Характеризация возрастных изменений вязкоупругости хрусталика кролика по результатам анализа дисперсии поверхностных волн*

Х.Чжан, М.Сингх, Ф.Звецкович, К.Ларин, С.Аглямов

Вязкоупругие свойства хрусталиков молодых и зрелых кроликов in situ оценены с помощью волновой оптической когерентной эластографии (ОКЭ). Поверхностные волны в хрусталике создавались с использованием акустической радиационной силы (АРС) ультразвукового пучка, сфокусированного внутрь глазного яблока. Дисперсия поверхностных волн измерялась с помощью системы оптической когерентной томографии со стабилизацией фазы. Модуль Юнга и коэффициент сдвиговой вязкости были определены количественно на основе волновой модели Шолте. Результаты показали, что упругость и вязкость хрусталика молодых и зрелых кроликов значительно различаются. Модуль Юнга хрусталиков с возрастом увеличился с 7.74 ± 1.56 кПа (у молодых особей) до 15.15 ± 4.52 кПа (у зрелых), а коэффициент сдвиговой вязкости увеличился с 0.55 ± 0.04 Па·с (у молодых) до 0.86 ± 0.13 Па·с (у зрелых). Таким образом, комбинация АРС-возбуждения, ОКЭ-визуализации и дисперсионного анализа позволила провести неразрушающую количественную оценку вязкоупругости хрусталика in situ и является многообещающей для приложений in vivo.

Ключевые слова: *хрусталик, оптическая когерентная эластография, вязкоупругость, акустическая радиационная сила.*

1. Введение

Хрусталик – важный элемент человеческого глаза, отвечающий за его аккомодацию [1]. В процессе старения биомеханические свойства хрусталика играют решающую роль в развитии старческой дальнозоркости, что приводит к возрастной потере аккомодации [2–4]. Предыдущие исследования показали, что старение сопровождается увеличением жесткости хрусталика у многих биологических видов, включая человека [5–13]. Увеличение жесткости означает, что хрусталик становится менее чувствительным к механическим растягивающим силам, и это снижает его способность изменять свою форму в процессе аккомодации [3, 14]. Несмотря на важность биомеханических свойств хрусталика для зрения, методы безопасного и неинвазивного измерения этих его свойств внутри глаза все еще недостаточно развиты. В то время как изменения упругости хрусталика подробно исследованы [5–11], возрастные изменения вязких свойств хрусталика измерялись лишь в нескольких работах [7, 15, 16]. Полная информация о биомеханических свойствах хрусталика, например о его вязкоупругости, позволит лучше понять механизм аккомодации и разработать новые подходы к ее восстановлению [4, 17].

Эластография как метод визуализации упругих свойств тканей сформировалась в начале 1990-х годов [18]. Ультразвуковая [18, 19] и магнитно-резонансная эластография [20] – два клинических метода, которые позволяют обнаруживать некоторые заболевания раньше, чем другие методы. Хотя они также использовались для оценки биомеханических свойств хрусталика [10, 21–23], но в данном конкретном случае они имеют существенные недостатки по контрастности, разрешению и чувствительности к движению. В последнее время для неинвазивного определения биомеханических свойств хрусталика используется также спектроскопия рассеяния Мандельштама–Бриллюэна [6, 24, 25]. Однако связь между бриллюэновским сдвигом и вязкоупругостью до сих пор не изучена [26].

Эластография на основе оптической когерентной томографии (ОКТ) [27], называемая оптической когерентной эластографией (ОКЭ) [28], позволяет устранить некоторые из этих недостатков. При помощи ОКЭ можно измерять биомеханические свойства хрусталиков на основе анализа смещений нанометрового масштаба [29–31] и минимальных напряжений, что обеспечивает целостность ткани. В наших предыдущих работах продемонстрирована возможность измерения биомеханических свойств хрусталика *in situ* и количественного определения их зависимости от возраста и внутриглазного давления с помощью динамической ОКЭ [32–34]. Недавно мы использовали волновую ОКЭ, чтобы показать корреляцию между оптическими и упругими свойствами хрусталика при моделировании образования катаракты с помощью холода и окисления на модели глаза свиньи *ex vivo* [35, 36]. Однако эти волновые измерения основывались на измерении групповой скорости, на которую сильно влияет частота волны и которая может дать только приблизительные оценки упругости.

Более надежную оценку вязкоупругости тканей можно получить с помощью спектрального анализа распространения поверхностных волн [37, 38], применение которого способно улучшить качество измерения биомеханических

* Перевод с англ. В.Л.Дербова.

