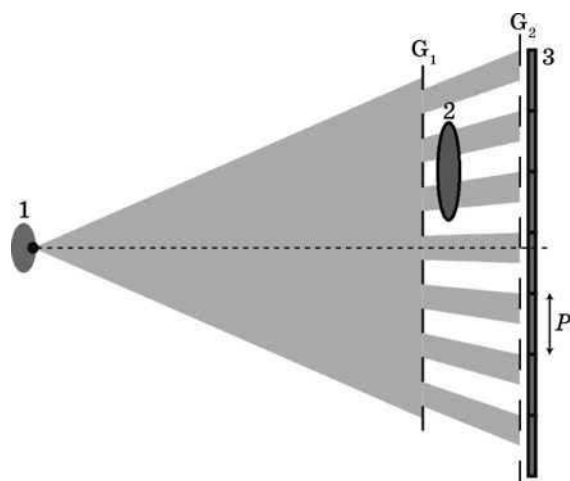


Рис. 6. Схема методу: 1 — джерело, 2 — зразок, 3 — детектор, G_1 та G_2 — апертури, P — ширина пікселів детектора [52].⁶

нями при проходженні зразка відбувається рефракція. Для одержання фазоконтрастних зображень положення маски G_1 відносно G_2 вибирається таким чином, щоб мікропучки, сформовані G_1 , попадали на межі G_2 . Розміщення мішені 2 за G_1 внаслідок рефракції призводить до збільшення або зменшення сигналу на відкритих ділянках детектора, що не перекриті маскою G_2 (див. рис. 6).

Дифракція на краю висуває слабкі вимоги до джерел рентгеновського випромінювання: оскільки метода не залежить від явища інтерференції, у ній відсутні обмеження на спектральну ширину джерела; може застосовуватися розбіжний пучок; можна використовувати джерело, що не має ні просторової, ні часової когерентності [53]; розмір фокальної плями — до 100 мкм [58], однак він має не перевищувати розміри пікселя детектора [51]. Не дивлячись на те, що завдяки слабким вимогам в якості джерела можуть застосовуватися різноманітні типи джерел рентгеновського випромінювання без значних втрат інтенсивності, які часто виникають внаслідок необхідності забезпечити вимоги методи рентгеновського фазового контрасту до джерела, втрата інтенсивності все ж таки відбувається у зв'язку з необхідністю використання апертур. У той же час, широкий спектр випромінювання джерела виключає появи артефактів на зображеннях, які можуть виникнути через дифракцію на апертурі, розташованій перед зразком, у випадку, якщо використовується монохроматичне джерело рентгеновського випромінювання.

Оскільки в дифракції на краю період апертури в 50 раз більше в порівнянні з періодом ґратниць, що застосовуються в інтерферометрії Талбота [56], то їх легше виготовити і вони більш дешеві. Мето-

да також має невисокі вимоги до точності юстування апертур — порядку декількох мікрометрів [56], і, як наслідок, вона досить стійка до вібрацій порівняно з іншими методами.

Метода уможливує досліджувати великі об'єкти [53], її чутливість порівнянна з інтерферометрією Талбота [52].

3. ДИСПЕРСІЙНА (ФАЗОВА) СТРУКТУРНА ЧУТЛИВІСТЬ І ІНФОРМАТИВНІСТЬ ТОМОГРАФІЇ НЕКРИСТАЛІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ ЖИВОЇ Й НЕЖИВОЇ ПРИРОДИ

Перелічені вище методи відрізняються не тільки будовою експериментальної установки і вимогами до просторової та часової когерентності джерела рентгенівського випромінення, але і природою та амплітудою сигналу на детекторі, а також величиною дози, що отримує зразок, і т.д. Так, автори роботи [6] прийшли до висновку, що для різних зразків та умов проведення експерименту переваги отримують різні методи. Більше того, в [6] зазначено, що результати порівняння методи вільного поширення та інтерферометрії Талбота справедливі лише для умов, описаних в роботі, і зміна будь-якого параметру, а саме: розміру джерела, відстаней, параметрів ґраток, властивостей використаного зразка, заміна детектувальної системи та ін. призведе до зміни результатів порівняння. Незважаючи на велику кількість публікацій з рентгенівського фазового контрасту, було зроблено тільки декілька спроб з порівняння цих досить різних метод, і досі в літературі відсутня повна кількісна і якісна порівняльна аналіза [7].

Таким чином, вибір методи, яка є найбільш придатною для створення установки фазового контрасту медичного призначення, є нетривіальною задачею і потребує додаткового вивчення як з теоретичної, так і з експериментальної точки зору.

В цій роботі нижче авторами докладно буде розглянуто одну із перспективних метод для створення на її базі нових підходів і можливостей адекватної медичної діагностики ранніх стадій новоутворень довільних форми й розмірів, включаючи мікронні. Нижче проводиться більш детальна аналіза найбільш важливих особливостей і переваг усіх наявних варіантів цієї методи, а також їх недоліків, що гальмують уже більш 20 років широке впровадження заснованих на використанні заломлення променів метод у медичну практику. Пропонуються також шляхи усунення цих недоліків.

Так, як зазначено вище, існує [59–74] можливість, обумовлена ефектами багатократного (динамічного) розсіяння, спостереження і значного підвищення чутливості і контрасту зображень медичних об'єктів за рахунок використання явища заломлення рентгенівських променів (РП), а не лише їх поглинання. При цьому визначальним виявляється той факт, що коефіцієнт заломлення РП на три

порядки величини перевищує коефіцієнт їх поглинання. Це уможлиблює межу чутливості до некристалічних слабопоглинальних медико-біологічних об'єктів довести від їх розмірів ≥ 5 мм, які забезпечують необхідний контраст інтенсивності зображень при діагностиці на основі використання поглинання, до розмірів ≥ 5 мкм при використанні заломлення. Однак вкрай малі кути заломлення, а також у більшості випадків відхилення променів після проходження об'єкту (десяті долі кутових секунд) ускладнюють можливість формування і виявлення їх внеску в зображення. З цієї причини неоднорідний просторово-кутовий розподіл рентгенівського випромінення за об'єктом, сформований процесами багатократного розсіяння, які самоузгоджують поглинання, заломлення та екстинкцію слабкорозбіжного монохроматичного пучка в об'єкті, досліджується добре відомими методами лише високороздільної (також завдяки використанню ефектів багатократності розсіяння) рентгенівської динамічної дифрактометрії за допомогою кристалу-аналізатора (КА). При цьому монохроматичне випромінення, що падає на об'єкт, повинно мати достатньо малу, також порядку долей кутових секунд, кутову розбіжність, що забезпечується за рахунок також динамічного відбивання від кристалу-монохроматора, так як лише динамічно розсіювальні монокристали можуть мати напівширини кривих відбивання порядку десятих долей кутових секунд.

Відомий цілий ряд способів [59–74] діагностики з використанням явища заломлення рентгенівських променів.

Вперше, певно, ця ідея була успішно реалізована в [60] при дослідженні малих сферичних мішеней для лазерного термоядерного синтезу. У подальшому унікальні можливості методи, що отримала різні назви, були продемонстровані експериментально при дослідженні деяких біологічних і модельних об'єктів в [61, 62] (рефракційний контраст), [63–66] (метода фазодисперсної інтроскопії), [41, 66, 67] (метода фазоконтрастних зображень), [68] (синхротронна маммографія). Варто також відмітити, що у випадку високої просторової когерентності пучка, що одержується на джерелах синхротронного випромінення третього покоління, є можливим одержання фазоконтрастних зображень малих об'єктів з розмірами $r \sim 10$ мкм на достатньо великій відстані за ними (порядку 1 м) навіть без використання кристалічного аналізатора [44].

В роботі [69] в рамках хвильової рентгенівської оптики розглянуто динамічну теорію формування зображення слабопоглинальних некристалічних об'єктів в геометрії дифракції за Лауе у кристалі-аналізаторі у напрямку пучка, що проходить, та дифрагованого. На прикладі чисельних розрахунків зображень різних модельних об'єктів (призма, циліндр, капіляр) обговорено залежність фазодисперсійного контрасту від форми і розмірів об'єктів, від довжини хви-

лі, товщини і кута повороту КА, від порядку відбивання і розбіжності випромінення, що падає. Проаналізовано чутливість методи до гранично малих значень коефіцієнта заломлення і дано порівняльну аналізу можливостей методи при використанні КА в геометріях Лауе і Бреґґа. Проведено співставлення з експериментальними результатами.

Як відмічається у [69], традиційні методи рентґенографії, засновані на реєстрації абсорбційних рентґенівських зображень, обмежені у чутливості і не здатні забезпечити впевнене розпізнавання внутрішніх органів живих організмів без застосування контрастувальних речовин, в якості яких широко використовуються повітря, солі барію і розчини йодовмісних з'єднань [70]. З цієї причини важливе значення мають результати експериментальних робіт [71–74], в яких, так само як і в [59–69] для досліджень таких об'єктів використовувалися методи рефракційної та фазової рентґенографії. Не дивлячись на різницю у назвах і способах одержання зображень, ці методи використовують близькі засоби, а саме: виділення вузького спектру рентґенівського випромінення; формування рентґенівського пучка з обмеженою розбіжністю, яка іноді не перевищує долей кутової секунди, для чого використовують одне чи кілька Бреґґових відбивань (асиметричних Бреґґових або дзеркальних) від досконалих монокристалів, а саме монохроматорів; освітлення цим пучком об'єкту, що досліджується; формування зображення об'єкту за допомогою Бреґґового відбивання в геометріях Лауе чи Бреґґа від ще одного досконалого монокристалу, а саме аналізатора; реєстрацію цього зображення двовимірною системою реєстрації. Крім того, визначають криву дифракційного відбивання аналізатора і при цьому використовують за необхідністю моніторинг пучків, тестові об'єкти, відбиття з низькими індексами, повертання об'єкту навколо осей, розміщення на місці аналізатора клиноподібного монокристалу в положенні Лауе, та інше (див. [73]). Ефект підвищення чутливості до внутрішніх структур досягався за рахунок реєстрації границь розподілу середовищ з різними коефіцієнтами заломлення випромінення. Хоч величини кутів заломлення малі і складають кутові секунди або їх долі, кристал-аналізатор в процесі Бреґґової дифракції перетворює ці малі спотворення хвильового фронту в значні зміни інтенсивності в межах дифрагованого пучка і/або пучка, що проходить.

