

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИНСТИТУТ ПРИКЛАДНОЙ
ФИЗИКИ ИМ. А.В. ГАПОНОВА-ГРЕХОВА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»
(ИПФ РАН)

На правах рукописи

Зыков

Зыков Алексей Андреевич

**РАЗВИТИЕ МЕТОДОВ ЭЛАСТОГРАФИЧЕСКОЙ И АНГИОГРАФИЧЕСКОЙ
ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ
НА ОСНОВЕ РЕАЛИСТИЧНОГО ЧИСЛЕННОГО
МОДЕЛИРОВАНИЯ ОКТ-СКАНОВ**

Специальность 1.3.4 — «Радиофизика»

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание учёной степени
кандидата физико-математических наук

Научный руководитель:
доктор физ.-мат. наук,
Зайцев Владимир Юрьевич

Нижний Новгород — 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. Основные подходы к моделированию ОКТ-сканов и описание используемой волновой модели	19
1.1 Описание применяемой реалистичной модели формирования ОКТ-изображений, с учётом произвольно задаваемого движения рассеивателей	19
1.2 Моделирование для задач ангиографии.....	25
1.3 Моделирование для задач эластографии и принципы оценивания аксиальных деформаций векторным методом на основе анализа фазочувствительных ОКТ-сигналов.....	36
1.4 Заключение.....	42
Глава 2. Развитие методов ОКТ-визуализации кровеносных сосудов.....	44
2.1 Используемые в ОКТ принципы визуализации кровотока	44
2.2 Компенсация маскирующих сверхволновых смещений с использованием теоремы о фурье-сдвиге	48
2.3 Нетрадиционный подход к ангиографии, основанный на оценке локальных деформаций.....	61
2.4 Заключение.....	66
Глава 3. Повышение качества оценивания и визуализации деформаций с использованием адаптивного выбора параметров обработки ОКТ-сканов	68
3.1 Адаптивный выбор масштаба оценивания фазового градиента.....	70
3.2 Адаптивный выбор размеров окна предварительного усреднения.....	86
3.3. Упрощённый вариант адаптивного совместного выбора масштаба оценивания фазового градиента и размеров окна предварительного усреднения.....	99
3.4. Заключение.....	105
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	106
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	107

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	108
------------------------	-----

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Оптическая когерентная томография (ОКТ), само название которой было предложено в 1991 г. в работе [1] американскими исследователями, зарекомендовала себя как мощный инструмент для исследования биологических тканей и диагностики различных патологий. В России первые ОКТ-установки оригинальной конструкции были разработаны в ИПФ РАН уже в середине 90-х годов [2] и успешно развивались в направлении разработки гибких зондов и эндоскопии с целью реализации *in vivo* приложений, в связи с чем практически сразу ОКТ-зонды, разработанные в ИПФ РАН имели оптоволоконное исполнение, что впервые открыло возможность получения *in vivo* эндоскопических ОКТ-изображений слизистых тканей желудка через стандартный эндоскопический зонд и выполнять ОКТ-обследование ротовой полости [3].

Метод ОКТ основан на принципах низкокогерентной интерферометрии [4], обычно используя зондирующее излучение в области ближнего инфракрасного диапазона и обеспечивая визуализацию сильно рассеивающих биотканей на глубину 1-2 мм при латеральных размерах изображения порядка нескольких миллиметров. При этом разрешение ОКТ-сканов в аксиальном направлении определяется длиной когерентности используемого зондирующего излучения и обычно составляет 2-10 мкм. В латеральном направлении разрешение определяется диаметром зондирующего пучка и степенью его фокусировки, причем большая часть ОКТ-приборов использует слабофокусированный пучок, дающий приблизительно одинаковое разрешение в пределах всей глубины ОКТ-скана на уровне 10-15 мкм, хотя для более остро-фокусированных пучков в окрестности фокуса разрешение может быть в несколько раз выше - порядка единиц микрометров [4].

