

Когерентная эластографическая томография с использованием временного мультиплексирования спеклов*

А.Шварц, Н.Озана, Р.Калифа, А.Шемер, Х.Гениш, З.Залевский

Предложена методика разделения фотонов, приходящих с различных глубин ткани при внешнем возбуждении в ней инфразвуковых колебаний. Описан процесс извлечения томографической информации с использованием подхода, основанного на обработке спеклов с применением техники уплотнения сигналов с разделением по времени (временного мультиплексирования); также использована модуляция лазерного излучения, позволяющая комбинировать метод отслеживания спекл-структуры для обнаружения изменений наклона поверхности объекта и интерферометрический метод для обнаружения изменений z-положения поверхности одновременно за один и тот же проход сканирования.

Ключевые слова: лазеры, распределенная обратная связь, спекл-интерферометрия, рассеяние, шероховатые поверхности, фурье-оптика и обработка сигналов.

1. Введение

Одним из важных параметров характеристики тканей является их механическая упругость, поскольку патологические и физиологические характеристики связаны с биомеханическими изменениями в ткани. Точные измерения биомеханических изменений позволяют лучше понять физиологические процессы в тканях, диагностировать различные заболевания и улучшать их лечение [1, 2].

За многие годы было предложено несколько методов эластографии для неинвазивного биомеханического определения упругих свойств ткани. В ультразвуковой эластографии (УЗЭ), впервые предложенной в 1980 г., используется стимуляция ткани акустическим излучением. Основанная на методе получения ультразвукового изображения (УЗИ) биомеханика ткани реконструируется по ее деформации [3–6]. Позже на основе метода магнитно-резонансной томографии (МРТ) появилась магнитно-резонансная эластография (МРЭ) [7, 8]. Применение этих двух методов ограничено пространственной разрешающей способностью УЗИ и МРТ. Для УЗЭ разрешение эластографического изображения составляет сотни микрометров, а для МРЭ – несколько миллиметров [9–12]. Еще один метод эластографии основан на атомно-силовой

микроскопии (АСМ). Визуализация эластичности с помощью АСМ осуществляется с субнанометровым разрешением, однако из-за ограниченности поля зрения и процедуры измерения [13, 14] АСМ-эластография чаще применяется для клеток, чем для тканей. Чтобы заполнить промежуток между масштабами визуализации на уровне органа (УЗЭ, МРЭ) и на уровне клеток (АСМ), были разработаны эластографические методы на основе оптической визуализации. Такие методы оптической визуализации, как многофотонная микроскопия [15], конфокальная микроскопия рассеяния Бриллюэна [16], лазерная спекл-визуализация [17] и оптическая когерентная томография (ОКТ), недавно были адаптированы для использования в эластографии.

Использование ОКТ в оптической когерентной эластографии (ОКЭ) переживает интенсивный рост. Эта область исследований, возникшая два десятилетия назад, сегодня является прорывным и быстро развивающимся направлением исследований по сравнению с традиционными аналогами, такими как методы исследования клеточной механики, медицинская эластография, УЗЭ и МРЭ. Эластография с использованием ОКТ была впервые предложена Шмиттом в 1998 г. [18] и сегодня находится на переднем крае развития оптических методов визуализации эластичности. Методы ОКЭ базируются на микромасштабной оценке биомеханики тканей в трех измерениях, трудно достижимой с помощью традиционных эластографических методов [19]. В методах ОКЭ существует множество способов создания механической нагрузки, как статических/квазистатических, так и динамических (возбуждение непрерывными волнами или импульсами), причем нагрузка может осуществляться как изнутри, так и снаружи ткани [20–22].

Новыми результатами настоящей статьи и предлагаемого метода являются: 1) обнаружение высокочастотных колебаний с использованием спекл-интерферометра; 2) возможность обнаружения движения объекта по оси z в дополнение к изменениям наклона; 3) возможность извлекать данные из разных эластографических образцов с использованием предложенного способа модуляции.

* Перевод с англ. В.Л.Дербова.

A.Schwarz, A.Shmer. Faculty of Engineering and the Nanotechnology center, Bar Ilan University, Webb 1 Ramat Gan, 5290002, Israel; Department of Electrical Engineering, Jerusalem College of Engineering, Schreiber 26 Jerusalem, 9371207, Israel; e-mail: Ariel.Schwarz@biu.ac.il; Amirse@jce.ac.il

N.Ozana, Z.Zalevsky. Faculty of Engineering and the Nanotechnology center, Bar Ilan University, Webb 1 Ramat Gan, 5290002, Israel; e-mail: Nisan.Uzana@biu.ac.il; Zeev.Zalevsky@biu.ac.il

R.Califa, H.Genish. ContinUse Biometrics Ltd., HaBarzel 32b, Tel Aviv 6971048, Israel; e-mail: Ran.Califa@cu-bx.com; Nadar.Genish@cu-bx.com

Поступила в редакцию 4 октября 2018 г., после доработки – 6 ноября 2018 г.



Рис.1. Блок-схема операционной системы.

В отличие от других методов ОКЭ, основанных на ОКТ, для анализа спеклов нами используется простой источник лазерного излучения. Другое отличие предлагаемого метода состоит в том, что механическая деформация определяется по движению спеклов наблюдаемой спекл-структуры. Используя простой корреляционный расчет, можно определить траекторию этого движения и оценить механические свойства ткани. Например, компрессионная ОКЭ в двухслойном образце позволяет найти зависимость смещения спеклов, вызванного локальным сжатием, от глубины. Подходы, основанные на определении деформации и смещения, аналогичны представленному методу. Однако его новизна заключается в том, что, используя простой источник излучения с относительно высокой длиной когерентности, можно извлечь эластографическую информацию, вычислив наклон образца на основе обнаруженных движений спекл-структуры.