Як впливає з аналізу цих способів, напівширина кривої відбивання аналізатора і вибір робочої точки на ній (кутового положення в межах або за межами кривої відбивання) є вирішальними для одержання зображення об'єкту у всіх способах рентґенографії на основі використання явища заломлення.

Всі ці способи і підходи мають наступні недоліки. Не передбачено додаткові виміри у достатній для багатопараметричної діагностики кількості, зокрема, комбіновані виміри зображень об'єкту у різних

експериментальних умовах, та відсутні теоретичні моделі, без яких не можуть бути адекватно встановлені необхідні характеристики новоутворень за параметрами їх зображень, одержаними на основі використання рефракції та дифракційного підсилення заломлених променів, тобто не може бути здійснено саме медичну діагностику на основі одержаних фазодисперсних зображень об'єкту. Крім того, проведений у [73] розгляд вимагає його узагальнення на випадки об'єктів довільної форми, а також обмежений випадками досконалих кристалів-аналізаторів. При цьому, використання у [73] рівнянь Такаґі замість рівнянь Шредінґера або Максвела принципово не уможливорює виконати необхідне узагальнення цих результатів на випадки кристалів монохроматора та аналізатора з дефектами.

Тому в основу робіт авторів [75, 76, 9] покладено задачу ліквідації вказаних недоліків та вдосконалення способу [73], зокрема, передбачено радикальне підвищення ефективності та інформативності такої медичної діагностики. А саме, забезпечено як аналітичне, так і за допомогою додаткових вимірів обов'язкове врахування того, що реальні зображення формуються за рахунок двох механізмів, адекватний контроль взаємозв'язку і відносних внесків яких можливий лише в рамках строго динамічних підходів при кількісній інтерпретації зображень, тобто при власне медичній діагностиці. Так, перший механізм обумовлений впливом характеристик досліджуваного об'єкту, що встановлюються (його розташування, форми, розмірів і коефіцієнтів заломлення і поглинання), на формування і інтенсивність заломленого пучка рентгенівських променів (кут його відхилення (рефракції) після проходження об'єкту, його поглинання і сформовану фазу). Адекватний кількісний опис цього механізму можливий лише на основі моделю, що враховує ефекти багатократності розсіяння, до яких відноситься і саме заломлення [75], та шляхом відповідних додаткових вимірів, зокрема ефектів поглинання. Другий механізм є пов'язаним з суттєвим селективним за кутом рефракції підсиленням або послабленням динамічного відбивання цього заломленого і відхиленого пучка кристалом-аналізатором у порівнянні з відбиванням основного потоку променів для забезпечення можливості спостереження контрасту. При цьому характеристики об'єкту зазвичай не є постійними вздовж перпендикулярної до напрямку пучка поверхні (екрану) і повинні вимірюватися від точки до точки, різним чином змінюючи внески кожного з цих двох механізмів. Це і обумовлює їх складно контрольований взаємозв'язок при формуванні зображень і необхідність кількісного розділення їх впливів для кожної точки екрану (x, y), без якого нівелюється інформативність зображень, яка забезпечується лише у випадку виділення і аналітичного опису з використанням вказаних вище додаткових вимірів та розроблених моделей для об'єктів довільної форми внеску першого механізму. В той же

час у вже наявних моделях не враховується і не може бути коректно враховано цей взаємозв'язок ще й через те, що для інтерпретації зображення при розгляді другого механізму використовується теорія динамічного розсіяння, проте, по-перше, лише в ідеальних кристалах, в припущенні, що монохроматор і аналізатор не містять спотворень, і, по-друге, ця теорія заснована на рівняннях Такагі і не може бути в принципі узагальнена на випадок кристалів з дефектами. Разом з тим ігнорування дефектної структури та її неоднорідності в монокристалах монохроматора і аналізатора (яка, зокрема, може виявитися необхідною для підсилення контрастності зображень) призводить до невірної інтерпретації зображення, призводячи до грубих кількісних і навіть якісних помилок.

Поставлена задача вирішується тим, що додатково здійснюються наступні заходи.

По-перше, це обґрунтування необхідності і створення теоретичного моделю і експериментальних метод на основі вимірювань повної інтегральної інтенсивності динамічної дифракції та практична реалізація кількісного врахування дифузної складової розсіяння, яка, як вперше показано авторами [11, 77], аномально зростає при динамічному розсіянні, що обов'язково використовується в цих випадках, і на порядки величини може збільшувати відбивну здат-

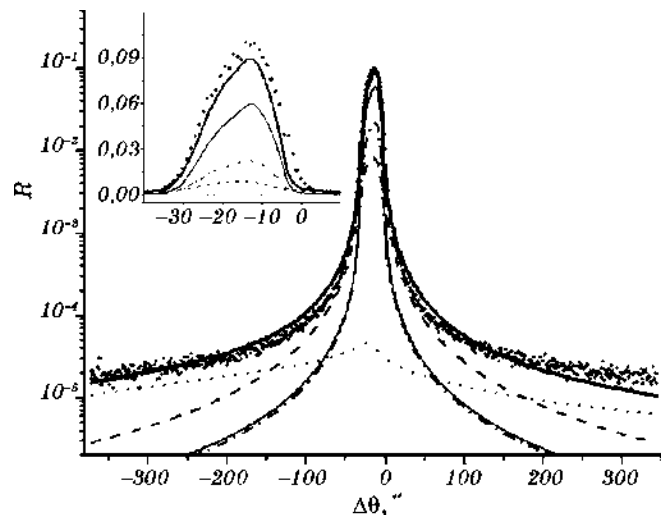


Рис. 7. Експериментальні і теоретичні криві відбивання (відповідно маркери і суцільні лінії) для зразка Cz Si, рефлекс 333, випромінення CuK_{α_1} ; когерентна компонента і внески дифузного розсіяння від крупних і дрібних петель і сферичних преципітатів кисню позначені відповідно тонкою суцільною, штрих-пунктирною, пунктирною и штриховою лініями; на вставках показано центральні частини кривої дифракційного відбивання.⁷

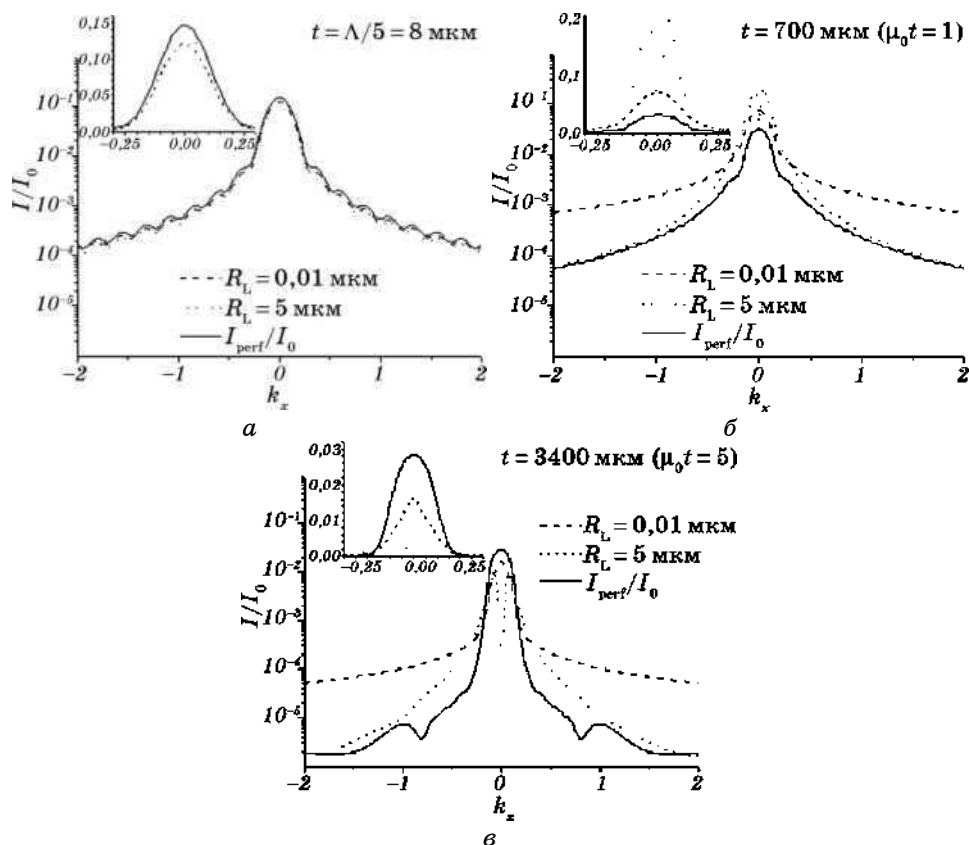


Рис. 8. Результати кількісного розгляду явища колосального підсилення прояву дефектів у картині динамічного розсіяння; зміна характеру впливу дрібних і крупних дефектів при варіації умов Лауе-дифракції (товщини кристалу) на динамічну картину розсіяння (ТКД-профілі повної інтенсивності при $k_z = 0$) для кристалів Si (рефлекс (220), випромінювання $\text{MoK}_{\alpha 1}$): кінематичний випадок (а), динамічно тонкий (б) і динамічно товстий (в) кристали; концентрації дислокаційних петель двох радіусів обрано так, щоб середньоквадратичні зміщення атомів матриці були однакові ($L_H = 0,12$).⁸

ність аналізатора (див. рис. 7).