H.Zhang, M.Singh, F.Zvietcovich. Department of Biomedical Engineering, University of Houston, 3517 Cullen Blvd., Room 2027, Houston, TX 77204, USA
K.Larin. Department of Biomedical Engineering, University of Houston, 3517 Cullen Blvd., Room 2027, Houston, TX 77204, USA; Molecular Physiology and Biophysics, Baylor College of Medicine, One Baylor Plaza, BCM335, Houston, TX 77030, USA
S.Aglyamov. Department of Mechanical Engineering, University of Houston, 4726 Calhoun Rd., Room N207, Houston, TX 77204, USA; e-mail: saglyamo@Central.UH.EDU

Поступила в редакцию 21 сентября 2021 г.

свойств хрусталика. В настоящей работе оценка вязкоупругости хрусталиков глаза кролика *in situ* проводилась путем возбуждения механических волн акустической радиационной силой сфокусированного ультразвука. Эти волны затем регистрировались системой ОКЭ с фазовой стабилизацией. Для количественной оценки вязкоупругости хрусталиков дисперсионный анализ был объединен с моделью Шолте для распространения волны.

2. Материалы и методы

2.1. Экспериментальная установка

Для измерения биомеханических свойств хрусталика кроликов мы использовали стабилизированную по фазе систему АРС-ОКЭ с частотно-модулированным источником, которая сочетает в себе ОКТ и софокусный одноэлементный ультразвуковой преобразователь. На рис.1 представлена схема экспериментальной установки. В системе ОКЭ используется лазер со сканируемой частотой (SL131090, Thorlabs Inc., США), имеющий центральную длину волны ~1300 нм, ширину полосы ~100 нм и скорость развертки 100 кГц. Аксиальное разрешение системы ОКТ составляло примерно 8 мкм. Полная ширина на полувысоте (FWHM) гауссова поперечного профиля пучка ОКТ в фокальной плоскости изображения равнялась приблизительно 14 мкм. Измеренная стабильность смещения системы составляла 1.9 нм. Необработанный интерференционный сигнал дискретно отображался в линейную k-область с последующим быстрым преобразованием Фурье. После преобразования Фурье фазовые данные извлекались из аргумента комплексных данных ОКТ. Затем фазовые данные преобразовывались в реальное расстояние с учетом показателя преломления хрусталика, равного 1.38 [39]. Полученный сигнал непосредственно преобразовывался обратным преобразованием Фурье на интерференционные полосы с линейным k-пространством [40, 41]. Генерирующий АРС преобразователь (ISO 304HP; CTS Valpey Corporation, США), работающий на центральной частоте 3.5 МГц, имел диаметр около 15 мм и фокусное расстояние примерно 19 мм. Синусоидальная волна с частотой 3.5 МГц от генератора сигналов (DG4062; Rigol Technologies, Китай) стробировалась, создавая цуги по пять УЗ импульсов с частотой следования, меняющейся от 500 до 2500 Гц с шагом 100 Гц. Сигнал для преобразователя усиливался с помощью усилителя мощности (350L; Electronics & Innovation Ltd., США). АРС дистанционно воздействовала на переднюю апикальную поверхность хрусталика через роговицу и водянистую влагу глазного яблока. Конус, напечатанный на 3D принтере, был заполнен ультразвуковым гелем, чтобы предать АРС от преобразователя к глазу. Поскольку внутриглазное давление (ВГД) может оказывать заметное влияние на жесткость хрусталика, оно контролировалось на уровне 10 мм рт. ст. системой управления с обратной связью [42].

Каждый импульс от источника УЗ излучения вызывает небольшое (менее 10 мкм) локализованное смещение апикальной поверхности хрусталика внутри глазного яблока (рис.2), которое затем распространяется как упругая волна. С помощью системы ОКЭ получались последовательные изображения в режиме М-сканирования (n = 250) вдоль линии длиной ~8.1 мм; центр скана находился в вершине хрусталика [43]. Время сканирования для одного положения составляло приблизительно 48 мс, а полное время М–В-сканирования было равно примерно 12 с. Временные профили фазы развертывались, преобразовывались в смещение и корректировались для компенсации влияния поверхности и артефактов несогласования показателей преломления [44]. Профили смещения вдоль