2. Теоретические основы

2.1. Определение наклона объекта и его смещения по оси z

Метод использования спекл-структуры основан на временном отслеживании вторичных отраженных спеклов путем их визуализации с помощью определенным образом расфокусированной оптики. Изменения наклона поверхности объекта сопровождаются сдвигом спекл-структуры в плоскости $xу$ [23–25]. Изменение наклона поверхности объекта со временем пропорционально изменению пространственного положения спекл-картины:

$$\beta = \frac{4\pi \tan \alpha}{\lambda} \approx \frac{4\pi \alpha}{\lambda}, \quad (1)$$

где β – смещение спекл-структуры; α – изменяющийся во времени угол наклона освещаемой поверхности объекта; λ – длина волны света. Вычисляя корреляцию, можно выделить относительное перемещение спекл-структуры. Это относительное движение определяется по изменяющемуся во времени положению корреляционного пика.

Для получения полных данных о колебании поверхности используется интерферометр, позволяющий определить переменный сдвиг поверхности по оси z . Излучение лазера расщепляется на два одинаковых пучка, один из которых отражается от колеблющегося объекта. В результате формируется сдвиг фазы между пучками, вызванный изменением длины одного из оптических путей. Этот фазовый сдвиг создает картину интерференционных полос. Количество длин волн, содержащихся в разности хода, влияет на положение полос. Скорость поверхности объекта, колеблющейся по оси z , измеряется с помощью лазерного доплеровского виброметра (ЛДВ). Скорость и частота колебаний определяются по доплеровскому дви-

гу отраженного лазерного пучка, вызванному движением поверхности. На рис.1 показана блок-схема операционной системы.

Для определения колебаний вдоль оси z анализируется поведение интерференционной картины. Конструктивная и деструктивная интерференции определяются разностью хода ΔL между двумя пучками, соответственно

$$\Delta L = \pm n\lambda, \quad \Delta L = \pm(n + 1/2)\lambda, \quad (2)$$

где n – число длин волн падающего света, помещающихся в ΔL . Анализируя движение изображения полос, можно определить изменения скорости объекта. Частота движения полос равна частоте движения объекта, умноженной на число длин волн λ , помещающихся в ΔL (величине перемещения объекта по глубине). Например, при колебании объекта с амплитудой $\Delta L = 1$ мм и частотой 1–2 Гц (частота биений сердца) на длине волны освещающего лазера 532 нм движение полос будет происходить с частотой 1880–3760 Гц.

Указанное умножение частот вызывает трудности, связанные с ограниченностью частоты кадров фиксирующей камеры. Для решения этой проблемы использовалась модуляция лазерного излучения, при этом лазерное излучение пульсировало с частотой f_1 , а зеркало интерферометра двигалось с частотой f_2 (рис.2). Пусть типичная частота дрожания спеклов из-за изменений наклона равна μ_1 , а типичная частота перемещения полос из-за осевого сдвига – μ_2 . В нашем случае вследствие указанной модуляции на частотах f_1 и f_2 полосы будут двигаться с частотой $\mu_2 + f_1 + f_2$, а спеклы – с частотой $\mu_1 + f_1$. Благодаря этому можно использовать камеру с низкой кадровой частотой (и, следовательно, использовать больше пикселей для лучшего пространственного разрешения и анализи-

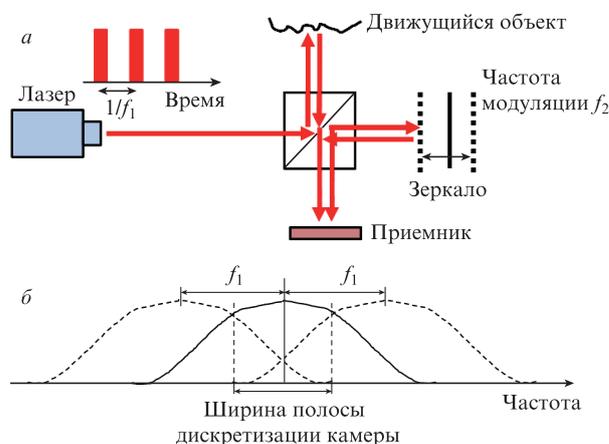


Рис.2. Схема оптической системы (а) и повторение спектра со сдвигом на частоту следования импульсов лазера (б).

ровать большее поле зрения), поскольку модуляция лазерного излучения будет обеспечивать оптическое преобразование частоты вниз со смещением спектрального распределения в область низких частот, а колебания зеркала на частоте f_2 вместе с пространственной информацией позволят отделить наклоны от осевых перемещений. Таким образом, комбинация высоких частот формирует низкочастотную спектральную полосу для дискретизации камеры.

Частота модуляции такова, что разность между ней и полосой частот объекта попадает в пределы кадровой частоты камеры:

$$\cos(\lambda f_1 k t) \cos(\lambda f_2 k t) = \frac{\cos(f_1 - f_2) \lambda k t + \cos(f_1 + f_2) \lambda k t}{2}, \quad (3)$$

где k – волновое число. Разность частот $f_1 - f_2$ может быть зарегистрирована низкоскоростной камерой, что позволит обнаружить каждое изменение частоты в системе, вызванное изменением объекта.

2.2. Эластография

Пусть колебания ткани, состоящей из двух слоев, возбуждаются с частотой ν_1 . Обозначим электрическое поле фотонов, исходящих из внутреннего слоя, через E_1 , а поле фотонов, исходящих из внешнего слоя, через E_2 . Поскольку ткань мягкая, разные слои (в общем случае модель может быть расширена до большего числа слоев) движутся несинхронно: оба слоя колеблются на одной и той же частоте, но между профилями смещения имеется сдвиг, зависящий от времени. Это означает, что фотоны, исходящие из слоев 1 и 2, будут интерферировать на камере, причем интерференционная картина будет меняться во времени с частотой, малой по сравнению с частотами структур, которые создаются фотонами от одного и того же слоя. Мы также полагаем, что амплитуда смещений больше размера рассеивающих элементов, т. е. рассеивающие элементы движутся в ткани. Такое предположение необходимо, поскольку мы хотим доказать, что если нет синхронизации движения слоев, а время интегрирования камеры много больше $1/\nu_1$, то электрические поля E_1 и E_2 не когерентны между собой и складываются по интенсивности, а не по амплитуде (т. е. они не интерferируют друг с другом). Это очень важное предположение, поскольку в случае интерференции они создадут новое эквивалентное поле, которое будет генерировать новую спекл-структуру, тогда как мы стремимся разделить спекл-структуры, создаваемые полями E_1 и E_2 .