По-друге, це забезпечення теоретичного та експериментального врахування і адекватного кількісного опису внеску також відкритого авторами [11, 77] явища дисперсійного колосального керованого умовами дифракції підсилення впливу дефектів на картину саме багатократного когерентного розсіяння (див. рис. 8).

По-третє, для забезпечення можливості адекватної інтерпретації результатів рентгенівської діагностики вперше передбачається спосіб теоретичного та експериментального кількісного розділення

внесків і врахування взаємозв'язку обох вищевказаних механізмів формування фазоконтрастних зображень за рахунок заломлення, заснований як на спеціальному вказаному вище додатковому контролі і подальшому усуненні паразитного впливу реальної структури кристалів, а також інших інструментальних факторів установок, так і на створенні теоретичних основ і засобів, які забезпечують можливість реалізації цього способу для новоутворень довільної форми шляхом використання одержаних в [75, 76] аналітичних формул і моделей для опису як першого, так і другого механізмів окремо для кожної точки екрану (x, y) з використанням запропонованого авторами способу розбивання променя на мікропучки як теоретично, так і експериментально.

Таким чином, це дозволило запропонувати нові принципи і забезпечити нові можливості адекватної кількісної унікально чутливої і інформативної діагностики з використанням не лише поглинання, але і заломлення при одержанні висококонтрастних зображень в медицині вперше з попередньою детальною аналізою і врахуванням інструментальних факторів на основі використання створених авторами [11, 77] моделей багатократного розсіювання в кристалах монохроматора і аналізатора з неоднорідно розподіленими макродеформаціями і мікродефектами, а також в біомедичних об'єктах довільної форми в умовах їх тривісної динамічної діагностики [75, 76], що мають світовий пріоритет. При цьому важливе значення мають запропоновані експериментальне виділення внеску в зображення від поглинання і засоби, що забезпечують використання передбачених в рамках цих теорій вказаних вище нових явищ і ефектів при багатократному розсіюванні та розроблених у результаті і запатентованих нових способів унікально чутливої діагностики недосконалостей у монохроматорі і аналізаторі. Крім того, у зв'язку з необхідністю визначення великої кількості характеристик новоутворень, тобто діагностики багатопараметричних систем, пропонується проводити додаткові операції, що забезпечують реалізацію і використання комбінованого підходу шляхом одержання багатьох додаткових зображень об'єкту за рахунок варіації умов експерименту (скільки невідомих характеристик — стільки рівнянь), зокрема, за рахунок цілеспрямованої зміни кута дезорієнтації монохроматора і аналізатора додатково до повертань об'єкту навколо осей та до експериментального виділення внеску від поглинання.

Запропоновані нові принципи і підходи для забезпечення нових можливостей медичної діагностики та терапії ранніх стадій новоутворень пояснюються рис. 7–13.

В якості найбільш простого варіанту реалізації запропонованого підходу до створення основ діагностики методом фазового контрасту пропонується як приклад схема, представлена на рис. 11, на якій два монокристали кремнію визначають хвильовий фронт рентгенів-

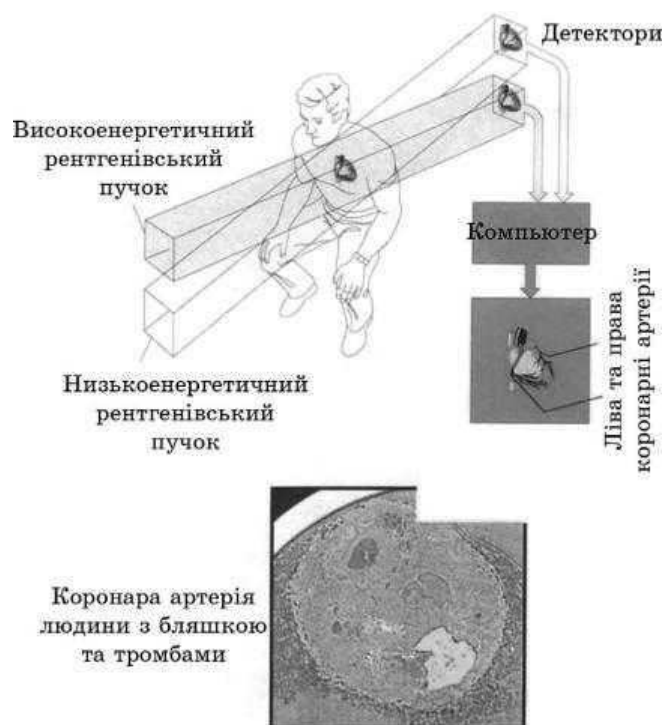


Рис. 9. Результати реалізації медичної діагностики на джерелах синхротронного випромінювання: ангіографія коронарної артерії на основі поглинання з використанням йоду як контрастувальної речовини [74].⁹

ських променів і забезпечують високу кутову чутливість до заломлення. Кристал-монокроматор задає хвильовий фронт і колімує промінь, що падає на зразок. Аналізатор є вирізаним з того ж злитку монокристалу кремнію і спрямовує плоскі хвилі, що пройшли через зразок, за рахунок дифракції на фотоплівку, диференціюючи яскравість променів залежно від кутів їх відхилення.

Дослідження проводились на рентгенівській установці УРТ-1, що пристосована для роботи в тривісному режимі. Використовувалася рентгенівська трубка з молібденовим анодом потужністю 0,75 кВт, фотографічне зображення реєструвалося за допомогою рентгенівської плівки.

Випромінювання з трубки, пройшовши через систему вертикальної і горизонтальної щілин шириною 0,5 мм і 3 мм відповідно, встановлену на віддалі 55 мм від фокуса рентгенівської трубки розміром 0,4 мм, прямувало на кремнійовий монокроматор із симетричним відбиванням (220). Виділене монокроматором MoK_α -випромінювання потрапляло на досліджуваний об'єкт, закріплений на підставці, яку можна переміщати перпендикулярно рентгенівському проме-



Рис. 10. Результати реалізації медичної діагностики на джерелах синхротронного випромінювання: фазовий контраст на заломленні пухлин у тканинах людини [74].¹⁰

ню. Промінь, пройшовши крізь об'єкт, падав на кремнійовий аналізатор із симетричним трикратним (220) відбиванням. Для забезпечення комбінованого підходу аналізатор було повернуто в бік менших і більших кутів, за яких величина інтенсивності кривої дифракційного відбивання становила 50% від її максимального значення.

Оскільки найбільше спотворення хвильового фронту [69] відбувається на межі середовищ, що мають округлу форму, а також вибираючи найбільш доцільні характеристики за коефіцієнтом заломлення, в якості об'єкту використовували рибальську лесу діаметром 0,45 мм.

На топограмах (рис. 12) спостерігаються характерні чорно-білі

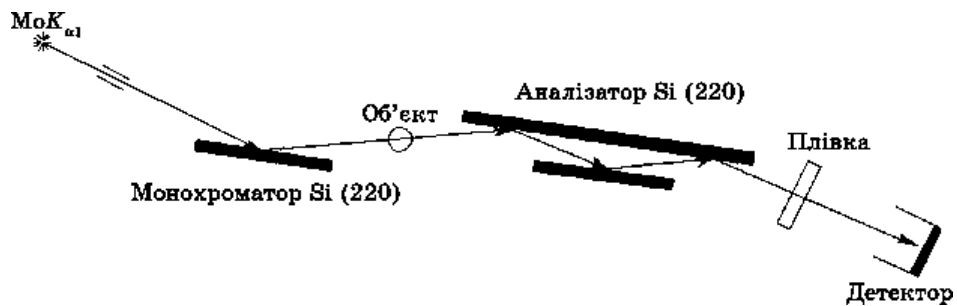


Рис. 11. Схема експерименту.¹¹

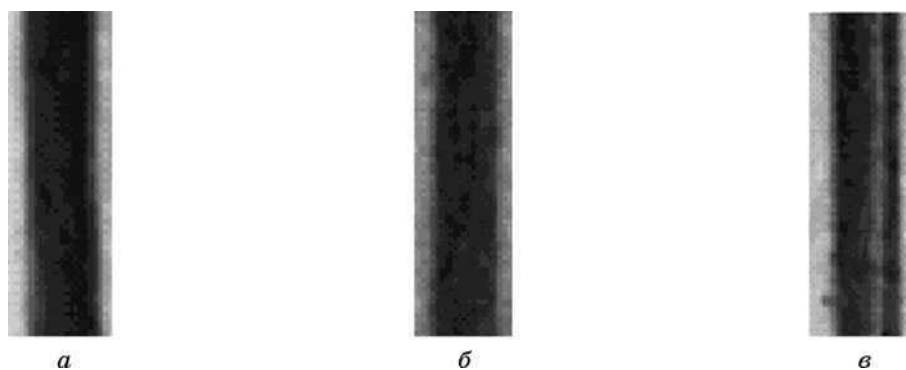


Рис. 12. Абсорбційне (б) та рефракційне зображення леси, одержані при поворотах аналізатора на половину півширини КДВ у бік зменшення (а) і збільшення (в) кутів по відношенню до точного Бреґгового положення.¹²

абсорбційний (б) і рефракційні (а, в) контрасти, адекватні теоретичні профілі для яких представлено на рис. 13.

Представлені профілі розподілу яскравості зображення об'єкту вздовж x не залежать від y в розглянутому випадку спрямованої вздовж y циліндричної леси, а в загальному випадку для кожного y визначаються для трьох значень дезорієнтації монохроматора і аналізатора $\Delta\theta$ і ($\Delta\theta_1 = -\omega/2$, $\Delta\theta_2 = 0$ і $\Delta\theta_3 = \omega/2$, де ω — напівширина кривої відбиття аналізатора) за запропонованою авторами [9, 75, 76] формулою:

$$R^y(x) = \int R_M^{xy}(\alpha) R_A^{xy}(\alpha - \Delta\theta_i - \varphi_x^y) R_{o6}^{xy}(\alpha, \varphi_x^y, \mu_x^y, l_x^y, \Phi_x^y) d\alpha,$$

де R_M^{xy} , R_A^{xy} і R_{o6}^{xy} — відбивні здатності для заданих x , y відповідно монохроматора, аналізатора і об'єкту; $\mu_x^y, l_x^y, \Phi_x^y, \varphi_x^y$ — відповідно коефіцієнт поглинання для об'єкту, товщина об'єкту, зміна фази променя і кут відхилення променя після проходження ним об'єкту для заданих x , y .