Как отмечают авторы обзорной работы [5], вышедшей в 2021 г. к 30-летию создания ОКТ, благодаря своим возможностям неинвазивного получения пространственно-разрешенных сканов с микрометровым разрешением (как по глубине, так и латерально), ОКТ произвела настоящую революцию в офтальмологической диагностике и стала самой быстроразвивающейся технологией визуализации в истории офтальмологии.

Тем не менее, ОКТ все еще используется далеко не в полной мере и обладает значительным потенциалом роста — как для исследовательских целей, так и

практических применений в клинике. Это касается не только применений ОКТ в офтальмологии, но и, в первую очередь, относится к первоначальной цели ОКТ – сделать возможной оптическую биопсию, то есть визуализацию микроструктуры ткани *in situ* и даже *in vivo* с разрешением, приближенным к гистологическому, но без необходимости иссечения ткани.

Высочайший интерес к новым возможностям ОКТ-технологии подтверждается взрывным ростом публикаций, относящихся к ОКТ: как отмечено в обзоре [5], за три десятилетия существования ОКТ, по данным Scopus, по ОКТ-тематике было опубликовано более 75000 статей (из них около двух третей - по офтальмологии), за последние годы их количество увеличивалось по 7-8 тысяч публикаций каждый год, причем это ежегодное число публикаций продолжает возрастать. Интересно сравнить эти показатели к той же дате для других методов оптической медицинской визуализации: многофотонная микроскопия, включая генерацию второй гармоники (SHG) и третьей гармоники (THG), предложенная примерно на три десятилетия ранее [6,7], к концу 2021 года имела около 50 000 публикаций; фотоакустическая визуализация (PAI), созданная в 1970-х годах [8,9] насчитывала около 15 000 статей; и конфокальная микроскопия, разработанная в 1940-х годах [10], насчитывала около 145 000 статей. По итогам трех десятилетий развития можно констатировать, что ОКТ стала одним из самых быстроразвивающихся методов визуализации, который стал широко признан и продемонстрировал значительные клинические и экономические результаты (с объемами рынка ~1.5 млрд. долларов в 2023 г.)

За последние три десятилетия ОКТ фактически произвела революцию в офтальмологической диагностике. Каждую секунду в мире происходит ОКТ-сканирование сетчатки пациента; таким образом, ОКТ – самая быстро внедряемая технология визуализации в истории офтальмологии, возможности которой оказались очень удобными и не имеющими аналогов именно для визуализации структур глаза, в том числе с возможностью ОКТ выполнять ангиографию глазного дна с контрастированием сосудов за счет собственных движений рассеивателей в крови. В связи с принципиальной невозможностью выполнять биопсию сетчатки очень важной стала первоначальная мотивация развития ОКТ – сделать возможной оптическую биопсию, то есть визуализацию микроструктуры ткани *in situ* с разрешением, приближенным к гистологическому, но без необходимости иссечения и подготовки ткани.

В то же время, за пределами офтальмологии ОКТ сталкивается со значительно большими трудностями и на данном этапе развития далеко не всегда может конкурировать с альтернативными и давно зарекомендовавшими себя методами диагностики. Несмотря на беспрецедентный успех ОКТ-визуализации в офтальмологии, в целом в этой области все ещё остается множество нерешенных проблем (например, 4D интраоперационная ОКТ, портативная ОКТ и цифровая адаптивная оптика на основе ОКТ). В связи с такими вызовами чрезвычайно активно ведутся исследования по реализации перспектив ОКТ для различных неофтальмологических применений, в том числе в контексте первоначальной цели ОКТ, которая заключается в проведении оптической биопсии *in situ*, особенно для ранней диагностики рака и лучшего понимания онкогенеза.