Предположим, что поле E_1 генерирует спекл-структуру со средним размером спеклов d_1 , а E_2 – со средним размером d_2 . Легко сконструировать оптическую схему, в которой свет, поступающий с разных глубин, создает спекл-структуры с различными размерами спеклов. Для упрощения математических вычислений будем считать, что первая и вторая спекл-структуры (образуемые полями E_1 и E_2 соответственно) моделируются следующим образом:

$$s_1(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi d_1^2}} \sum_n \left\{ \exp\left[-\frac{(x - nd_1)^2}{2d_1^2}\right] \exp(2\pi i \varphi_{1n}) \right\}, \quad (4)$$

$$s_2(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi d_2^2}} \sum_n \left\{ \exp\left[-\frac{(x - nd_2)^2}{2d_2^2}\right] \exp(2\pi i \varphi_{2n}) \right\}.$$

Теперь, полагая, что обе структуры движутся с частотой ν_1 , а амплитуда колебаний слоев $d \gg d_1, d_2$, получаем:

$$s_1(x - V_1 t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi d_1^2}} \sum_n \left\{ \exp\left[-\frac{(x - V_1 t - nd_1)^2}{2d_1^2}\right] \exp(2\pi i \varphi_{1n}) \right\},$$

$$s_2(x - V_1 t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi d_2^2}} \times \sum_n \left\{ \exp\left[-\frac{(x - V_1 t - \delta x(t) - nd_2)^2}{2d_2^2}\right] \exp(2\pi i \varphi_{2n}) \right\}, \quad (5)$$

где $V_1 = d\nu_1$, $\delta x \in [0, d]$.

В выходной плоскости при сложении на приемнике каждое из двух указанных полей интерferирует с опорным полем на частоте ν_2 :

$$E_{\text{out}}(x, t) = s_1(x - V_1 t) + s_2(x - V_1 t) + r(x - V_2 t). \quad (6)$$

Опорным полем является наклонная плоская волна с углом наклона α :

$$r(x - V_2 t) = \exp[2\pi i \alpha (x - V_2 t)], \quad (7)$$

где $V_2 = \nu_2/\alpha$ – скорость движения опорного пучка.

Интенсивность поля (6) регистрируется на детекторе, который также выполняет интегрирование по времени (в соответствии с временем интегрирования камеры):

$$I_{\text{out}}(x) = \int |E_{\text{out}}(x, t)|^2 dt = 1 + \int |s_1(x - V_1 t)|^2 dt + \int |s_2(x - V_1 t)|^2 dt + \text{Re} \left[\int s_1(x - V_1 t) s_2^*(x - V_1 t) dt + \int r^*(x - V_2 t) (s_1(x - V_1 t) + s_2(x - V_1 t)) dt \right]. \quad (8)$$

Время интегрирования много больше, чем $1/\nu_1$ и $1/\nu_2$, но меньше $1/(\nu_1 - \nu_2)$. Таким образом, получаем

$$I_{\text{out}}(x) = 1 + c_1 + c_2 + \text{Re} \left[\int r^*(x - V_2 t) (s_1(x - V_1 t) + s_2(x - V_1 t)) dt \right], \quad (9)$$

где c_1 и c_2 – не зависящие от координат константы, а взаимное корреляционное выражение равно нулю, поскольку распределения полей спекл-структур s_1 и s_2 не коррелируют друг с другом (в силу различия размеров и отсутствия синхронизации движений из-за наличия сдвига $\delta x(t)$):

$$\int s_1(x - V_1 t) s_2^*(x - V_1 t) dt = 0. \quad (10)$$

Исследуем теперь выражения

$$\text{Re} \left[\int r^*(x - V_2 t) s_1(x - V_1 t) dt \right],$$

$$\text{Re} \left[\int r^*(x - V_2 t) s_2(x - V_1 t) dt \right].$$

Чтобы математически упростить их, аппроксимируем s_1 и s_2 выражениями, справедливыми по крайней мере для двух смежных полос (спеклов):

$$\begin{aligned} s_1(x - V_1 t) &\approx \cos^2 \left[\frac{\pi}{d_1} (x - V_1 t) + \varphi_1 \right] \\ &= \frac{1}{2} + \frac{1}{2} \cos \left[\frac{2\pi}{d_1} (x - V_1 t) + \varphi_1 \right], \\ s_2(x - V_1 t) &\approx \cos^2 \left[\frac{\pi}{d_2} (x - V_1 t) + \varphi_2 \right] \\ &= \frac{1}{2} + \frac{1}{2} \cos \left[\frac{2\pi}{d_2} (x - V_1 t) + \varphi_2 \right]. \end{aligned} \quad (11)$$

Таким образом, если предположить, что наблюдение осуществляется в точке $x = 0$ или при координате x , попадающей на пик одного из спеклов, исследуемые выражения приобретают вид

$$\begin{aligned} \operatorname{Re}[r^*(x - V_2 t) s_1(x - V_1 t)] &\approx \frac{1}{2} \cos(2\pi \alpha V_2 t) \\ &+ \frac{1}{2} \cos \left(-\frac{2\pi}{d_1} V_1 t + \varphi_1 \right) \cos(2\pi \alpha V_2 t), \\ \operatorname{Re}[r^*(x - V_2 t) s_2(x - V_1 t)] &\approx \frac{1}{2} \cos(2\pi \alpha V_2 t) \\ &+ \frac{1}{2} \cos \left(-\frac{2\pi}{d_2} V_1 t + \varphi_2 \right) \cos(2\pi \alpha V_2 t). \end{aligned} \quad (12)$$