При цьому для кута φ_x^y вперше одержано формулу

$$\varphi_x^y = \delta_x^y \frac{\sin(\alpha_1^{xy} + \alpha_2^{xy})}{\cos \alpha_1^{xy} \cos \alpha_2^{xy}},$$

де δ_x^y — коефіцієнт заломлення в зразку для заданих x , y ; α_1^{xy} і α_2^{xy} — відповідно кути відхилів від напрямку променя, що падає, внутрішніх нормалей до поверхонь входу і виходу променя для заданих x , y у площині розсіяння, тобто, при їх обертанні навколо осі y .

Слід зазначити, що вирази для R_M^{xy} , R_A^{xy} і R_{o6}^{xy} є одержаними і використовуються з урахуванням можливої наявності мікродефектів та інших спотворень і неоднорідностей в монокристалах моно-

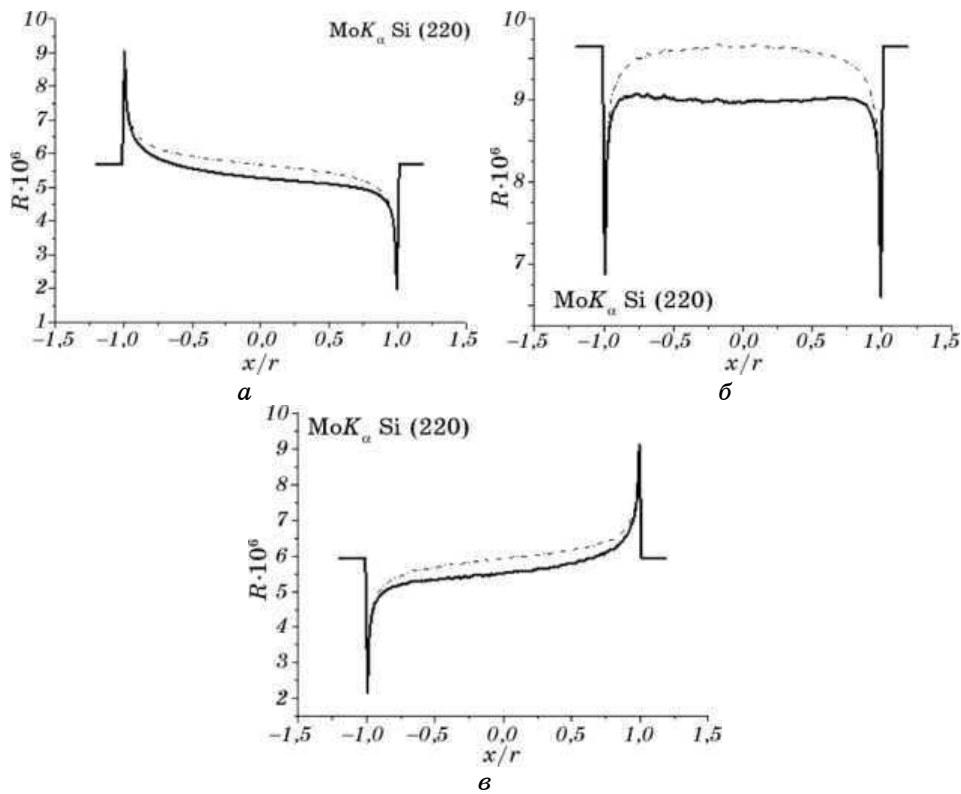


Рис. 13. Теоретичний розрахунок профілів інтенсивностей для зображень об'єкту відповідно у випадках рис. 12, а, б і в; суцільна лінія — з урахуванням поглинання, штрих-пунктирна — без його врахування.¹³

хроматора і аналізатора, а також неоднорідностей об'єкту. При цьому, по-перше, характеристики спотворень повинні визначатися попередньо виготовлювачем приладу або користувачем до проведення діагностики об'єкту, а по-друге, для кожного x і y при Δx і Δy в межах мікронних розмірів об'єкт замінюється колонкою, орієнтованою паралельно променю (вздовж осі z), а поверхні входу променя в колонку і виходу з неї замінюються площинами, орієнтованими паралельно осі y і під кутами до осі x відповідно α_1^{xy} і α_2^{xy} . Крім того, пропонується для збільшення контрастності зображення в окремі кристали дифрактометрів цілеспрямовано вводити макродеформації, крупні дефекти та/або формувати в кристалах кінематично розсіювальні порушені шари з розмірами цих дефектів і товщинами шарів, що перевищують довжину екстинкції, істотно збільшуючи відбивні здатності цих кристалів, і, отже, яскравість зображень.

На сьогодні ефективна реалізація методи фазоконтрастних зо-

бражень для медичних застосувань поки виявилася можливою головним чином тільки на джерелах синхротронного випромінення, недоступних для широких кіл населення. З цієї причини забезпечення масового впровадження даної методи та інших таких в медичну практику може стати можливим тільки за умови запропоновано в якості невід'ємної частини даного підходу використання вітчизняних спеціалізованих компактних (включаючи і мобільний варіант) джерел рентгенівських променів на основі прискорювачів протонів або електронів [78, 79]. При цьому передбачається адаптація на цих джерелах модифікованої і автоматизованої методи фазоконтрастних зображень з урахуванням і поглинання, а також з використанням режиму рентгенівської мікроскопії, які доповнюють його в необхідних випадках. Це забезпечить можливість переобладнання на основі створених установок в перспективі всіх наявних медичних рентгенівських кабінетів, необхідність якого гостро назріла.

4. ДЖЕРЕЛА РЕНТГЕНОВОГО ВИПРОМІНЕННЯ

Не дивлячись на вражаючі приклади застосування фазового контрасту на лабораторних установках однією з найголовніших технічних проблем, що стає на перешкоді швидкому впровадженню фазоконтрастних томографів у клінічну практику є відсутність компактних джерел квазімонохроматичного рентгенового випромінення з достатньо високою яскравістю, яка дозволяє провести діагностику за прийнятний проміжок часу.

Останнім часом шведським вченим із Стокгольмського університету вдалось розробити рентгенівську трубку з конвертором у вигляді рідкометалевого струменю із сплаву GaInSn (Galinstan). Ця технологія дозволила на порядок підвищити інтенсивність випромінення в порівнянні з мікрофокусними трубками з обертовим анодом [80]. На думку авторів існує значний резерв подальшого підвищення інтенсивності ще на порядок. Можливості практичного застосування цього джерела автори продемонстрували на прикладі інтерферометра Талбота і томографічної установки [6]. Фірма Excillum відкрила комерційне виробництво джерел, що використовують цей принцип. Для одержання монохроматичного випромінення в цьому випадку необхідно використовувати монохроматор.

Альтернативний підхід до створення компактного джерела квазімонохроматичного випромінення реалізується в Інституті прикладної фізики НАН України. У якості первинного випромінення використовується пучок сфокусованих протонів з енергією 2 МеВ, прискорених за допомогою малогабаритного електростатичного прискорювача [3]. Результати проведених вимірювань виходу рентгенівського випромінення з мішеней Ti та Cu представлено в табл. Пучок протонів з енергією 2 МеВ забезпечує вихід квазімонохро-

ТАБЛИЦА. Порівняння виходів фотонів від електронного та протонного пучків.¹⁴

Вихід, фотонів/(частинок·ср)	Протони	Електрони
	2 МеВ	40 кеВ
Y(Cu)	$1,66 \cdot 10^{-4}$	$2,6 \cdot 10^{-4}$
Y(Ti)	$8,10 \cdot 10^{-4}$	$5,55 \cdot 10^{-4}$

матичного випромінення порівняний з виходом з рентгенівської трубки. В цьому випадку відпадає необхідність використання монохроматора, що значно зменшує потік випромінення.

Джерело, яке створюється (див. рис. 14) передбачає також використання рідкометалевого струменю в якості конвертора. Однак в цьому джерелі пред'являються більш високі вимоги до параметрів струменю. Зокрема, якщо в джерелі фірми Excillum швидкість рідкометалевого струменю складає 50 м/с, у випадку протонів швидкість необхідно підвищити на порядок.

Яскравість джерел, що створюються з використанням сфокусованих пучків електронів і протонів очікується на рівні яскравости випромінення джерела синхротронного випромінення на відхиля-

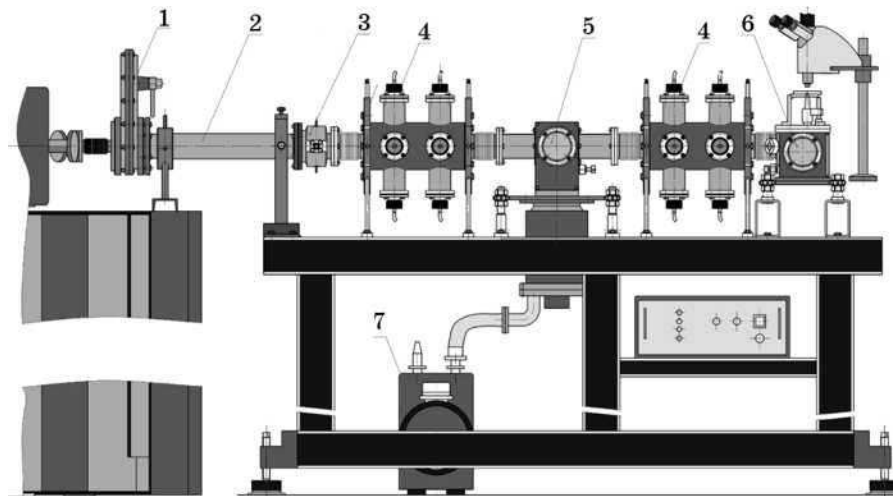


Рис. 14. Установка для дослідження впливу рентгенівського випромінення на біологічні об'єкти: 1 — вакуумний затвор, 2 — йонопровід, 3 — кутовий коліматор, 4 — дублети електростатичних квадрупольних лінз, 5 — камера діагностики пучка, 6 — камера взаємодії пучка зі зразком, 7 — вакуумна система відкачки.¹⁵

ючих магнетах 10^{12} фотонів/(с·см).