Помимо использования структурных ОКТ-изображений и решения задач, связанных с повышением скорости ОКТ-визуализации, улучшением разрешающей способности и т.д., большое внимание уделяется разработке различных функциональных расширений/модальностей ОКТ в условиях влияния биологических ритмов (собственных движений живой ткани), различных внешних воздействий и т.д. Эти модальности обеспечивают дополнительные виды визуализации, в частности реализацию поляризационной ОКТ-визуализации [11,12]. В последние годы в биомедицинских исследованиях и клинической практике появляются другие ОКТ-модальности, которые уже доказали свою высокую полезность для широкого спектра биомедицинских применений. В частности, можно упомянуть ОКТ-ангиографию [13–16] (уже используемую в некоторых клинических приложениях, например [17–20]), картирование вязкостных свойств биологических жидкостей [21–23], визуализацию деформаций различного происхождения [24–33], характеризование упругих свойств биотканей, включая нелинейно-упругие свойства [34–44], а также комбинированное применение нескольких модальностей [38,45–48]. Важным достоинством таких подходов является то, что они не требуют введения в биоткани различных контрастных агентов, поскольку принципы оптической когерентной эластографии (ОКЭ) и оптической когерентной ангиографии (ОКА) основаны на анализе движений имеющихся в ткани рассеивателей в полученных последовательностях ОКТ-сканов.

Очень существенным моментом для ускорения развития отмеченных выше модальностей был переход от доминировавших в 90-е годы и начале 2000х ОКТ-

приборов, основанных на корреляционном (временном) методе формирования изображений (time-domain OCT) к приборам, использующим для этой цели спектральный подход (spectral-domain OCT). В time-domain приборах осевое разрешение достигается тем, что оптический пучок, прошедший по «сигнальному плечу» от широкополосного источника к исследуемому образцу и обратно рассеянный из его глубины на фотоприемнике смешивается и коррелируется с сигналом от того же источника, но прошедшим по вспомогательному опорному плечу. В результате формируется короткий «корреляционный импульс», максимум которого соответствует условию, что оптические пути принятого из среды сигнала и сигнала из опорного плеча совпадают. Изменяя длину опорного плеча, можно менять глубину, с которой из образца приходит эффективный сигнальный корреляционный импульс. Таким образом формируется одномерный разрешенный по глубине скан. Меняя горизонтальную координату, можно формировать двумерные и трехмерные сканы. При таком методе получения разрешения по глубине в формируемом ОКТ-изображении интенсивность принятого сигнала характеризовала интенсивность рассеяния с различных глубин, но информация о фазе принятой оптической волны терялась.

В спектральной ОКТ разрешение по глубине получается иным образом [49]. Для этого перед регистрацией сведенные широкополосные сигналы из среды и опорного плеча раскладываются диспергирующим элементом на набор спектральных компонент, распространяющихся по несколько различным направлениям. Каждая такая спектральная составляющая принимается отдельным фотоприемником приемной линейки. Поэтому сигналы этих приемников соответствуют амплитудам дискретных спектральных компонент с различными волновыми числами. Рассматривая их как Фурье-компоненты с известными амплитудами и выполняя процедуру обратного преобразования Фурье можно получить разрешенный по глубине одномерный скан. Важно подчеркнуть, что разрешение по глубине обеспечивается тем, что амплитуды спектральных компонент сохраняют информацию о фазе принятого из среды сигнала (относительно фазы сигнала из опорного плеча). При одном положении опорного плеча регистрируемые таким образом амплитуды спектральных составляющих соответствуют одной квадратурной компоненте Фурье-спектра, но изменив длину опорного плеча на четверть длины волны (или используя дополнительное опорное плечо) можно получить амплитуды других квадратурных компонент. Таким образом, регистрация амплитуд обеих квадратурных

компонент Фурье спектра дает возможность получить пикселизованный ОКТ-скан, в котором каждый пиксель характеризуется уже не только интенсивностью, но и фазой. Ее значение определяется пробегом зондирующей волны до каждого рассеивателя и обратно. Возможность регистрировать эту фазу позволила получать информацию об осевых движениях рассеивателей между последовательными ОКТ-сканами и развивать на этой основе новые ОКТ-модальности, для реализации которых только информации об амплитуде принятых сигналов было недостаточно. Использование дополнительной фазовой информации, в частности, позволило предложить метод отслеживания межкадровых деформаций [50] (альтернативный корреляционному трекингу, который недостаточно эффективен в ОКТ из-за сильной декорреляции спеклов в присутствии деформаций [51]). Кроме того, возникли новые возможности для визуализации как регулярных потоковых движений (для задач ангиографии) [52], так и случайных броуновских движений рассеивателей [53].