В результате имеем

$$\begin{aligned} \operatorname{Re} \left[\int r^*(x - V_2 t) s_1(x - V_1 t) dt \right] &= \frac{1}{2} \int \cos(2\pi \alpha V_2 t) dt \\ &+ \frac{1}{2} \int \sin \left(-\frac{2\pi}{d_1} V_1 t + \varphi_1 \right) \sin(2\pi \alpha V_2 t) dt \\ &+ \frac{1}{2} \int \cos \left[2\pi t \left(\alpha V_2 - \frac{V_1}{d_1} \right) + \varphi_1 \right] dt, \\ \operatorname{Re} \left[\int r^*(x - V_2 t) s_2(x - V_1 t) dt \right] &= \frac{1}{2} \int \cos(2\pi \alpha V_2 t) dt \\ &+ \frac{1}{2} \int \sin \left(-\frac{2\pi}{d_2} V_1 t + \varphi_2 \right) \sin(2\pi \alpha V_2 t) dt \\ &+ \frac{1}{2} \int \cos \left[2\pi t \left(\alpha V_2 - \frac{V_1}{d_2} \right) + \varphi_2 \right] dt. \end{aligned} \quad (13)$$

Поскольку пространственная периодичность величин α и $1/d_1$ одного порядка, усредняющее интегрирование по времени, возникающее из-за более низкой скорости регистрации камеры, фиксирующей выходную интенсивность, приводит к обращению первых двух членов обоих выражений в нуль (т. к. они изменяются во времени с частотой αV_2 или V_1/d_1). Третьи члены в (13) изменяются (мерцают) во времени с частотами

$$v_{F_1} = \alpha V_2 - V_1/d_1, \quad v_{F_2} = \alpha V_2 - V_1/d_2. \quad (14)$$

Путем выбора параметров эти две частоты можно сделать достаточно низкими, чтобы частота дискретизации камеры была выше их, а величина, обратная частоте дискретизации (пропорциональная времени интегрирования), была меньше $1/v_{F_1}$ и $1/v_{F_2}$ и, следовательно, третий член в обоих выражениях (13) не обращался в нуль при усреднении.

Основное преимущество использования интерференции с опорным сигналом в дополнение к самоинтерференции, порождающей спекл-структуры, заключается в добавлении еще одного параметра V_2 . Это позволяет, с одной стороны, усреднять до нуля выражение

$$\int s_1(x - V_1 t) s_2^*(x - V_1 t) dt = 0$$

за счет временного интегрирования камерой, а с другой стороны, не усреднять до нуля выражение

$$\int \cos \left[2\pi t \left(\alpha V_1 - \frac{V_1}{d_1} \right) + \varphi_1 \right] dt \quad \text{или} \quad \int \cos \left[2\pi t \left(\alpha V_1 - \frac{V_1}{d_2} \right) + \varphi_2 \right] dt$$

и делать возможным обнаружение спеклов с помощью камеры. Поскольку эти выражения изменяются во времени (мерцают) с разными частотами, мы можем отделить их друг от друга и, следовательно, разделить сигналы s_1 и s_2 , т. е. фотоны, поступающие с разных глубин исследуемой ткани. Как видно из формул (11)–(14), в представленном подходе (в отличие от ОКТ) разрешение по глубине обусловлено различием частот временного мерцания спекл-картины. Частоты мерцания различаются из-за разных размеров спеклов, зависящих от эластографических свойств ткани. Согласно (14) разрешение по глубине определяется частотой мерцания.

3. Результаты эксперимента

3.1. Определение наклона объекта и сдвига по оси z

В нашей установке использовалась конфигурация интерферометра Маха–Цендера. Колебание поверхности исследуемого объекта по оси z изменяет длину пути одного из лазерных пучков в интерферометре, что отражается в картине интерференционных полос от двух пучков, совмещаемых на детекторе и в плоскости камеры.

В состав установки входит осветительный лазер со светоделителем, расщепляющим пучок лазера на предметный и опорный. Опорное плечо интерферометра включает подвижные зеркала, которые могут изменять длину опорного плеча для калибровки интерферометра при одинаковой длине плеч в соответствии с длиной когерентности. Поскольку лазерный пучок из опорного плеча попадает непосредственно на детектор и камеру, а пучок из предметного плеча испытывает отражение от объекта, интенсивности этих пучков на детекторе и в плоскости камеры не одинаковы. Для выравнивания интенсивностей в опорное плечо помещался фильтр.

С целью ограничения площади наблюдаемой спекл-структуры и интерференционной картины детектор был снабжен точечной диафрагмой диаметром 200 мкм. Для стабилизации картины интерференционных полос нужна коррекция умножения частоты, связанного с числом длин волн, укладываемых в разность хода предметного пучка. Коррекция обеспечивалась схемой обратной связи детектора с опорным плечом интерферометра. Выходной

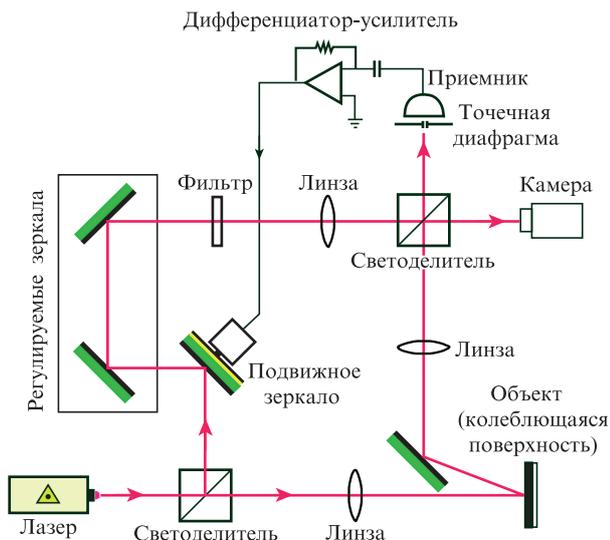


Рис.3. Схема экспериментальной установки для модуляции лазерных импульсов.

сигнал от детектора пропусклся через операционный дифференциальный усилитель с отрицательной обратной связью. С выхода усилителя сигнал подавался на аналоговый усилитель-драйвер (питаемый от источника постоянного тока), который управлял пьезоприводом подвижного зеркала в опорном плече. Регулируемое движение зеркала компенсирует нестабильность умножения частоты из-за изменяющегося числа длин волн в оптической длине пути. Схема установки показана на рис.3.