Компактний мінісинхротрон на енергію 10 МеВ був розроблений в роботі [81]. Тут пучок електронів у накопичувачі багаторазово проходить скрізь тонку мішень, що призводить до генерації перехідного випромінювання в рентгенівському діапазоні.

Плазмове джерело розроблено в роботі [82], в якому використовується газовий струмінь, який опромінюється інтенсивним пучком лазера.

5. ВИСНОВКИ

Запропоновані в даній роботі принципи і підходи для забезпечення нових можливостей медичної діагностики ранніх стадій новоутворень довільних форми і розмірів, включаючи мікронні, на основі створеної авторами багатовісного моделю багатократного розсіяння з експериментальним поділом вкладів від поглинання і заломлення і врахуванням спотворень кристалічної структури монохроматора і аналізатора. Реалізація пілотного проекту зі створення макета фазоконтрастного томографа буде здійснюватися на базі компактного електростатичного прискорювача Інституту прикладної фізики НАН України.

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. F. Zernike, *Physica*, **9**, Iss. 7: 686 (1942).
2. O. Hemberg, M. Otendal, and H. M. Hertz, *Applied Physics Letters*, **83**: 1483.
3. В. Е. Сторижко, А. А. Дрозденко, В. И. Мирошниченко, А. Г. Пономарев, *Proc. International Conference Current Problems in Nuclear Physics and Atomic Energy NPAE'2006 (May 25–June 3, 2006, Kyiv)* (Kyiv: 2007), p. 745.
4. I. C. E. Turcu, I. N. Ross, P. Trena, C. W. Wharton, R. A. Meldrum, H. Daido, M. S. Schulz, P. Fluck, A. G. Michette, A. P. Juna, J. R. Maldonado, H. Shields, G. J. Tallents, L. Dwivedi, J. Krishnan, D. L. Stevens, T. Jenner, D. Batani, and H. Goodson, *SPIE Proceedings*, **2015**: 243 (1994).
5. A. Bravin, P. Coan, and P. Suortti, *Phys. Med. Biol.*, **58**: R1 (2013).
6. T. Zhou, U. Lundström, T. Thüning, S. Rutishauser, D. H. Larsson, M. Stampanoni, C. David, H. M. Hertz, and A. Burvall, *Optics Express*, **21**, Iss. 25: 30183 (2013).
7. P. C. Diemoz, A. Bravin, and P. Coan, *Optics Express*, **20**, Iss. 3: 2789 (2012).
8. T. E. Gureyev, Y. I. Nesterets, A. W. Stevenson, P. R. Miller, A. Pogany, and S. W. Wilkins, *Optics Express*, **16**, Iss. 5: 3223 (2008).
9. Б. В. Шелудченко, В. Б. Молодкин, С. В. Лизунова, М. В. Ковальчук, Э. Х. Мухамеджанов, В. А. Бушуев, Ю. П. Хапачев, В. Е. Сторижко, С. И. Олиховский, Е. Н. Кисловский, А. Ю. Гаевский, А. И. Низкова, Т. П. Владимирова, В. В. Молодкин, Е. В. Фузик, А. В. Гошкодера, А. А. Белоцкая, Г. О. Велиховский, А. А. Музыкаченко, Р. В. Лехняк, *Актуальные вопросы современного естествознания*, Вып. 12: 32 (2014).
10. Ya. I. Nesterets and S. W. Wilkins, *Optics Express*, **16**, Iss. 8: 5849 (2008).
11. В. Б. Молодкин, М. В. Ковальчук, И. М. Карнаухов, В. Е. Сторижко,

- С. В. Лизунова, С. В. Дмитриев, А. И. Низкова, Е. Н. Кисловский, В. В. Молодкин, Е. В. Первак, А. А. Катасонов, Е. С. Скакунова, Б. С. Карамурзов, А. А. Дышеков, А. Н. Багов, Т. И. Оранова, Ю. П. Хапачев, *Основы интегральной многопараметрической диффузодинамической дифрактометрии* (Нальчик: Кабардино-Балкарский университет: 2013).
12. U. Bonse and M. Hart, *Applied Physics Letters*, **6**, Iss. 8: 155 (1965).
 13. M. Ando and S. Hosoya, *Proceedings 6th International Conference of X-Ray Optics and Microanalysis* (Eds. G. Shinoda, K. Kohra, and T. Ichinokawa) (Tokyo: University of Tokyo Press: 1972), p. 63.
 14. A. Momose, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, **352**, No. 3: 622 (1995).
 15. A. Momose, *Japanese Journal of Applied Physics*, **44**, Part 1, No. 9A: 6355 (2005).
 16. A. Momose, T. Takeda, Y. Itai, A. Yoneyama, and K. Hirano, *Journal of Synchrotron Radiation*, **5**, Part 3: 309 (1998).
 17. D. C. Ghiglia and M. D. Pritt, *Two-Dimensional Phase Unwrapping: Theory, Algorithms, and Software* (Wiley: 1998).
 18. M. Takeda, H. Ina, and S. Kobayashi, *J. Optical Society of America*, **72**: 156 (1982).
 19. A. Yoneyama, T. Takeda, Y. Tsuchiya, J. Wu, T. T. Lwin, and K. Hyodo, *Applied Optics*, **44**, Iss. 16: 3258 (2005).
 20. I. Koyama, H. Yoshikawa, and A. Momose, *Journal de Physique IV (Proceedings)*, **104**: 563 (2003).
 21. A. Momose, T. Takeda, A. Yoneyama, I. Koyama, and Y. Itai, *Analytical Sciences*, **17**, Supplement Issue: i527 (2001).
 22. A. Momose, T. Takeda, A. Yoneyama, I. Koyama, and Y. Itai, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, **467–468**: 917 (2001).
 23. A. Yoneyama, N. Amino, M. Mori, M. Kudoh, T. Takeda, K. Hyodo, and Y. Hirai, *Japanese Journal of Applied Physics*, **45**, Part 1, No. 3A: 1864 (2006).
 24. A. Momose, *Optics Express*, **11**, Iss. 19: 2303 (2003).
 25. http://en.wikipedia.org/wiki/Phase-contrast_X-ray_imaging
 26. H. Wen, A. G. Gomella, A. Patel, S. K. Lynch, N. Y. Morgan, S. A. Anderson, E. E. Bennett, X. Xiao, C. Liu, and D. E. Wolfe, *Nature Communications*, **4**: 2659 (2013).
 27. H. Wen, A. G. Gomella, A. Patel, D. E. Wolfe, S. K. Lynch, X. Xiao, and N. Morgan, *Phil. Trans. A*, **372**, Iss. 2010: 20130028 (2014).
 28. C. K. Kemble, J. Auxier, S. K. Lynch, E. E. Bennett, N. Y. Morgan, and H. Wen, *Optics Express*, **18**, Iss. 26: 27481 (2010).
 29. A. Momose and A. Fukuda, *Med. Phys.*, **22**: 375 (1995).
 30. A. Momose, S. Kawamoto, I. Koyama, Y. Hamaishi, K. Takai, and Y. Suzuki, *Japanese Journal of Applied Physics*, **42**, Part 2, No. 7B: L866 (2003).
 31. T. Weitkamp, A. Diaz, C. David, F. Pfeiffer, M. Stampanoni, P. Cloetens, and E. Ziegler, *Optics Express*, **13**, Iss. 16: 6296 (2005).
 32. J. F. Clauser, *Ultrahigh Resolution Interferometric X-ray Imaging*, U.S. patent No. 5812629 (Publ. September 22, 1998).
 33. M. Bech, *X-Ray Imaging with a Grating Interferometer* (Thesis of Disser. for Ph.D) (Copenhagen: Niels Bohr Institute, University of Copenhagen: 2009).
 34. C. Kottler, C. David, F. Pfeiffer, and O. Bunk, *Optics Express*, **15**, Iss. 3: 1175 (2007).