Реализация таких модальностей, основанных на анализе движений рассеивателей, требует применения методов обработки сигналов для выделения «полезных», то есть несущих нужную информацию движениях рассеивателей, а также для фильтрации различных видов искажений, связанных с маскирующими эффектами, вызываемыми как собственными движениями живой биоткани, так и специально создаваемыми в ткани движениями, которые, например, требуется искусственно создавать при реализации эластографической модальности. В частности, при ОКТ-ангиографии необходимо отделить движения “твердой” ткани (вызванные дыханием, сердцебиением и т. д.) от детектируемого движения рассеивающих частиц в кровотоке, что не является тривиальной проблемой в живых тканях [54].

Для реальных биологических тканей проведение экспериментальных исследований в полностью контролируемых и воспроизводимых условиях часто оказывается достаточно сложным или даже невозможным. По этой причине для подтверждения работоспособности и совершенствования таких ОКТ-методов/алгоритмов распознавания и количественной оценки движений рассеивателей исследователи часто используют эксперименты с физическими фантомами биотканей, имеющими более контролируемые параметры [55–57]. Однако даже в фантомных экспериментах сложно обеспечить требуемые свойства рассеивателей и контролируемые параметры их движения. Кроме того, для реальных физических экспериментов даже с фантомами часто невозможно (или

неприемлемо сложно и дорого) гибко варьировать в широких диапазонах как различные параметры используемых образцов тканей и фантомов, так и параметры и режимы сканирования самой ОКТ-установки. В связи с этим большой интерес исследователей вызывает создание достаточно реалистичных и гибких (с точки зрения свойств рассеивателей и параметров ОКТ-системы) моделей формирования ОКТ-сканов, на основе которых можно создавать «цифровые фантомы» [58] тканей интересующего типа и имитировать работу самой ОКТ-установки.

Среди различных подходов к такому моделированию выделяют три основных направления. Важную группу таких методов составляют различные реализации подхода Монте-Карло, в котором используется псевдослучайная генерация траекторий больших ансамблей фотонов, которая позволяет описывать их распространение в сильно рассеивающих биотканях [59–64]. В подходе Монте-Карло возможен учет многократного рассеяния оптического сигнала, что является достоинством этого метода, однако здесь важно подчеркнуть, что сам принцип работы ОКТ-визуализации основан на выделении однократно баллистически рассеянных в обратном направлении фотонов и подавлении вклада многократно рассеянных фотонов. В принципе, они являются фактором, вызывающим деградацию ОКТ-сканов, но сама возможность получать весьма качественные ОКТ-изображения биотканей говорит о том, что в подавляющем большинстве случаев деградирующая роль многократного рассеяния незначительна, но гораздо более существенным может быть роль декорреляционных искажений и аддитивных шумов приемной системы [65]. В связи с этим большое внимание в ОКТ уделяется иным подходам к моделированию.

Например, другая группа использует понятие функции рассеяния точки (point-spread function), описывающей вклады отдельных локализованных рассеивателей в рассеянное поле зондирующего пучка, что позволяет суммировать эти вклады и имитировать принимаемый из ткани ОКТ-сигнал, формируемый баллистическими фотонами [66,67]. Третья группа включает методы, в которых последовательно описываются распространение оптических волн, рассеяние, обратное распространение и прием. Такие модели вполне обоснованно можно назвать волновыми, хотя их реализации существенно различаются и могут содержать элементы аналитического и численного описания в различных сочетаниях [68–76]. Их общая особенность заключается в том, что в этих методах функция рассеяния точки и вся спекл-картина получается путем

рассмотрения распространения зондирующего пучка сначала в направлении рассеивателей, затем однократного рассеяния волн и их последующего распространения обратно. Рассматривается также и собирание обратно рассеянного сигнала приемной апертурой ОКТ-системы. Например, в [68] распространение и приём волнового поля рассчитывается численно, а в работах [72–74] в значительной степени аналитически. Довольно полезным и часто используемым приближением во многих моделях является понятие дискретных рассеивателей [70].