Описанная установка позволяет совмещать наблюдение вторичной спекл-структуры, несущей информацию о наклоне, и интерференционных полос, отражающих фазовый сдвиг из-за смещения по оси z . Чтобы отслеживать колебания наклона, измерялась корреляция каждого из последовательных изображений спеклов. Путем анализа изменения положения пика корреляции определялось относительное изменение наклона объекта.

Модуляция обеспечивала конвертацию высокочастотного сигнала от объекта в низкие (разностные) частоты, попадающие в диапазон кадровых частот камеры (рис.4).

3.2. Зависимость размера спеклов от глубины расположения ткани

Первый эксперимент включал проверку того факта, что размер спеклов действительно изменяется в зависимости от глубины расположения рассеивающей ткани. Для этого были построены две экспериментальные установки: первая на основе пропускания света (рис.5,*а*), а вторая – на отражении света объектом (рис.5,*б*). Для имитации тканей разной толщины были подготовлены соответствующие фантомы, показанные в нижнем правом углу рис.5,*б*. Полученные результаты приведены на рис.6. На рис.6,*а* показано изменение размеров спеклов в эксперименте с пропусканием света, а на рис.6,*б* – в эксперименте с его отражением. Спеклы для слоев различной толщины представлены на рис.7.

3.3. Когерентная эластографическая томография

Для подтверждения предложенной концепции в целом была собрана экспериментальная установка, показан-

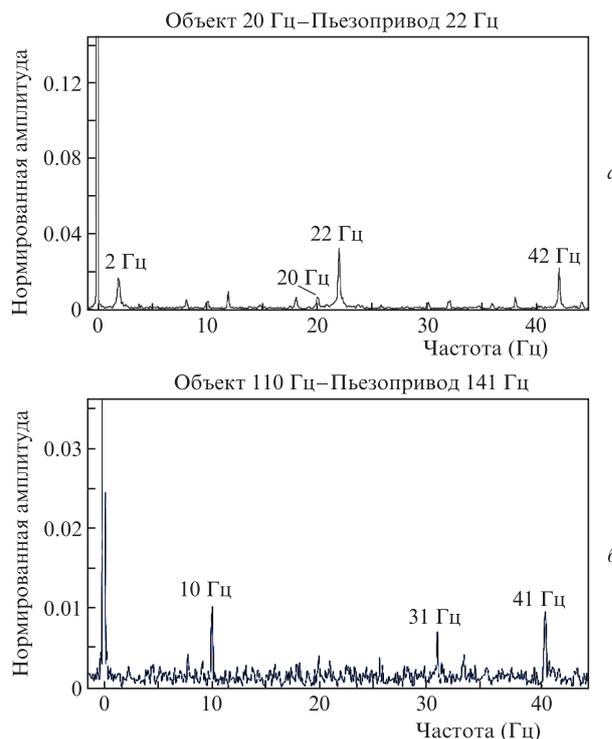


Рис.4. Результаты модуляции с помощью пьезозеркал, когда высокочастотное колебание объекта модулируется на частоте колебаний пьезозеркала с преобразованием частоты вниз: частота колебаний объекта 20 Гц, частота модуляции пьезопривода 22 Гц, разностные и суммарные частоты (*а*); разностная частота колебаний объекта и пьезозеркала и частоты отсечки (при кадровой частоте камеры 100 Гц) (*б*).

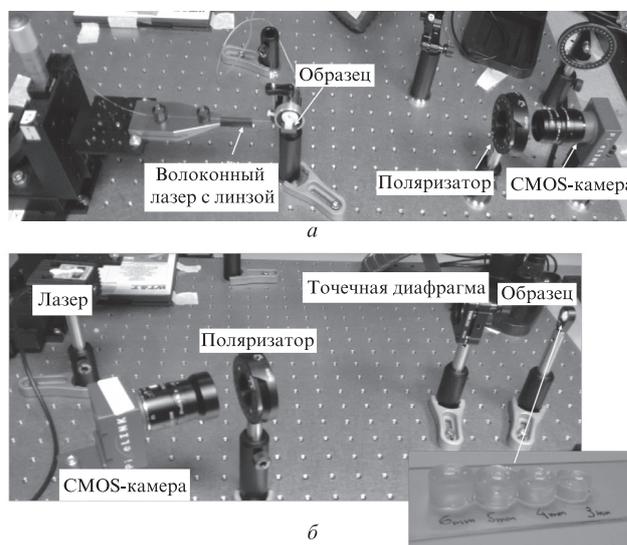


Рис.5. Экспериментальные установки с пропусканием (*а*) и отражением (*б*) света объектом для проверки зависимости размера спеклов от толщины рассеивающей ткани.

ная на рис.8. В этой установке вместо модуляции лазерного излучения использовался другой метод модуляции. Колебание объекта (слоев ткани) задавалось пьезоэлементом на частоте f_1 , а положение зеркала интерферометра изменялось с частотой f_2 .

Полученные экспериментальные результаты приведены на рис.9 и 10, причем на рис.9,*а* показаны изображения мерцающих спеклов, а на рис.9,*б* – спектры колеба-