35. M. V. Berry and S. Klein, *J. Mod. Optic.*, **43**: 2139 (1996).
36. P. Cloetens, J. P. Guigay, C. DeMartino, J. Baruchel, and M. Schlenker, *Opt. Lett.*, **22**: 1059 (1997).
37. V. N. Ingal and E. A. Beliaevskaya, *J. Physics D: Applied Physics*, **28**, No. 11: 2314 (1995).
38. T. J. Davis, D. Gao, T. E. Gureyev, A. W. Stevenson, and S. W. Wilkins, *Nature*, **373**, No. 6515: 595 (1995).
39. В. А. Бушуев, А. А. Сергеев, *Письма в ЖТФ*, **24**, № 21: 55 (1998).
40. В. А. Бушуев, А. А. Сергеев, *Письма в ЖТФ*, **25**, № 3: 1 (1999).
41. А. П. Петраков, *ЖТФ*, **73**, № 5: 84 (2003).
42. C. Muehleman, D. Fogarty, B. Reinhart, T. Tzvetkov, J. Li, and I. Nesch, *Clinical Anatomy*, **23**, Iss. 5: 530 (2010).
43. M. Ando, H. Sugiyama, A. Maksimenko, W. Pattanasiriwisawa, K. Hyodo, and Xiaowei Zhang, *Japanese Journal of Applied Physics*, **40**, Part 2, No. 8A: L844 (2001).
44. A. Snigirev, I. Snigireva, V. Kohn, S. Kuznetsov, and I. Schelokov, *Rev. Sci. Instrum.*, **66**, Iss. 12: 5486 (1995).
45. S. W. Wilkins, T. E. Gureyev, D. Gao, A. Pogany, and A. W. Stevenson, *Nature*, **384**, No. 6607: 335 (1996).
46. U. Lundström, D. H. Larsson, A. Burvall, P. A. C. Takman, L. Scott, H. Brismar, and H. M. Hertz, *Phys. Med. Biol.*, **57**, No. 9: 2603 (2012).
47. P. Cloetens, W. Ludwig, J. Baruchel, J. P. Guigay, P. Pernot-Rejmánková, M. Salomé-Pateyron, M. Schlenker, J. Y. Buffière, E. Maire, and G. Peix, *J. Physics D: Applied Physics*, **32**, No. 10A: A145 (1999).
48. P. Tafforeau, R. Boistel, E. Boller, A. Bravin, M. Brunet, Y. Chaimanee, P. Cloetens, M. Feist, J. Hozzowska, J.-J. Jaeger, R. F. Kay, V. Lazzari, L. Marivaux, A. Nel, C. Nemoz, X. Thibault, P. Vignaud, and S. Zabler, *Applied Physics A*, **83**, Iss. 2: 195 (2006).
49. D. Larsson et al., *Medical Physics*, **40**: 021909 (2013).
50. A. Olivo, F. Arfelli, G. Cantatore, R. Longo, R. H. Menk, S. Pani, M. Prest, P. Poropat et al., *Medical Physics*, **28**: 1610 (2001).
51. P. R. T. Munro, K. Ignatyev, R. D. Speller, and A. Olivo, *Optics Express*, **18**, Iss. 19: 19681 (2010).
52. P. R. T. Munro, C. K. Hagen, M. B. Szafraniec, and A. Olivo, *Optics Express*, **21**, Iss. 9: 11187 (2013).
53. P. R. T. Munro, K. Ignatyev, R. D. Speller, and A. Olivo, *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA*, **109**, No. 35: 13922 (2012).
54. K. Ignatyev, P. R. T. Munro, D. Chana, R. D. Speller, and A. Olivo, *Materials*, **4**, Iss. 10: 1846 (2011).
55. M. Marenzana, C. K. Hagen, P. D. N. Borges, M. Endrizzi, M. B. Szafraniec, K. Ignatyev, and A. Olivo, *Phys. Med. Biol.*, **57**, No. 24: 8173 (2012).
56. M. Endrizzi, P. C. Diemoz, P. R. T. Munro, C. K. Hagen, M. B. Szafraniec, T. P. Millard, C. E. Zapata, R. D. Spellerand, and A. Olivo, *J. Instrumentation*, **8**: C05008 (2013).
57. A. Olivo, K. Ignatyev, P. R. T. Munro, and R. D. Speller, *Applied Optics*, **50**, Iss. 12: 1765 (2011).
58. A. Olivo and R. Speller, *Phys. Med. Biol.*, **52**, No. 22: 6555 (2007).
59. Э. Г. Пинскер, *Рентгеновская кристаллооптика* (Москва: Наука: 1982).
60. E. Forster, K. Goets, and P. Zaumseil, *Kristall und Technik*, **15**, No. 8: 937 (1980).

61. Н. Л. Митрофанов, К. М. Подурец, В. А. Соменков, А. Б. Тюгин, Р. Р. Чистяков, С. Ш. Шильштейн, *Способ получения теневых картин внутренней структуры объекта с помощью проникающего излучения*, Авторское свидетельство СССР № 1402871 (Опубликовано 15 июня 1988 г.).
62. В. А. Соменков, А. К. Ткалич, С. Ш. Шильштейн, *ЖТФ*, **61**, № 11: 197 (1991).
63. В. Н. Ингал, Е. А. Беляевская, В. П. Ефанов, *Способ получения изображения внутренней структуры объекта*, Патент РФ № 2012872 (Опубликован 15 мая 1994 г.); V. N. Ingal, E. A. Beliaevskaya, and V. P. Efanov, *Method for Obtaining the Image of the Internal Structure of an Object*, U.S. Patent No. 5319694 (Publ. June 11, 1994).
64. V. N. Ingal and E. A. Beliaevskaya, *J. Phys. D*, **28**, No. 10: 2314 (1995).
65. В. Н. Ингал, Е. А. Беляевская, *ЖТФ*, **66**, № 3: 344 (1996).
66. D. Gao, T. J. Davis, and S. W. Wilkins, *Aust. J. Phys.*, **48**, No. 1: 103 (1995).
67. T. J. Davis, T. E. Gureyev, D. Gao, A. W. Stevenson, and S. W. Wilkins, *Phys. Rev. Lett.*, **74**, No. 16: 3173 (1995).
68. D. Chapman, W. Thomlinson, F. Arfelli, N. Gmür, Z. Zhong, R. Menk, R. E. Johnson, D. Washburn, E. Pisano, and D. Sayers, *Rev. Sci. Instrum.*, **67**, Iss. 9: 3360 (1996).
69. В. А. Бушуев, В. Н. Ингал, Е. А. Беляевская, *Кристаллография*, № 5: 808 (1996).
70. S. Evance, *The Physics of Medical Imaging* (Ed. S. Webb) (New York London: Taylor and Francis: 1988).
71. К. М. Подурец, В. А. Соменков, С. Ш. Шильштейн, *ЖТФ*, **59**, № 6: 115 (1989).
72. В. Н. Ингал, Е. А. Беляевская, *ЖТФ*, **63**, № 6: 137 (1993).
73. В. Н. Ингал, Е. А. Беляевская, В. А. Бушуев, *Способ фазовой рентгенографии объектов и устройство для его осуществления (варианты)*, Патент РФ № 2115943 (Опубликован 20 июля 1998 г.).
74. M. Ando and C. Uyama, *Medical Applications of Synchrotron Radiation* (Токуо: Springer: 1998), p. 200.
75. С. В. Лизунова, В. Б. Молодкин, Б. В. Шелудченко, В. В. Лизунов, *Металлофиз. новейшие технол.*, **35**, № 11: 1585 (2013).
76. Б. В. Шелудченко, В. Б. Молодкин, С. В. Лизунова, С. И. Олиховский, Е. Н. Кисловский, А. Ю. Гаевский, В. В. Лизунов, А. И. Низкова, Т. П. Владимирова, В. В. Молодкин, Е. В. Фузик, А. В. Гошкодера, А. А. Белоцкая, Г. О. Велиховский, А. А. Музыченко, Р. В. Лехняк, *Металлофиз. новейшие технол.*, **36**, № 4: 561 (2014).
77. В. Б. Молодкин, М. В. Ковальчук, И. М. Карнаухов, В. Ф. Мачулин, В. Е. Сторишко, Э. Х. Мухамеджанов, А. И. Низкова, С. В. Лизунова, Е. Н. Кисловский, С. И. Олиховский, Б. В. Шелудченко, С. В. Дмитриев, Е. С. Скакунова, В. В. Молодкин, В. А. Бушуев, Р. Н. Кютт, Б. С. Карамурзов, Т. И. Оранова, Ю. П. Хапачев, *Основы динамической высокоразрешающей дифрактометрии функциональных материалов* (Нальчик: Кабардино-Балкарский университет: 2013).
78. В. Ю. Сторишко, М. В. Ілляшенко, О. О. Дрозденко, В. Л. Денисенко, С. О. Вершинський, *Джерело рентгенівського випромінювання*, Патент України № 49031 (Опублікований 12 квітня 2010 р.).
79. В. Ю. Сторишко, М. В. Ілляшенко, О. О. Дрозденко, В. Л. Денисенко, С. О. Вершинський, *Спосіб генерації рентгенівського випромінювання*, Патент України № 49032 (Опублікований 12 квітня 2010 р.).
80. O. Nemberg, M. Otendal, and H. Hertz, *Applied Physics Letters*, **83**: 1483 (2003).

81. H. Yamada, T. Hirai, M. Morita et al., *Proc. 8th Int. Conf. X-Ray Microscopy (July 26–30, 2005, Himeji)*, p. 130.
82. S. Fourmaux, *Optics Letters*, **36**: 2426 (2011).