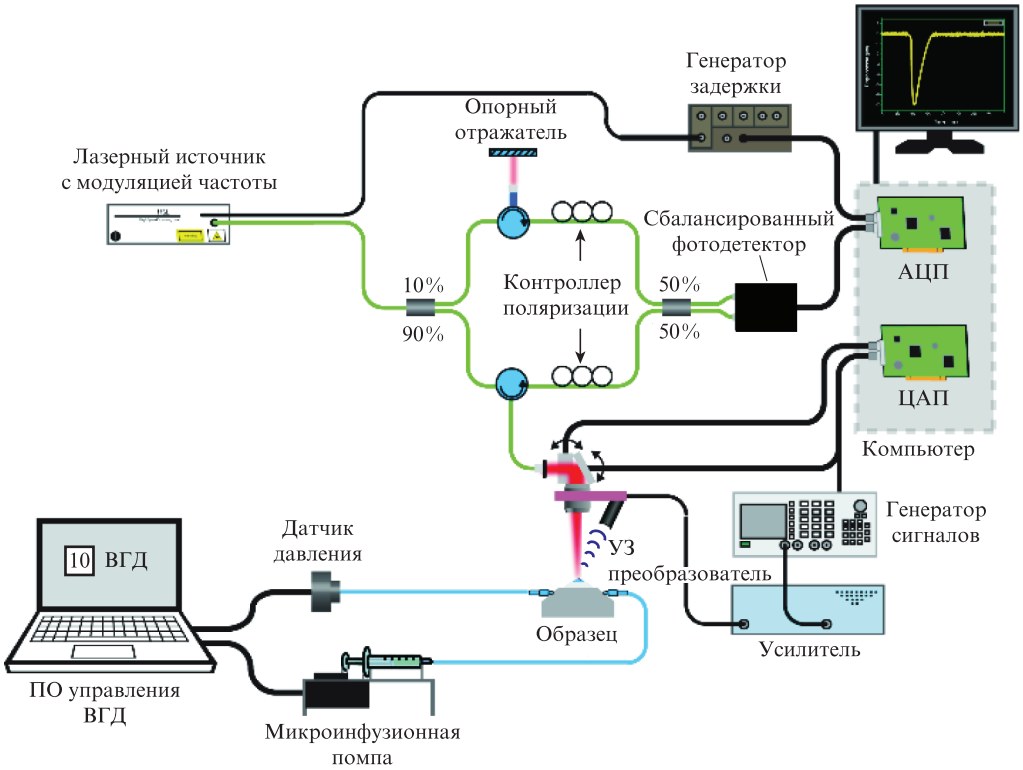

Рис.1. Схема системы АРС-ОКЭ для измерения параметров хрусталика *in situ*.

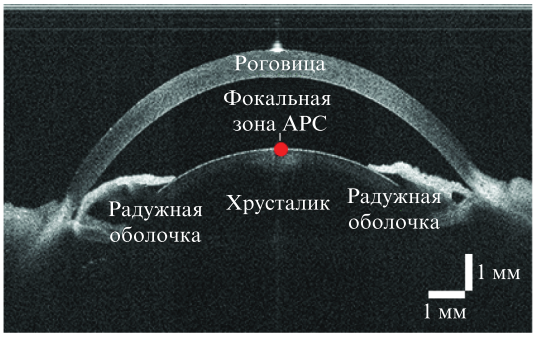

Рис.2. ОКТ-изображение хрусталика *in situ*.

всего пути их распространения по поверхности хрусталика затем обрабатывались с использованием алгоритма взаимной корреляции для получения задержки распространения упругих волн [45] на каждой частоте. Зависимость наклона линейной аппроксимации задержки распространения, рассчитанной методом наименьших квадратов, от длины распространения определяет скорость волны. Подгонка проводилась на расстоянии ~0.5 мм от места возбуждения, чтобы исключить влияние эффектов ближнего поля.

2.2. Приготовление образцов

Цельные глаза кролика (Pel-Freez Biologicals, LLC, Rogers, AR) хранившиеся в течение ночи на льду, были разделены на две группы: от молодых животных (2–3 месяца, число глаз $N = 5$) и от зрелых (от 6 месяцев, $N = 10$). Эксперименты проводились сразу же после доставки глаз. Глазные яблоки содержались в однократном растворе физраствора с фосфатным буфером при комнатной температуре, чтобы глаз оставался гидратированным. Во время экспериментов образцы помещали в напечатанный на 3D принтере держатель глаза, чтобы исключить его движение как целого и контролировать ВГД, о чем упоминалось выше. После экспериментов все хрусталики энуклеировались для измерения размера и массы.

2.3. Модель распространения волны

Для количественной оценки возрастных изменений вязкоупругих свойств хрусталика кроликов мы использовали вязкоупругую модель ткани Кельвина–Фойгта и волновую модель Шолте [46, 47], которая соответствовала граничным условиям для хрусталика в глазном яблоке с жидкостью на передней поверхности. Предполагалось, что толщина хрусталика значительно больше длины акустической волны в нашем диапазоне частот (500–2500 Гц). Фазовая скорость волны Шолте с вязкоупругой моделью ткани Кельвина–Фойгта может быть представлена как

$$c_S(\omega) = 0.84\sqrt{\frac{2(\mu_1^2 + \omega^2\mu_2^2)}{\rho(\mu_1 + \sqrt{\mu_1^2 + \omega^2\mu_2^2})}}, \qquad (1)$$

где c_S – измеряемая фазовая скорость; ω – угловая частота; $\rho = 1.183$ кг/м^3 – плотность хрусталика [48]; μ_1 – модуль сдвига; μ_2 – сдвиговая вязкость. После измерений с помощью программы подгонки, входящей в пакет Matlab (Mathworks, США), результаты ОКЭ-измерений подгонялись к аналитической модели распространения волны и модуль Юнга E оценивался, исходя из предположения о несжимаемости объекта ($E = 3\mu_1$) [49].