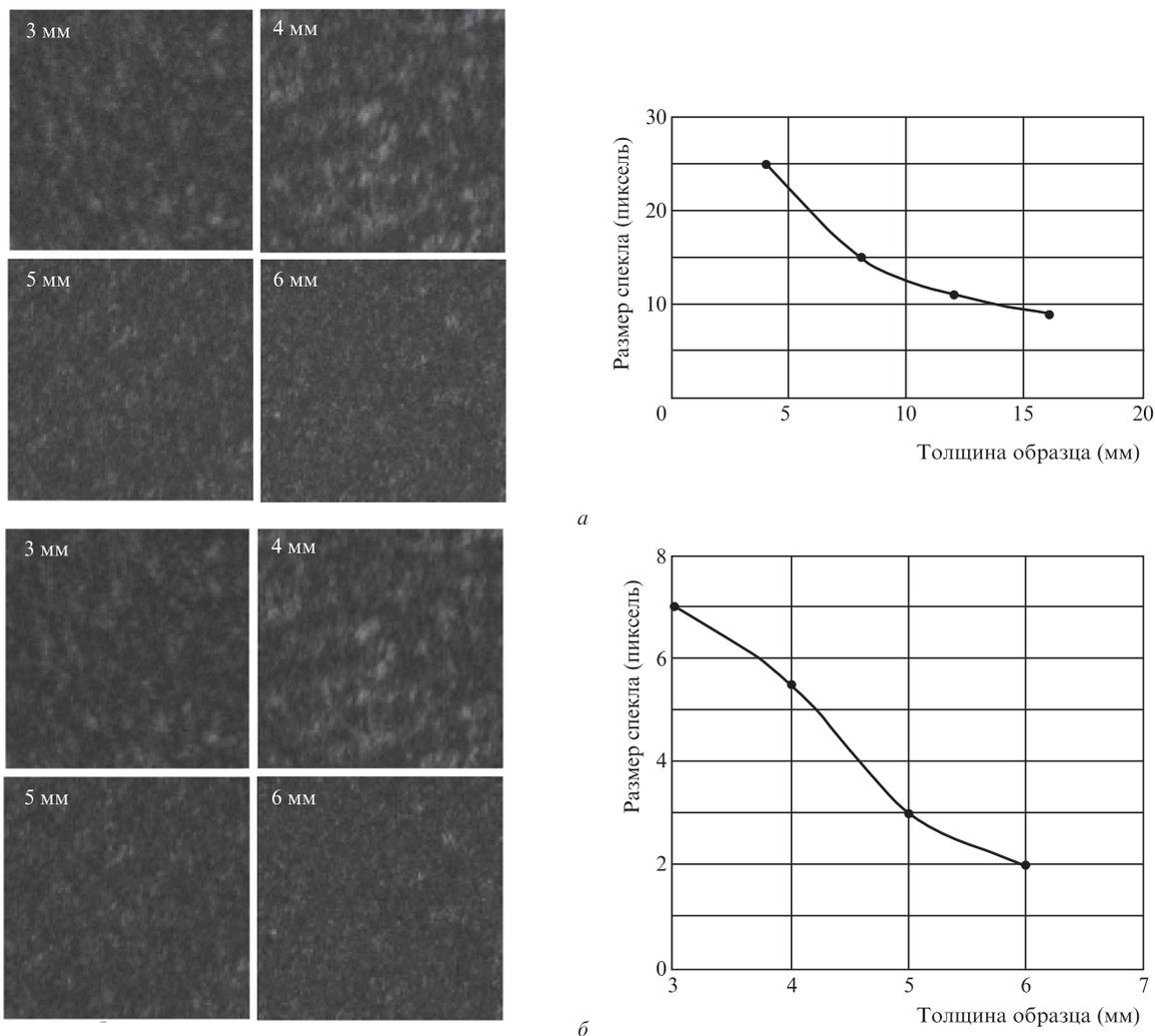


Рис.6. Экспериментальные результаты, показывающие зависимость размера спеклов от толщины рассеивающей ткани, полученные при пропускании (а) и отражении света (б).

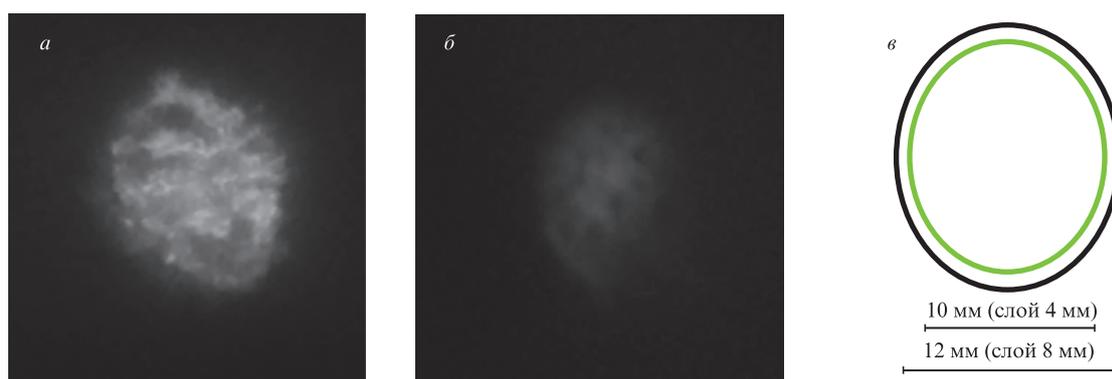


Рис.7. Спеклы для слоев толщиной 8 (а) и 4 мм (б) (концентрация агарозы 1%), а также диаметры этих спеклов (в).

ний для спеклов разных размеров. На рис.9,в представлены частоты отсечки мерцания, полученные для спеклов различного размера (соответствующих фотонам, поступающим с разных глубин исследуемой ткани). Можно видеть, что частота отсечки мерцания спеклов существенно зависит от толщины ткани, так что фотоны, исходящие с разных глубин, могут быть отделены друг от друга. Важно отметить, что предлагаемая методика обеспечивает разделение фотонов на физическом уровне, а не в цифровом

виде (после выполнения различных алгоритмов обработки изображений). Такое разделение на фотонном уровне из-за временной модуляции и демодуляции делает предлагаемый метод более защищенным от цифровых и электронных ограничений по отношению сигнал/шум, что особенно важно из-за малости этого отношения для изображений обсуждаемого типа.

Средние результаты нескольких экспериментов с модуляцией мерцающей системы спеклов на частоте 20 Гц