Для моделирования ОКТ-сканов, связанных с разработкой таких расширений ОКТ, как ангиографическая визуализация, необходимо генерировать большие объемы данных. Поэтому, в отличие от приложений, для которых может быть достаточно одного или нескольких сканов, для генерации больших блоков ОКТ-данных ключевое значение приобретает вычислительная эффективность. Еще одним требованием к модели является ее способность корректно учитывать произвольные движения рассеивателей от скана к скану. Такие требования трудно удовлетворить в моделях, основанных на подходе Монте-Карло, или в вычислительно сложных численных вариантах волновых моделей. В качестве показательного примера можно привести оценки времени, требуемого на выполнение моделирования из работы [77], опубликованной в 2021 году, которая послужила для диссертанта одним из стимулов в ходе собственной работы по теме диссертации. В работе [77], также связанной с развитием волнового подхода к моделированию ОКТ-сигналов, который авторы охарактеризовали как упрощенный, сообщается что синтезирование «типичного двумерного скана» размером 200x250 микрон с использованием весьма мощного процессора а Intel Xeon Gold 6148 CPU@ 2.40GHz требовало порядка 77-147 часов. На практике такие высокие временные затраты уже мало приемлемы даже для моделирования одиночных ОКТ-сканов, а при необходимости моделирования больших серий ОКТ-сканов деформируемой ткани или ткани с кровотоком такой подход к моделированию становится абсолютно неприемлем. Поэтому весьма остро стояла проблема развития методов многократно более вычислительно эффективного и в то же время реалистичного численного моделирования ОКТ-сигналов.

Целями диссертации, таким образом, являлись формулирование реалистичного и в то же время вычислительно высокоэффективного подхода к численному моделированию ОКТ-сканов и его использование для развития улучшенных и новых

методов анализа ОКТ-сканов при реализации ангиографической и эластографической модальностей в оптической когерентной томографии.

Достижение поставленных целей потребовало **решения следующих задач:**

1. Построение вычислительно эффективного метода численного моделирования ОКТ-сигналов на основе волнового подхода, позволяющего реалистично описывать ОКТ-сканы для наиболее широко используемых ОКТ-установок со слабофокусированным зондирующим пучком, дающим приблизительно неизменное поперечное разрешение по визуализируемой глубине.
2. Исследование закономерностей декорреляции ОКТ-сигналов, связанных с различными типами движений рассеивателей в кровотоке в высоко контролируемых условиях численного эксперимента на основе предложенной модели формирования ОКТ-сканов.
3. Развитие улучшенного метода компенсации пространственно неоднородных, сверхволновых по амплитуде маскирующих движений «твердой» живой ткани, окружающей визуализируемые сосуды, на основе применения теоремы Фурье о сдвиге в пределах скользящего окна.
4. Разработка нового метода ОКТ-визуализации кровеносных сосудов, в котором, вместо обычно используемого выделения повышенной временной изменчивости сигнала от движущихся частиц крови, используется аналогия с эластографией и движущиеся рассеиватели в сечениях сосудов на ОКТ-сканах выделяются как области повышенных случайных локальных «деформаций» на фоне окружающей ткани, маскирующие движения которой являются существенно более крупномасштабными.
5. Разработка методов, повышающих качество оценивания пространственно неоднородных деформаций в ОКТ-эластографии с использованием автоматического адаптивного выбора основных параметров обработки ОКТ-сканов – величины масштаба оценивания градиента межкадровых вариаций фазы и размеров области предварительного усреднения, обеспечивающих подавление измерительных шумов практически без ухудшения разрешения реконструируемого поля деформаций.

При решении задач (2)-(4) ключевую роль играло использование предложенного в

рамках решения задачи (1) метода численного моделирования, позволившего детально исследовать влияние различных параметров как визуализируемой среды, так и моделируемой ОКТ-установки на эффективность предлагаемых алгоритмов

Научная новизна.