3. Результаты экспериментов

Параметры хрусталиков молодых и зрелых кроликов приведены в табл.1.

Табл.1. Размеры и массы хрусталиков глаз кроликов.

Параметры хрусталика	Молодые кролики (2–3 мес), $N = 5$	Зрелые кролики (более 6 мес), $N = 10$
Диаметр (мм)	5.98 ± 0.42	7.99 ± 0.52
Высота (мм)	9.29 ± 0.45	11.12 ± 0.42
Масса (г)	0.33 ± 0.07	0.70 ± 0.07

На рис.3 показаны дисперсионные характеристики упругой волны (фазовые скорости как функции частоты) для репрезентативных хрусталиков из групп молодых и зрелых кроликов, а также соответствующие подгоночные кривые, полученные с использованием уравнения (1). Фазовая скорость для хрусталика молодых кроликов изменялась от ~1.4 м/с при 500 Гц до ~2.9 м/с при 2500 Гц, тогда как для хрусталика зрелых кроликов – от ~1.8 м/с при 500 Гц до ~3.4 м/с при 2500 Гц. На основе аппроксимации кривой модуль Юнга хрусталика молодого кролика был оценен в 6.6 кПа (95%-ный доверительный интервал [5.1, 7.8] кПа), а сдвиговая вязкость составила

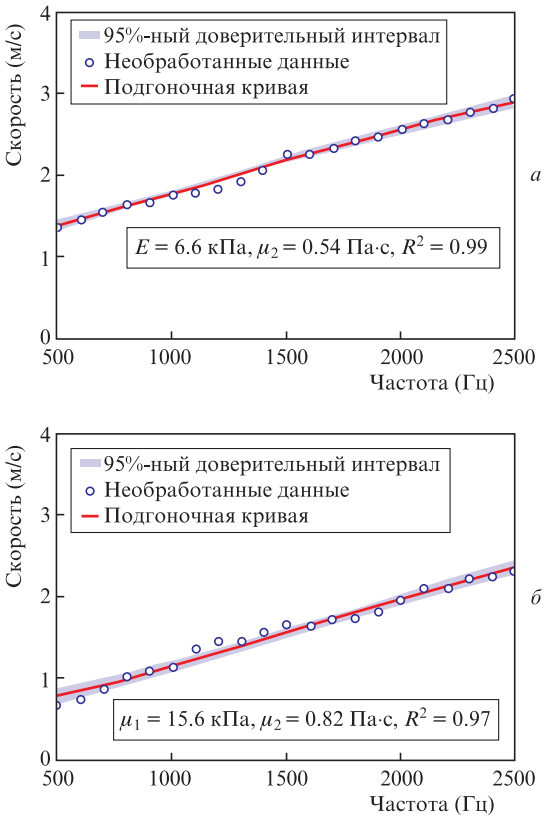

Рис.3. Дисперсионные кривые распространения упругих волн по поверхности хрусталика, измеренные с помощью ОКЭ (синие кружки) и подгонка к модели Шолте (красная линия) для одного молодого (*а*) и одного зрелого (*б*) хрусталиков. Голубым отмечена область, соответствующая 95%-ному доверительному интервалу подгонки. Параметры вязкоупругости и подгонки приведены на рисунках.

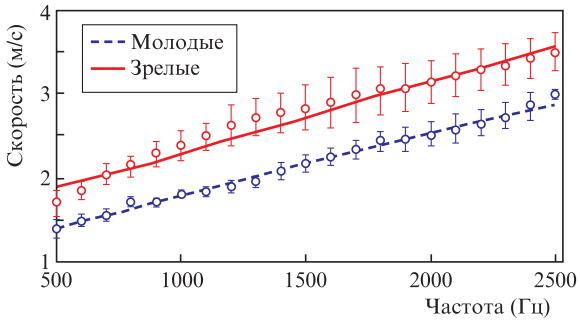

Рис.4. Средние кривые дисперсии упругой волны в хрусталиках молодых ($N = 5$) и зрелых ($N = 10$) кроликов и результаты подгонки кривых к механической модели (1). Величины погрешностей соответствуют стандартному отклонению внутри групп на каждой частоте.