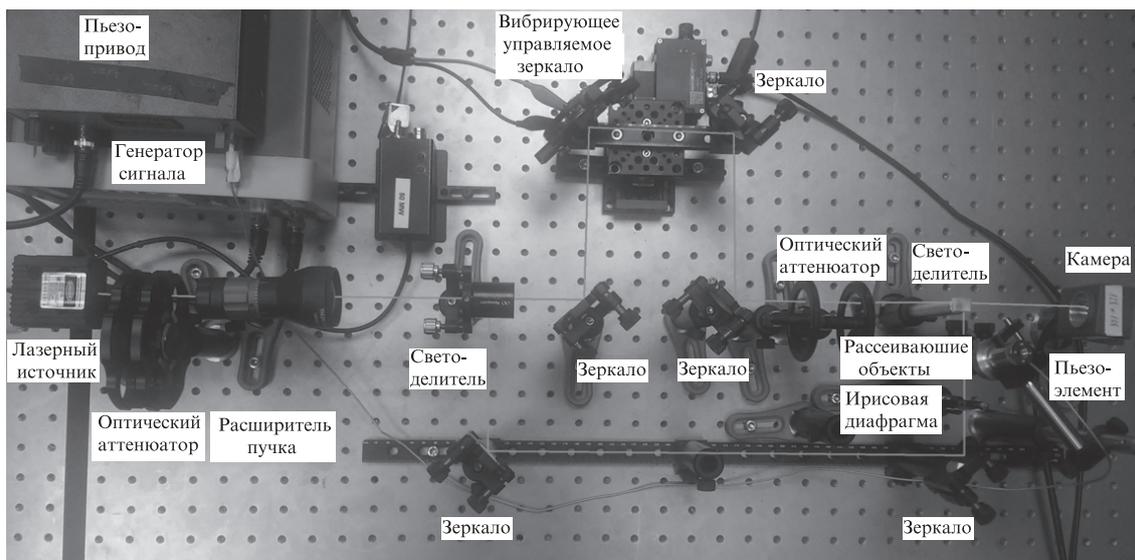


Рис.8. Экспериментальная установка для когерентной эластографической томографии.

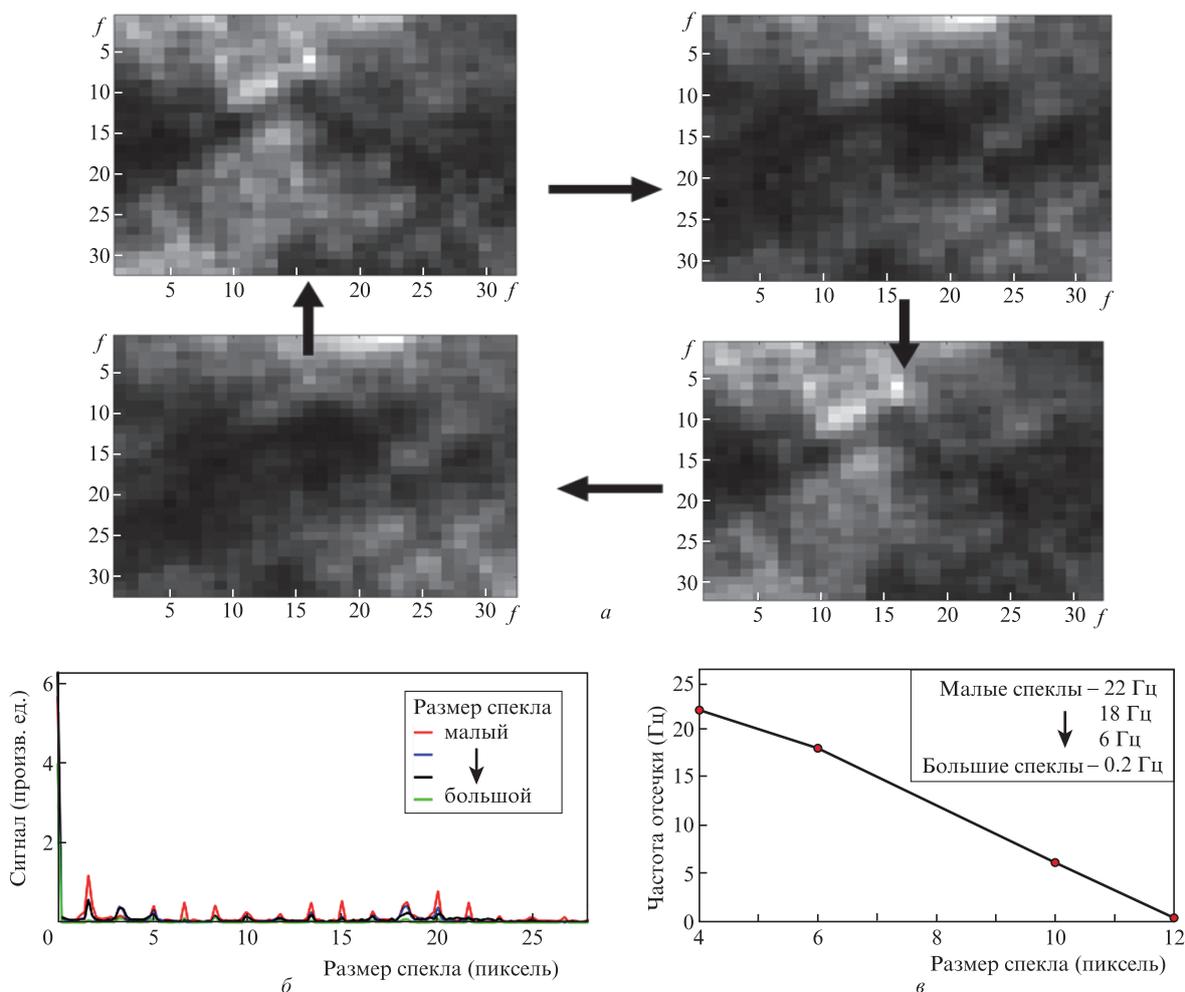


Рис.9. Картины мерцания спеклов на разных частотах в зависимости от глубины исследуемой ткани (а), частотный спектр (б) и частоты отсечки (в) для спеклов разного размера. Цветной вариант рисунка помещен на сайте нашего журнала <http://www.quantum-electron.ru>.