Исследования, представленные в настоящей диссертационной работе, новы и оригинальны и во многих отношениях не имеют аналогов. По итогам их выполнения можно отметить следующие важные аспекты новизны:

- Предложена новая модель формирования ОКТ-сканов, сочетающая реалистичность и высокую вычислительную эффективность, что открыло возможность численно генерировать большие объемы ОКТ-сигналов, имитирующих данные наиболее распространенного типа ОКТ-приборов со слабо-фокусированным зондирующим пучком, что позволило тестировать и развивать новые варианты ангиографического и эластографического анализа ОКТ-сигналов в строго контролируемых и гибко варьируемых условиях, что очень сложно или даже невозможно обеспечить в физических экспериментах.

- Предложены новые методы эффективной компенсации декорреляционных искажений, вызываемых маскирующими движениями среды, включая неоднородные по глубине деформационные смещения рассеивателей в ткани, окружающей сосуды, что критически важно для реализации ОКТ-ангиографии. Впервые для тестирования таких методов были реализованы трехмерные «цифровые фантомы» биоткани с имитацией микрокровотока.

- Предложен новый подход к визуализации сосудов с движущимися рассеивателями в кровотоке. Сечения сосудов в этом подходе выделяются как области локально повышенной «деформации» на основе аналогии с методом визуализации деформаций ткани в фазочувствительной ОКТ-эластографии в отличие от ранее известных методов, использующих анализ временной изменчивости сигналов от движущихся частиц крови.

- Впервые выявлена тесная взаимосвязь используемых масштабов области усреднения фазочувствительных ОКТ-сканов и масштаба оценивания градиента межкадровых вариаций фазы (оптимальная область усреднения в 2 раза меньше оптимального масштаба дифференцирования), а также впервые предложены методы

автоматического адаптивного выбора отмеченных выше параметров обработки ОКТ-сканов для повышения качества эластографической визуализации практически без ухудшения разрешения реконструируемого поля деформаций.

Методология и методы исследования

Для развития методов мультимодальной оптической когерентной томографии в первую очередь использовалось численное моделирование ОКТ-сигналов с заданными параметрами имитируемой среды и самой ОКТ-установки, и далее на синтезированных ОКТ-данных выполнялась апробация новых методов их обработки и ангиографического и эластографического анализа.

Апробация разработанных методов также проводилась и на реальных данных, получаемых с помощью разработанных и изготовленных в ИПФ РАН и используемых в Приволжском исследовательском медицинском университете (ПИМУ) спектральных ОКТ-систем с частотой получения А-сканов 20 кГц и 80 кГц, имеющих осевое разрешение ≈ 10 мкм, поперечное разрешение ≈ 15 мкм и позволяющих визуализировать глубину 2 мм в воздухе. ОКТ-сканы имели размер 256-512 пикселей в глубину и 256-1024 пикселей в ширину, обычно покрывающие 4 мм в боковом направлении. Постобработка ОКТ-данных также проводилась с использованием развитых оригинальных алгоритмов.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Учет амплитудного профиля зондирующего ОКТ-пучка в пренебрежении влиянием фазовой неоднородности позволяет сформулировать модель формирования ОКТ-сканов, сочетающую высокую вычислительную эффективность и реалистичность для имитации наиболее распространенного случая ОКТ-приборов со слабо-фокусированным зондирующим пучком, что дает возможность эффективно генерировать большие объемы ОКТ-данных (например, за десятки секунд получать 5-10 областей визуализируемой ткани объемом порядка кубического миллиметра, что типично для ОКТ-обследований).
2. Использование теоремы о фурье-сдвиге, применяемой в пределах скользящего окна, позволяет эффективно компенсировать декорреляционные искажения сравниваемых ОКТ-сканов даже в условиях пространственно неоднородных межкадровых сверхволновых по величине смещений рассеивателей, что значительно улучшает качество ангиографической визуализации в присутствии

таких искажений.