0.54 Па·с (95%-ный доверительный интервал [0.53, 0.56] Па·с). Величина подгонки R^2 была равна 0.99. Модуль Юнга хрусталика зрелого кролика составлял 15.6 кПа (95%-ный доверительный интервал [13.2, 17.7] кПа), а сдвиговая вязкость была равна 0.83 Па·с (95%-ный доверительный интервал [0.80, 0.85] Па·с). Величина подгонки R^2 составила 0.97.

С помощью модуля Юнга и коэффициента сдвиговой вязкости, рассчитанных посредством аппроксимации кривой, была рассчитана средняя волновая дисперсия для каждой группы хрусталиков. На рис.4 приведены кривые средней дисперсии упругих волн для всех хрусталиков каждой возрастной группы и результаты их подгонки к механической модели. Ясно видно, что во всем частотном диапазоне хрусталики у зрелых кроликов характеризуются более высокими фазовыми скоростями, чем у молодых, что указывает на их бóльшую жесткость.

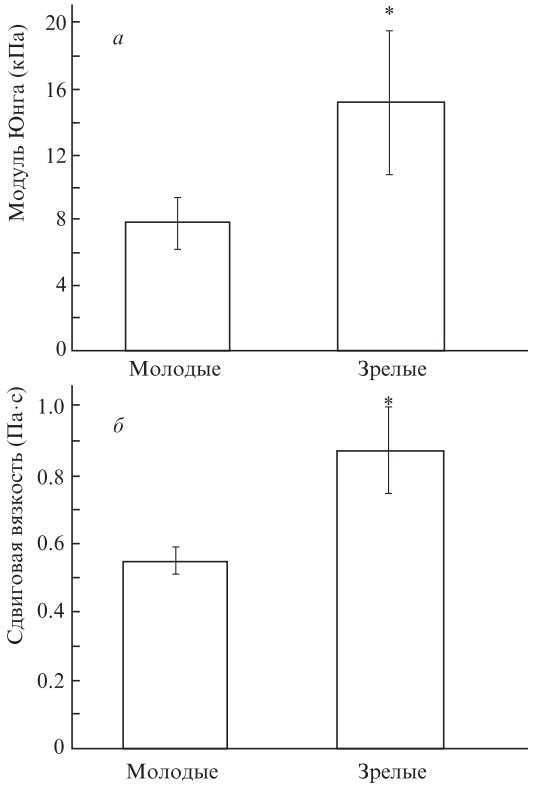

Рис.5. Модуль Юнга (*а*) и сдвиговая вязкость (*б*) хрусталиков молодых и зрелых кроликов, рассчитанные на основе вязкоупругой модели. Звездочками отмечены статистические значимости ($P < 0.05$) по критерию Стьюдента.

Сводка оценок модуля Юнга и сдвиговой вязкости представлена на рис.5. Результаты ясно показывают, что хрусталики у зрелых кроликов более жесткие и более вязкие, чем у молодых, что подтверждает наши предыдущие результаты, полученные с хрусталиками крупного рогатого скота и кролика [15, 16]. Для проверки статистической значимости разницы между двумя возрастными группами использовался *t*-критерий Стьюдента. Средний модуль Юнга хрусталиков молодых особей (7.74 ± 1.56 кПа) был значительно ниже, чем у зрелых (15.15 ± 4.52 кПа) (параметр $P < 0.001$). Коэффициент сдвиговой вязкости хрусталиков молодых кроликов (0.55 ± 0.04 Па·с) также был значительно ниже, чем у зрелых (0.86 ± 0.13 Па·с) ($P = 0.013$). Эта тенденция согласуется с нашими предыдущими результатами, полученными для хрусталиков кролика на основе локализованного демпфирования [15].

4. Обсуждение результатов

В настоящей работе мы использовали АРС для возбуждения упругих волн на разных частотах в хрусталиках молодых и зрелых кроликов *in situ* при контролируемом ВГД. Механические волны регистрировались системой ОКЭ, а дисперсия волн использовалась в аналитической модели для количественной оценки вязкоупругости хрусталиков. Результаты показывают, что зрелые хрусталики оказались более жесткими и более вязкими, чем молодые.

Эта тенденция согласуется с результатами нашей предыдущей работы, в которой вязкоупругие свойства хрусталиков кролика оценивались на основе измерения временной динамики локализованного смещения в точке возбуждения АРС [15]. Однако значения модуля Юнга и коэффициента сдвиговой вязкости, полученные в настоящей работе, больше, чем в наших предыдущих работах, где модуль Юнга и коэффициент сдвиговой вязкости составляли 2.5 кПа и 0.37 Па·с для хрусталиков молодых кроликов и 7.4 кПа и 0.57 Па·с – зрелых [15]. Тем не менее в обоих исследованиях увеличение жесткости с возрастом более выражено, чем увеличение коэффициента вязкости. Разницу в оценках можно объяснить различием методов измерения и граничных условий моделей. Ранее мы использовали условие свободной поверхности хрусталика [15], а в настоящей работе – более подходящее взаимодействие жидкость – твердое тело.