для однослойного и двухслойного объектов при разных концентрациях агарозы представлены на рис.10. Полученные результаты показывают стандартные отклонения временного мерцания одного слоя (0.3% агарозы) и об-

разца с двумя слоями (с содержанием агарозы 0.6% и 0.3%). Толщина каждого слоя составляет 4 мм. Различные концентрации агарозы представляют разные эластографические слои. Видно, что картина мерцающего спектра

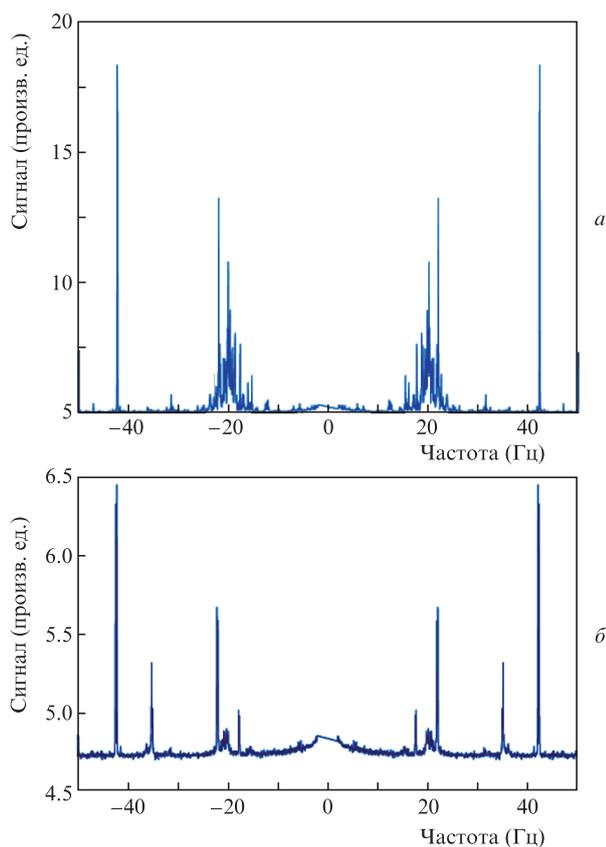


Рис.10. Результаты модуляции мерцающей системы спеклов на частоте 20 Гц для двухслойного объекта (концентрация агарозы 0.6% и 0.3 %, толщина каждого слоя 4 мм) (а) и однослойного объекта (концентрация агарозы 0.3%, толщина слоя 4 мм) (б).

изменяется из-за комбинации слоев, причем изменение частоты мерцаний пропорционально эластографической упругости слоя.

4. Заключение

Показана возможность разделения данных, полученных при лазерном освещении разных слоев ткани. Исследовались спекл-структуры, полученные при использовании интерферометра Маха–Цендера для одновременного детектирования перемещений всей поверхности в вертикальном направлении и изменения ее наклона. Для понижения частоты колебаний регистрируемых изо-

бражений с целью их записи низкоскоростной камерой предложено несколько способов модуляции. Исследование показало, что разным эластографическим слоям (были представлены агарозой различной концентрации) соответствуют различные картины спектра мерцания, что позволяет извлекать из них эластографическую информацию.

- Greenleaf J.F., Fatemi M., Insana M. *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, **5**, 57 (2003).
- Yamada H., Evans F.G. *Strength of Biological Materials* (Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1970).
- Mitrofanova S.I., Belaya E.V., Sapuntsov L.E., Khodorov B.I. *Mech. Compos. Mater.*, **15** (4), 482 (1980).
- Ophir J., Céspedes I., Ponnekanti H., Yazdi Y., Li X. *Ultrason. Imaging*, **13** (2), 111 (1991).
- Sarvazyan A.P., Rudenko O.V., Swanson S.D., Fowlkes J.B., Emelianov S.Y. *Ultrasound Med. Biol.*, **24** (9), 1419 (1998).
- Lerner R.M., Parker K.J. *Proc. 7th European Commun. Workshop: Ultrasonic Tissue Characterization and Echographic Imaging*, **7**, 127 (1987).
- Muthupillai R., Lomas D.J., Rossman P.J., Greenleaf J.F., Manduca A., Ehman R.L. *Science*, **269** (5232), 1854 (1995).
- Manduca A., Oliphant T.E., Dresner M.A., Mahowald J.L., Kruse S.A., Amromin E., Felmlee J.P., Greenleaf J.F., Ehman R.L. *Med. Image Anal.*, **5** (4), 237 (2001).
- Righetti R., Ophir J., Ktonas P. *Ultrasound Med. Biol.*, **28** (1), 101 (2002).
- Thitaikumar A., Righetti R., Krouskop T.A., Ophir J. *Phys. Med. Biol.*, **51**, 5245 (2006).
- Braun J., Guo J., Lützkendorf R., Stadler J., Papazoglou S., Hirsch S., Sack I., Bernarding J. *NeuroImage*, **90**, 308 (2014).
- Johnson C.L., McGarry M.D.J., van Houten E.E.W., Weaver J.B., Paulsen K.D., Sutton B.P., Georgiadis J.G. *Magn. Reson. Med.*, **70**, 404 (2013).
- Rotsch C., Radmacher M. *Biophys. J.*, **78**, 520 (2000).
- Kirmizis D., Logothetidis S. *Int. J. Nanomed.*, **5**, 137 (2010).
- Liang X., Graf B.W., Boppart S.A. *Cell. Mol. Bioeng.*, **4** (2), 231 (2011).
- Scarcelli G., Yun S.H. *Nature Photon.*, **2**, 39 (2008).
- Jacques S.L., Kirkpatrick S.J. *Opt. Lett.*, **23** (11), 879 (1998).
- Schmitt J. *Opt. Express*, **3** (6), 199 (1998).
- Wang S., Larin K.V. *J. Biophoton.*, **8** (4), 279 (2015).
- Liang X., Crecea V., Boppart S.A. *J. Innov. Opt. Health Sci.*, **3** (4), 221 (2010).
- Sun C., Standish B., Yang V.X. *J. Biomed. Opt.*, **16** (4), 043001 (2011).
- Kennedy B.F., Kennedy K.M., Oldenburg A.L., Adie S.G., Boppart S.A., Sampson D.D. *Optical Coherence Tomography*. W.Drexler, J.G.Fujimoto (Eds) (New York: Springer, 2015, p. 1007).
- Zalovsky Z., Mendlovic D. *Appl. Opt.*, **34** (5), 828 (1995).
- Zalovsky Z., Beiderman Y., Margalit I., Gingold S., Teicher M., Mico V., Garcia J. *Opt. Express*, **17** (24), 21566 (2009).
- Garcia J., Zalovsky Z., Garcia-Martinez P., Ferreira C., Teicher M., Beiderman Y. *JPCS*, **139**, 012026 (2008).