3. Использование принципов аналогичных применяемым в фазочувствительной ОКТ-эластографии позволяет реализовать новый метод ангиографической визуализации, в котором области сосудов с движущимися рассеивателями выделяются на ОКТ-сканах как области локально повышенной случайной «деформации» ткани. В отсутствие полных замираний кровотока это открывает возможность значительно сократить время получения ангиографических изображений за счет попарной обработки сканов вместо анализа 6-8 перекрывающихся сканов в известных методах, основанных на анализе временной изменчивости ОКТ-сигналов.
4. Использование предложенного метода адаптивного выбора параметров обработки сравниваемых ОКТ-сканов, т.е. масштаба оценивания градиента межкадровых вариаций фазы и размера области усреднения комплексных амплитуд пикселей перед оцениванием этого градиента, позволяет значительно (на 5-15 дБ) снизить уровень шума в получаемых эластографических сканах практически без потери разрешения реконструируемых пространственно неоднородных распределений деформаций.

Теоретическая и практическая значимость

В целом полученные в диссертации результаты важны для уточнения и получения новых знаний о свойствах биотканей и биоподобных материалов и повышения качества диагностических заключений на основе ОКТ-данных, для которых предложенные в диссертации методы и подходы позволяют значительно улучшить качество эластографического и ангиографического анализа.

С точки зрения практической значимости результаты диссертационной работы являются существенным вкладом в развитие новой модальности ОКТ для диагностики биотканей и иных биоподобных сред – визуализации деформаций произвольной природы (механического, теплового, осмотического происхождения и т.п.), а также, на этой основе, для реализации компрессионной оптической когерентной эластографии, для которой ключевую роль играет первоначальное построение полей деформации в исследуемой области. В этом контексте использование развитых в диссертации методов автоматического адаптивного выбора параметров эластографического анализа ОКТ-сканов позволяет существенно повысить качество оценивания и визуализации деформаций и

на этой основе повысить точность и качество характеризования упругих свойств биотканей методом компрессионной оптической когерентной эластографии.

Развитые алгоритмы адаптивной эластографической обработки ОКТ-сканов особенно важны в ситуациях, когда исследуемые деформации демонстрируют существенную пространственную неоднородность и изменчивость во времени от кадра к кадру. Такой характер деформаций является скорее правилом, нежели исключением, и, в частности, характерен для деформаций, индуцированных осмотическими напряжениями. Использование развитых диссертантом адаптивных процедур продемонстрировало высокую полезность при реализации нового применения ОКТ для исследования процессов диффузионного проникновения различных веществ в биоткани. Этот новый метод основан на наблюдения осмотически-индуцированных деформаций и открывает уникальные перспективы для исследования диффузионного проникновения в биоткани различных оптических просветляющих агентов, и фармакологических и косметических препаратов, многие из которых обладают осмотической активностью. В частности, такие методы открывают новые возможности для углубления понимания физических механизмов оптического просветления, поскольку ОКТ-картирование осмотических деформаций позволяет селективно проследивать диффузионный поток нанесенного агента внутрь ткани и часто одновременно идущий отток свободной воды из объема ткани. При этом по той же ОКТ-записи можно параллельно выполнять пространственно-разрешенное оценивание изменений рассеивающих свойств ткани.

Предложенные в диссертации новые методы компенсации маскирующих движений живой ткани и новый вариант выполнения ангиографической визуализации с использованием аналогии с эластографией могут быть использованы для повышения качества ОКТ-ангиографии и в перспективе также сокращать время, требуемое для ангиографической визуализации.

Результаты, полученные в диссертации, использовались при выполнении проектов в рамках грантов Российского научного фонда и Российского фонда фундаментальных исследований (гранты РФФИ № 19-02-00645 и № 18-42-520018; гранты РНФ № 22-22-00952 и № 22-12-00295) и рамках программы Министерства науки и высшего образования (соглашение №. 075-15-2020-906 - НЦМУ «Фотоника»).

Апробация, степень достоверности результатов и публикации

Основные результаты диссертации докладывались на Конференции по радиофизике (2019, 2020), Всероссийском молодежном Самарском конкурсе – конференции научных работ по оптике и лазерной физике (2020, 2022, 2023), конференции Экспериментальная и компьютерная биомедицина (Екатеринбург, 2021), The XXV Saratov fall meeting (2021), Нижегородской сессии молодых ученых (2022), международной конференции International Conference Laser Optics ICLO 2022 (2022), Current Trends in Biophotonics (2023), международной конференции SPIE/COS Photonics Asia (2023), международной конференции Advanced Laser Technologies (ALT-2024).