Одним из ограничений метода, основанного на использовании поверхностных волн, является ограниченная возможность количественной оценки пространственного распределения вязкоупругих свойств в хрусталике, в частности градиента жесткости вдоль его оптической оси [8]. Чтобы преодолеть это ограничение, мы недавно продемонстрировали метод мультимодальной оптической эластографии, основанный на ОКЭ и спектроскопии рассеяния Мандельштама – Бриллюэна [27]. Этот метод позволяет преодолеть ограничения ОКЭ по глубине за счет ограниченного оптического рассеяния в хрусталике и полуколичественной природы спектроскопии рассеяния Мандельштама – Бриллюэна.

Наши измерения были выполнены с использованием комбинированной системы АРС-ОКЭ. Существуют несколько различных методов, которые могут применяться для измерения вязкоупругости хрусталика, такие как уль-

тразвуковая эластография, одноосное механическое сжатие и реометрия. Ли и др. применили АРС-ОКЭ для измерения эластичности хрусталика кроликов разных возрастных групп *in vivo*; их результаты показали, что хрусталик 8-недельного кролика имел модуль Юнга ~10 кПа [12]. Ван и др. использовали механические испытания для измерения эластичности хрусталика кролика *ex vivo* и ультразвуковую эластографию для аналогичных измерений *in vivo*. Результаты механических испытаний показали, что модуль Юнга хрусталика 7-месячных кроликов равнялся 16.16 ± 1.85 кПа. При ультразвуковой эластографии средний модуль Юнга хрусталика у 2-месячных кроликов составлял ~6.75 кПа, а у 7-месячных – 15.87 кПа [13]. Жан и др. также применили ультразвуковую эластографию для измерения эластичности хрусталика кролика *in vivo*. Их результаты показали, что средний модуль Юнга хрусталика у 2-месячного кролика составляет около 5.7 кПа, а у 5-месячного – около 15.87 кПа [10]. Все эти исследования демонстрируют, что модуль Юнга хрусталика кролика увеличивается в процессе старения, причем в сопоставимых по возрасту выборках, там, где это возможно, получаются схожие результаты.

Текущие исследования вязкости линз немногочисленны и используют различные экспериментальные и аналитические подходы. Эльрефаи и др. подвергали хрусталик кролика вибрации в различных ультразвуковых средах для измерения его вязкости. Их результаты показали, что коэффициент вязкости хрусталика кролика не превышает 0.3 Па·с, но авторы не указали возраст образцов [50]. Шахар и др. использовали сдвиговый реометр на хрусталиках свиней и оценили коэффициент вязкости в 0.16 ± 0.1 Па·с [51]. Тот же подход был использован в работе [7] для определения вязкоупругих свойств свежих хрусталиков человека в возрасте до 40 лет, где было показано, что динамическая вязкость при 75 Гц составляет 0.33 Па·с для ядра и 0.35 Па·с для кортикального слоя, но существенной возрастной зависимости не наблюдалось. Юн и др. сравнивали вязкоупругие свойства молодых (6 месяцев) и зрелых (25–30 месяцев) бычьих хрусталиков на основе измерения движения микропузырьков, индуцированных в хрусталике лазером [16]. Коэффициент сдвиговой вязкости у зрелых хрусталиков (1.32 ± 0.12 Па·с) был больше, чем у молодых (1.06 ± 0.12 Па·с) [16]. В целом, сравнение литературных данных ограничено небольшим числом исследований и использованных экспериментальных методов, однако результаты демонстрируют относительно схожие значения коэффициентов сдвиговой вязкости.

Помимо свойств материала, на измерения механических свойств может влиять геометрия хрусталика. Например, Сорсби и др. обнаружили, что радиус кривизны передней поверхности хрусталика кролика увеличился с 5.2 ± 0.42 мм в 7-недельном возрасте до 6.1 ± 0.37 мм в 20-недельном [52]. Однако длины дуг у хрусталиков кроликов двух возрастов различаются лишь на ~7.5%, что намного меньше, чем у фазовых скоростей волн в хрусталиках молодых и зрелых кроликов на тех же частотах (см. рис.4). Наши предыдущие результаты моделирования методом конечных элементов и экспериментальные исследования структур типа роговицы показали, что скорость упругой волны обратно пропорциональна радиусу кривизны [53]. Следовательно, увеличение кривизны хрусталика с возрастом вряд ли может привести к увеличению фазовой скорости. Аксиальная длина также изменяется с возрастом, как показано в табл.1, причем волновая модель, используемая в настоящей работе, предполагает полубесконечную среду. В худшем случае, т.е. при самой низкой частоте (500 Гц) и максимальной скорости волны на этой частоте (2 м/с), длина механической волны составляет ~4.0 мм. Следовательно, предположение о полубесконечной среде является разумным, учитывая, что длина волны механической волны заметно меньше толщины. Поэтому мы предполагаем, что изменения геометрии хрусталика в процессе роста, т.е. изменения его кривизны и аксиальной длины, не могут рассматриваться как ключевой фактор, влияющий на фазовые скорости в хрусталике. Тем не менее, это предположение следует проверить в будущих исследованиях.