REFERENCES

1. F. Zernike, *Physica*, **9**, Iss. 7: 686 (1942).
2. O. Hemberg, M. Otendal, and H. M. Hertz, *Applied Physics Letters*, **83**: 1483.
3. V. E. Storizhko, A. A. Drozdenko, V. I. Miroschnichenko, and A. G. Ponomarev, *Proc. International Conference Current Problems in Nuclear Physics and Atomic Energy NPAE'2006 (May 25–June 3, 2006, Kyiv)* (Kyiv: 2007), p. 745 (in Russian).
4. I. C. E. Turcu, I. N. Ross, P. Trenda, C. W. Wharton, R. A. Meldrum, H. Daido, M. S. Schulz, P. Fluck, A. G. Michette, A. P. Juna, J. R. Maldonado, H. Shields, G. J. Tallents, L. Dwivedi, J. Krishnan, D. L. Stevens, T. Jenner, D. Batani, and H. Goodson, *SPIE Proceedings*, **2015**: 243 (1994).
5. A. Bravin, P. Coan, and P. Suortti, *Phys. Med. Biol.*, **58**: R1 (2013).
6. T. Zhou, U. Lundström, T. Thüring, S. Rutishauser, D. H. Larsson, M. Stampanoni, C. David, H. M. Hertz, and A. Burvall, *Optics Express*, **21**, Iss. 25: 30183 (2013).
7. P. C. Diemoz, A. Bravin, and P. Coan, *Optics Express*, **20**, Iss. 3: 2789 (2012).
8. T. E. Gureyev, Y. I. Nesterets, A. W. Stevenson, P. R. Miller, A. Pogany, and S. W. Wilkins, *Optics Express*, **16**, Iss. 5: 3223 (2008).
9. B. V. Sheludchenko, V. B. Molodkin, S. V. Lizunova, M. V. Koval'chuk, E. Kh. Mukhamedzhanov, V. A. Bushuev, Yu. P. Khapachev, V. E. Storizhko, S. I. Olikhovskii, E. N. Kislovskii, A. Yu. Gaevskiy, A. I. Nizkova, T. P. Vladimirova, V. V. Molodkin, E. V. Fuzik, A. V. Goshkoderya, A. A. Belotskaya, G. O. Velikhovskiy, A. A. Muzychenko, and R. V. Lekhnyak, *Aktual'nye Voprosy Sovremennogo Estestvoznaniya*, Iss. 12: 32 (2014) (in Russian).
10. Ya. I. Nesterets and S. W. Wilkins, *Optics Express*, **16**, Iss. 8: 5849 (2008).
11. V. B. Molodkin, M. V. Koval'chuk, I. M. Karnaukhov, V. E. Storizhko, S. V. Lizunova, S. V. Dmitriev, A. I. Nizkova, E. N. Kislovskii, V. V. Molodkin, E. V. Pervak, A. A. Katasonov, V. V. Lizunov, E. S. Skakunova, B. S. Karamurzov, A. A. Dyshekov, A. N. Bagov, T. I. Oranova, and Yu. P. Khapachev, *Osnovy Integral'noy Mnogoparametricheskoy Diffuznodinamicheskoy Difraktometrii* [Fundamentals of Integrated Multiparametric Diffuse-Dynamical Diffractometry] (Nal'chik: Kabardino-Balkarskiy Universitet: 2013) (in Russian).
12. U. Bonse and M. Hart, *Applied Physics Letters*, **6**, Iss. 8: 155 (1965).
13. M. Ando and S. Hosoya, *Proceedings 6th International Conference of X-Ray Optics and Microanalysis* (Eds. G. Shinoda, K. Kohra, and T. Ichinokawa) (Tokyo: University of Tokyo Press: 1972), p. 63.
14. A. Momose, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, **352**, No. 3: 622 (1995).
15. A. Momose, *Japanese Journal of Applied Physics*, **44**, Part 1, No. 9A: 6355 (2005).
16. A. Momose, T. Takeda, Y. Itai, A. Yoneyama, and K. Hirano, *Journal of Synchrotron Radiation*, **5**, Part 3: 309 (1998).
17. D. C. Ghiglia and M. D. Pritt, *Two-Dimensional Phase Unwrapping: Theory,*

- Algorithms, and Software* (Wiley: 1998).
18. M. Takeda, H. Ina, and S. Kobayashi, *J. Optical Society of America*, **72**: 156 (1982).
 19. A. Yoneyama, T. Takeda, Y. Tsuchiya, J. Wu, T. T. Lwin, and K. Hyodo, *Applied Optics*, **44**, Iss. 16: 3258 (2005).
 20. I. Koyama, H. Yoshikawa, and A. Momose, *Journal de Physique IV (Proceedings)*, **104**: 563 (2003).
 21. A. Momose, T. Takeda, A. Yoneyama, I. Koyama, and Y. Itai, *Analytical Sciences*, **17**, Supplement Issue: i527 (2001).
 22. A. Momose, T. Takeda, A. Yoneyama, I. Koyama, and Y. Itai, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, **467–468**: 917 (2001).
 23. A. Yoneyama, N. Amino, M. Mori, M. Kudoh, T. Takeda, K. Hyodo, and Y. Hirai, *Japanese Journal of Applied Physics*, **45**, Part 1, No. 3A: 1864 (2006).
 24. A. Momose, *Optics Express*, **11**, Iss. 19: 2303 (2003).
 25. http://en.wikipedia.org/wiki/Phase-contrast_X-ray_imaging
 26. H. Wen, A. G. Gomella, A. Patel, S. K. Lynch, N. Y. Morgan, S. A. Anderson, E. E. Bennett, X. Xiao, C. Liu, and D. E. Wolfe, *Nature Communications*, **4**: 2659 (2013).
 27. H. Wen, A. G. Gomella, A. Patel, D. E. Wolfe, S. K. Lynch, X. Xiao, and N. Morgan, *Phil. Trans. A*, **372**, Iss. 2010: 20130028 (2014).
 28. C. K. Kemble, J. Auxier, S. K. Lynch, E. E. Bennett, N. Y. Morgan, and H. Wen, *Optics Express*, **18**, Iss. 26: 27481 (2010).
 29. A. Momose and A. Fukuda, *Med. Phys.*, **22**: 375 (1995).
 30. A. Momose, S. Kawamoto, I. Koyama, Y. Hamaishi, K. Takai, and Y. Suzuki, *Japanese Journal of Applied Physics*, **42**, Part 2, No. 7B: L866 (2003).
 31. T. Weitkamp, A. Diaz, C. David, F. Pfeiffer, M. Stampanoni, P. Cloetens, and E. Ziegler, *Optics Express*, **13**, Iss. 16: 6296 (2005).
 32. J. F. Clauser, *Ultrahigh Resolution Interferometric X-Ray Imaging*, U.S. patent No. 5812629 (Publ. September 22, 1998).
 33. M. Bech, *X-Ray Imaging with a Grating Interferometer* (Thesis ... Disser. for Ph.D.) (Copenhagen: Niels Bohr Institute, University of Copenhagen: 2009).
 34. C. Kottler, C. David, F. Pfeiffer, and O. Bunk, *Optics Express*, **15**, Iss. 3: 1175 (2007).
 35. M. V. Berry and S. Klein, *J. Mod. Optic.*, **43**: 2139 (1996).
 36. P. Cloetens, J. P. Guigay, C. DeMartino, J. Baruchel, and M. Schlenker, *Opt. Lett.*, **22**: 1059 (1997).
 37. V. N. Ingal and E. A. Beliaevskaya, *J. Physics D: Applied Physics*, **28**, No. 11: 2314 (1995).
 38. T. J. Davis, D. Gao, T. E. Gureyev, A. W. Stevenson, and S. W. Wilkins, *Nature*, **373**, No. 6515: 595 (1995).
 39. V. A. Bushuev and A. A. Sergeev, *Pis'ma v ZhTF*, **24**, No. 21: 55 (1998) (in Russian).
 40. V. A. Bushuev and A. A. Sergeev, *Pis'ma v ZhTF*, **25**, No. 3: 1 (1999) (in Russian).
 41. A. P. Petrakov, *ZhTF*, **73**, No. 5: 84 (2003) (in Russian).
 42. C. Muehleman, D. Fogarty, B. Reinhart, T. Tzvetkov, J. Li, and I. Nesch, *Clinical Anatomy*, **23**, Iss. 5: 530 (2010).
 43. M. Ando, H. Sugiyama, A. Maksimenko, W. Pattanasiriwisawa, K. Hyodo, and Xiaowei Zhang, *Japanese Journal of Applied Physics*, **40**, Part 2, No. 8A: L844 (2001).
 44. A. Snigirev, I. Snigireva, V. Kohn, S. Kuznetsov, and I. Schelokov, *Rev. Sci. Instrum.*, **66**, Iss. 12: 5486 (1995).

45. S. W. Wilkins, T. E. Gureyev, D. Gao, A. Pogany, and A. W. Stevenson, *Nature*, **384**, No. 6607: 335 (1996).
46. U. Lundström, D. H. Larsson, A. Burvall, P. A. C. Takman, L. Scott, H. Brismar, and H. M. Hertz, *Phys. Med. Biol.*, **57**, No. 9: 2603 (2012).
47. P. Cloetens, W. Ludwig, J. Baruchel, J. P. Guigay, P. Pernot-Rejmánková, M. Salomé-Pateyron, M. Schlenker, J. Y. Buffière, E. Maire, and G. Peix, *J. Physics D: Applied Physics*, **32**, No. 10A: A145 (1999).
48. P. Tafforeau, R. Boistel, E. Boller, A. Bravin, M. Brunet, Y. Chaimanee, P. Cloetens, M. Feist, J. Hozzowska, J.-J. Jaeger, R. F. Kay, V. Lazzari, L. Marivaux, A. Nel, C. Nemoz, X. Thibault, P. Vignaud, and S. Zabler, *Applied Physics A*, **83**, Iss. 2: 195 (2006).
49. D. Larsson et al., *Medical Physics*, **40**: 021909 (2013).
50. A. Olivo, F. Arfelli, G. Cantatore, R. Longo, R. H. Menk, S. Pani, M. Prest, P. Poropat et al., *Medical Physics*, **28**: 1610 (2001).
51. P. R. T. Munro, K. Ignatyev, R. D. Speller, and A. Olivo, *Optics Express*, **18**, Iss. 19: 19681 (2010).
52. P. R. T. Munro, C. K. Hagen, M. B. Szafraniec, and A. Olivo, *Optics Express*, **21**, Iss. 9: 11187 (2013).
53. P. R. T. Munro, K. Ignatyev, R. D. Speller, and A. Olivo, *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA*, **109**, No. 35: 13922 (2012).
54. K. Ignatyev, P. R. T. Munro, D. Chana, R. D. Speller, and A. Olivo, *Materials*, **4**, Iss. 10: 1846 (2011).
55. M. Marenzana, C. K. Hagen, P. D. N. Borges, M. Endrizzi, M. B. Szafraniec, K. Ignatyev, and A. Olivo, *Phys. Med. Biol.*, **57**, No. 24: 8173 (2012).
56. M. Endrizzi, P. C. Diemoz, P. R. T. Munro, C. K. Hagen, M. B. Szafraniec, T. P. Millard, C. E. Zapata, R. D. Spellerand, and A. Olivo, *J. Instrumentation*, **8**: C05008 (2013).
57. A. Olivo, K. Ignatyev, P. R. T. Munro, and R. D. Speller, *Applied Optics*, **50**, Iss. 12: 1765 (2011).
58. A. Olivo and R. Speller, *Phys. Med. Biol.*, **52**, No. 22: 6555 (2007).
59. Z. G. Pinsker, *Rentgenovskaya Kristallografika [X-Ray Crystal Optics]* (Moscow: Nauka: 1982) (in Russian).
60. E. Forster, K. Goets, and P. Zaumseil, *Kristall und Technik*, **15**, No. 8: 937 (1980).
61. N. L. Mitrofanov, K. M. Podurets, V. A. Somenkov, A. B. Tyugin, R. R. Chistyakov, and S. Sh. Shil'shteyn, *Sposob Polucheniya Tenevykh Kartin Vnutrenney Struktury ob'ekta s Pomoshch'yu Pronikayushchego Izluchenii*, [The method of generation of shady pictures for inner object structure due to penetrating radiation], Authors' Certificate USSR No. 1402871 (Publ. June 15, 1988) (in Russian).
62. V. A. Somenkov, A. K. Tkalich, and S. Sh. Shil'shteyn, *ZhTF*, **61**, No. 11: 197 (1991) (in Russian).
63. V. N. Ingal, E. A. Beliaevskaya, and V. P. Efanov, *Sposob Polucheniya Izobrazheniya Vnutrenney Struktury Ob'ekta* [Method for Obtaining the Image of the Internal Structure of an Object], Patent RF No. 2012872 (Publ. May 15, 1994) (in Russian); V. N. Ingal, E. A. Beliaevskaya, and V. P. Efanov, *Method for Obtaining the Image of the Internal Structure of an Object*, U.S. Patent No. 5319694 (Publ. June 11, 1994).
64. V. N. Ingal and E. A. Beliaevskaya, *J. Phys. D*, **28**, No. 10: 2314 (1995).
65. V. N. Ingal and E. A. Beliaevskaya, *ZhTF*, **66**, No. 3: 344 (1996) (in Russian).