5. Заключение

Итак, в настоящей работе мы впервые применили ОКЭ для измерения дисперсии поверхностных волн в хрусталиках кроликов *in situ*. Модули упругости и вязкости хрусталиков были значительно выше у зрелых кроликов, чем у молодых. Результаты показывают, что комбинацию АРС-ОКЭ можно эффективно использовать для неинвазивной количественной оценки возрастных изменений вязкоупругости хрусталика. В будущем мы планируем проведение измерений *in vivo* и разработку более надежных моделей механических волн.

Работа финансировалось Национальными институтами здравоохранения, гранты R01EY022362 и R01EY030063.

1. Chien C.H., Huang T., Schachar R.A. *J. Biomech.*, **39** (4), 672 (2006).
2. Koretz J.F., Cook C.A., Kaufman P.L. *Invest. Ophth. Vis. Sci.*, **38** (3), 569 (1997).
3. Lanchares E., Navarro R., Calvo B. *J. Optometry*, **5** (3), 110 (2012).
4. Glasser A. *Clinic. Experimen. Optometry*, **91** (3), 279 (2008).
5. Erpelding T.N., Hollman K.W., O'Donnell M. *Exp. Eye Res.*, **84** (2), 332 (2007).
6. Scarcelli G., Kim P., Yun S.H. *Biophys. J.*, **101** (6), 1539 (2011).
7. Schachar R.A., Chan R.W., Fu M. *Br. J. Ophthalmol.*, **95**, 1010 (2011).
8. Weeber H.A., Eckert G., Pechhold W., van der Heijde R.G. *Ophthalmologie*, **245** (9), 1357 (2007).
9. Weeber H.A., Eckert G., Soergel F., Meyer C.H., Pechhold W., van der Heijde R.G. *Exp. Eye. Res.*, **80** (3), 425(2005).
10. Zhang X.Y., Wang Q.M., Lyu Z., Gao X.H., Zhang P.P., Lin H.M., Guo Y.R., Wang T.F., Chen S.P., Chen X. *Biomed. Eng. Online.*, **17** (1), 75 (2018).
11. Hollman K.W., O'Donnell M., Erpelding T.N. *Exp. Eye Res.*, **85** (6), 890 (2007).
12. Li Y., Zhu J., Chen J.J., Yu J.X., Jin Z., Miao Y.S., et al. *Apl. Photonics.*, **4** (10), 106104 (2019).
13. Wang Q.M., Zhu Y., Shao M., Lin H.M., Chen S.P., Chen X., et al. *Exp. Eye Res.*, **184**, 258 (2019).
14. Xiang Y., Fu T., Xu Q.F., Chen W., Chen Z.Q., Guo J.M., et al. *Sci. Rep-Uk*, **11** (1), 6688 (2021).
15. Wu C., Han Z., Wang S., Li J., Singh M., Liu C-h., et al. *Invest. Ophth. Vis. Sci.*, **56** (2), 1292 (2015).
16. Yoon S., Aglyamov S., Karpiouk A., Emelianov S. *Ultrasound Med. Biol.*, **39** (6), 1120 (2013).
17. Reggiani Mello G.H., Krueger R.R. *Int. Ophthalmol. Clin.*, **51** (2), 87 (2011).
18. Ophir J., Cespedes I., Ponnekanti H., Yazdi Y., Li X. *Ultrasonic Imaging.*, **13** (2), 111 (1991).
19. Bercoff J., Tanter M., Fink M. *IEEE Transact. Ultrason. Ferroelect. Freq. Control.*, **51** (4), 396 (2004).
20. Muthupillai R., Lomas D.J., Rossman P.J., Greenleaf J.F., Manduca A., Ehman R.L. *Science*, **269** (5232), 1854 (1995).
21. Detorakis E.T., Drakonaki E.E., Ginis H., Karyotakis N., Pallikaris I.G. *Acta. Med. (Hradec Kralove)*, **57** (1), 9 (2014).