66. D. Gao, T. J. Davis, and S. W. Wilkins, *Aust. J. Phys.*, **48**, No. 1: 103 (1995).
67. T. J. Davis, T. E. Gureyev, D. Gao, A. W. Stevenson, and S. W. Wilkins, *Phys. Rev. Lett.*, **74**, No. 16: 3173 (1995).
68. D. Chapman, W. Thomlinson, F. Arfelli, N. Gmür, Z. Zhong, R. Menk, R. E. Johnson, D. Washburn, E. Pisano, and D. Sayers, *Rev. Sci. Instrum.*, **67**, Iss. 9: 3360 (1996).
69. V. A. Bushuev, V. N. Ingal and E. A. Beliaevskaya, *Kristallografiya*, No. 5: 808 (1996) (in Russian).
70. S. Evance, *The Physics of Medical Imaging* (Ed. S. Webb) (New York–London: Taylor and Francis: 1988).
71. K. M. Podurets, V. A. Somenkov, and S. Sh. Shil'shteyn, *ZhTF*, **59**, No. 6: 115 (1989) (in Russian).
72. V. N. Ingal and E. A. Beliaevskaya, *ZhTF*, **63**, No. 6: 137 (1993) (in Russian).
73. V. N. Ingal, E. A. Beliaevskaya, and V. A. Bushuev, *Sposob Fazovoy Rentgenografii Ob'ektov i Ustroystvo dlya ego Osushchestvleniya (Varianty)* [The method of phase radiography of objects and the device for its implementation (options)], Patent RF No. 2115943 (Pub. July 20, 1998) (in Russian).
74. M. Ando and C. Uyama, *Medical Applications of Synchrotron Radiation* (Tokyo: Springer: 1998), p. 200.
75. S. V. Lizunova, V. B. Molodkin, B. V. Sheludchenko, and V. V. Lizunov, *Metallofiz. Noveishie Tekhnol.*, **35**, No. 11: 1585 (2013) (in Russian).
76. B. V. Sheludchenko, V. B. Molodkin, S. V. Lizunova, S. I. Olikhovskii, E. N. Kislovskii, A. Yu. Gaevskii, V. V. Lizunov, A. I. Nizkova, T. P. Vladimirova, V. V. Molodkin, E. V. Fuzik, A. V. Goshkoderya, A. A. Belotskaya, G. O. Velikhovskiy, A. A. Muzychenko, and R. V. Lekhnyak, *Metallofiz. Noveishie Tekhnol.*, **36**, No. 4: 561 (2014) (in Russian).
77. V. B. Molodkin, M. V. Koval'chuk, I. M. Karnaukhov, V. F. Machulin, V. E. Storizhko, E. Kh. Mukhamedzhanov, A. I. Nizkova, S. V. Lizunova, E. N. Kislovskiy, S. I. Olikhovskiy, B. V. Sheludchenko, S. V. Dmitriev, E. S. Skakunova, V. V. Molodkin, V. V. Lizunov, V. A. Bushuev, R. N. Kyutt, B. S. Karamurzov, A. A. Dyshekov, T. I. Oranova, and Yu. P. Khapachev, *Osnovy Dinamicheskoy Vysokorazreshayushchey Difraktometrii Funktsional'nykh Materialov* [Fundamentals of Dynamical High-Resolution Diffractometry of Functional Materials] (Nal'chik: Kabardino-Balkarskiy Universitet: 2013) (in Russian).
78. V. E. Storizhko, M. V. Ilyashenko, O. O. Drozdenko, V. L. Denysenko, and S. O. Vershyn'skyy, *Dzherelo Renthenivs'koho Vyprominyuvannya* [X-Ray source], Ukrainian Patent No. 49031 (Publ. April 12, 2010) (in Ukrainian).
79. V. E. Storizhko, M. V. Ilyashenko, O. O. Drozdenko, V. L. Denysenko, and S. O. Vershyn'skyy, *Sposib Heneratsiyi Renthenivs'koho Vyprominyuvannya* [The Method of X-Ray Generation], Ukrainian Patent No. 49032 (Publ. April 12, 2010) (in Ukrainian).
80. O. Hemberg, M. Otendal, and H. Hertz, *Applied Physics Letters*, **83**: 1483 (2003).
81. H. Yamada, T. Hirai, M. Morita et al., *Proc. 8th Int. Conf. X-ray Microscopy (July 26–30, 2005, Himeji)*, p. 130.
82. S. Fourmaux, *Optics Letters*, **36**: 2426 (2011).

*G. V. Kurdyumov Institute for Metal Physics, N. A. S. of Ukraine,
36 Academician Vernadsky Blvd.,

UA-03680 Kyiv, Ukraine

**Institute of Applied Physics, N. A. S. of Ukraine,

58 Petropavliv'ska Str.,

40000 Sumy, Ukraine

- ¹ Fig. 1. The crystal interferometer scheme [25]: 1—X-ray irradiation, 2—monochromator, 3–5—crystals, 6—sample, 7—detector.
- ² Fig. 2. The simplest configuration of interferometer based on gratings [27]: 1—entrance slit, 2—diffraction gratings, 3—sample, 4—detector.
- ³ Fig. 3. The scheme of a diffraction interferometer that consist from X-ray source (1), which generates parallel X-ray beam, and a phase grating (2), an analyser grating (3), and a detector (4) [25].
- ⁴ Fig. 4. The scheme of ABI [25]: 1—X-ray, 2—monochromator, 3—sample, 4—crystal-analyser, 5—detector.
- ⁵ Fig. 5. The scheme of the method [25].
- ⁶ Fig. 6. The scheme of the method: 1—source, 2—sample, 3—detector, G_1 and G_2 are apertures, P —the width of the detector pixels [52].
- ⁷ Fig. 7. Experimental and theoretical reflection curves (markers and solid lines, correspondingly) for Cz Si sample, (333) reflex, $\text{CuK}_{\alpha 1}$ -radiation; coherent component and diffuse scattering components from big and small loops, and spherical oxygen precipitates are marked by solid line, chain line, dotted line and dashed line, correspondingly; central parts of a reflection curve are shown on the inserts.
- ⁸ Fig. 8. Results of quantitative consideration of the phenomenon of the enormous intensification of defect display on the dynamical scattering pattern; change of character of influence big and small defects with changing of Laue diffraction condition (crystal thickness) on dynamical scattering pattern (triple-axial profiles of total intensity at $k_z = 0$) for Si (reflex (220), $\text{MoK}_{\alpha 1}$ -radiation). Kinematical scattering (a), dynamically thin (b) and dynamically thick (c) crystals. Concentrations of dislocation loops were chosen in the way to keep mean-square displacements of matrix atoms to be equal ($L_H = 0.12$).
- ⁹ Fig. 9. The obtained results of medical diagnostics implementation on the synchrotron irradiation sources: angiography of coronary artery, which is based on absorption with use iodine to be contrasting substance [74].
- ¹⁰ Fig. 10. The obtained results of medical diagnostics implementation on the synchrotron irradiation sources: phase contrast of tumours in human tissues [74].
- ¹¹ Fig. 11. The scheme of experiment.
- ¹² Fig. 12. The absorption (b) and refraction images of the fishing line, which were obtained with analyser turns on half of half-width diffraction reflection curve in direction of decreasing (a) and increasing (c) angles with relation to exact Bragg position.
- ¹³ Fig. 13. The theoretical calculation of intensity profiles for object images in the cases of Fig. 12, a , b , and c ; solid line corresponds to taking into account absorption, and chain line—without absorption.
- ¹⁴ TABLE. Comparison of photons yields from electron and proton beams.
- ¹⁵ Fig. 14. The installation for investigation of X-ray influence on biological objects: 1—vacuum gate, 2—ion guide, 3—angular collimator, 4—doublets of electrostatic quadrupole lenses, 5—chamber of beam diagnostics, 6—chamber of interaction of beam with object, 7—vacuum pumping system.