22. Park S., Yoon H., Larin K.V., Emelianov S.Y., Aglyamov S.R. *Phys. Med. Biol.*, **62** (3), N45 (2017).
23. Zhou H.Y., Yan H., Yan W.J., Wang X.C., Li Q.Y. *Int. J. Ophthalmol-Chi.*, **13** (3), 399 (2020).
24. Reiss S., Sperlich K., Hovakimyan M., Martius P., Guthoff R.F., Stolz H., et al. *IEEE Transact. Biomed. Eng.*, **59** (8), 2348 (2012).
25. Ambekar Y., Singh M., Zhang J.T., Nair A., Aglyamov S.R., Scarcelli G., et al. *Biomed. Opt. Express*, **11** (4), 2041 (2020).
26. Antonacci G., Pedrigi R.M., Kondiboyina A., Mehta V.V., de Silva R., Paterson C., Krams R., Török P. *J. R. Soc. Interface.*, **12** (112), 20150843 (2015).
27. Huang D., Swanson E.A., Lin C.P., Schuman J.S., Stinson W.G., Chang W., et al. *Science*, **254** (5035), 1178 (1991).
28. Schmitt J. *Opt. Express*, **3** (6), 199 (1998).
29. Kennedy B.F., Wijesinghe P., Sampson D.D. *Nat. Photonics*, **11** (4), 215 (2017).
30. Kirby M.A., Pelivanov I., Song S., Ambrozinski L., Yoon S.J., Gao L., et al. *J. Biomed. Opt.*, **22** (12), 1 (2017).
31. Larin K.V., Sampson D.D. *Biomed. Opt. Express*, **8** (2), 1172 (2017).
32. Wu C., Aglyamov S.R., Han Z.L., Singh M., Liu C.H., Larin K.V. *Biomed. Opt. Express*, **9** (12), 6455 (2018).
33. Вуа Ч., Аглямов С.Р., Жанга Х., Ларин К.В. *Квантовая электроника* **49** (1), 20 (2019) [*Quantum Electron.*, **49** (1), 20 (2019)].
34. Zhao L., Chen X.J., Zhu J., Xi Y.B., Yang X., Hu L.D., et al. *Nature*, **523** (7562), 607 (2015).
35. Zhang H., Singh M., Nair A., Larin K.V., Aglyamov S.R. *Photonics*, **8** (6), 207 (2021).
36. Zhang H., Wu C., Singh M., Nair A., Aglyamov S., Larin K. *J. Biomed. Opt.*, **24** (3), 1 (2019).
37. Han Z.L., Li J.S., Singh M., Wu C., Liu C.H., Wang S., et al. *Phys. Med. Biol.*, **60** (9), 3531 (2015).
38. Han Z.L., Singh M., Aglyamov S.R., Liu C.H., Nair A., Raghunathan R., et al. *J. Biomed. Opt.*, **21** (9), 090504 (2016).
39. Garner L.F., Smith G. *Optometry Vision Sci.*, **74** (2), 114 (1997).
40. Choma M.A., Ellerbee A.K., Yang C.H., Creazzo T.L., Izatt J.A. *Opt. Lett.*, **30** (10), 1162 (2005).
41. Manapuram R.K., Manne V.G.R., Larin K.V. *J. Appl. Phys.*, **105** (10), 102040 (2009).
42. Twa M.D., Li J., Vantipalli S., Singh M., Aglyamov S., Emelianov S., et al. *Biomed. Opt. Express*, **5** (5), 1419 (2014).
43. Wang S., Larin K.V. *Opt. Lett.*, **39** (1), 41 (2014).
44. Song S., Huang Z., Wang R.K. *J. Biomed. Opt.*, **18** (12), 121505 (2013).
45. Wang S., Lopez A.L., 3rd, Morikawa Y., Tao G., Li J., Larina I.V., et al. *Biomed. Opt. Express*, **5** (7), 1980 (2014).
46. Zvietcovich F., Yao J.N., Rolland J.P., Parker K.J. *Proc. SPIE.*, **9710,** 97100Z (2016).
47. Ewing W.M., Jardetzky W.S., Press F. *Elastic Waves in Layered Media* (Graw-Hill Book Company, Inc; 1957).
48. Vilupuru A.S., Glasser A. *Ophthalmol. Physiolog. Opt.*, **21** (4), 296 (2001).
49. Aglyamov S.R.; in *Tissue Elasticity Imaging. 1* (Elsevier, 2020, Chap. 2, p. 17–42).
50. Elrefaei F.M., Hassan M.S., Ibrahim I.H., Afify R.N. *J. Global Bioscienc.*, **4** (8), 3229 (2015).
51. Schachar R.A., Chan R.W., Fu M. *Brit. J. Ophthalmol.*, **91** (3), 366 (2007).
52. Sorsby A., Stone J., Leary G.A., Sheridan M. *Brit. J. Ophthalmol.*, **44**, 467 (1960).
53. Han Z., Li J., Singh M., Aglyamov S.R., Wu C., Liu C-H., et al. *Appl. Phys. Lett.*, **106**, 233702 (2015).