Достоверность полученных результатов также подтверждается их согласованием с известными в предельных случаях и успешным прохождением рецензирования публикаций по теме диссертации в ведущих профильных международных журналах, индексируемых в WoS и Scopus (Laser Physics Letters, Photonics, Journal of Biomedical Photonics & Engineering), трудах ведущих международных конференций (таких как SPIE Conference Proceedings и IEEE eXplore) и трудах ряда российских конференций. По теме диссертации опубликовано 7 журнальных статей и 9 докладов в трудах конференций, индексируемых в WoS и Scopus, 7 докладов в трудах российских конференций, а также одна глава в книге по ОКТ. Эти работы приведены в отдельном списке литературы в конце диссертации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует специальности 1.3.4 – радиофизика, к которой относятся все выносимые на защиту положения и полученные в работе результаты. Наиболее близко к тематике диссертации относятся пункты 2, 4 и 5 паспорта специальности 1.3.4:

п.2: «Изучение линейных и нелинейных процессов излучения, распространения, дифракции, рассеяния, взаимодействия и трансформации волн в естественных и искусственных средах»,

п.4: «Исследование флуктуаций, шумов, случайных процессов и полей в сосредоточенных и распределенных стохастических системах (статистическая радиофизика). Создание новых методов анализа и статистической обработки сигналов в условиях помех. Разработка статистических основ передачи информации. Исследование

нелинейной динамики, пространственно-временного хаоса и самоорганизации в неравновесных физических, биологических, химических и экономических системах»

п.5: «Разработка научных основ и принципов активной и пассивной дистанционной диагностики окружающей среды, основанных на современных методах решения обратных задач, а также методах дистанционного мониторинга гео-, гидросферы, ионосферы, магнитосферы и атмосферы. Радиоастрономические исследования ближнего и дальнего космического пространства».

Личный вклад автора

Все результаты диссертации получены при непосредственном участии автора, как в части создания улучшенных методов и алгоритмов эластографического анализа ОКТ-сканов, так и в части апробирования развитых методов применительно к экспериментальным данным, полученным соавторами для различных реальных биотканей.

В ходе развития методов ОКТ-ангиографии автор диссертации играл ведущую роль при формулировке алгоритмов компенсации маскирующих движений живой ткани, выполнял численное моделирование ОКТ-сигналов для получения синтетических данных 3D-сканирования областей ткани с модельными сосудами, а также проводил сравнение работоспособности различных алгоритмов с использованием как синтезированных данных, так и реальных ОКТ-данных, полученных соавторами. Автор также лично участвовал в ряде экспериментов по получению ангиографических ОКТ-данных на добровольцах и на животных.

В ходе развития алгоритмов картирования деформаций на основе векторного подхода автор диссертации играл ведущую роль при формулировке методов адаптивного выбора параметров обработки сравниваемых ОКТ-сканов, т.е. масштаба оценивания градиента межкадровых вариаций фазы и размера области усреднения комплексных амплитуд пикселей на ОКТ-скане.

Все публикации по теме диссертации подготовлены при активном участии диссертанта.

Структура и объем работы

Работа состоит из введения, трёх глав, заключения, списка цитированной литературы и списка опубликованных работ по теме диссертации. Общий объем

диссертации - 116 страниц, включая 52 рисунка и 1 таблицу, список цитированной литературы, состоит из 124 работ.

Краткое содержание диссертационной работы.

Во **Введении** обосновывается актуальность работы, формулируются её цели, кратко излагается содержание диссертации, приводятся положения, выносимые на защиту.

В **Главе 1** рассматриваются основные методы моделирования ОКТ-изображений и описывается предлагаемая простая, но реалистичная модель формирования сигнала. Производится демонстрация возможностей модели для визуализации кровотока и исследования декорреляции изображения при различных движениях эритроцитов, а также визуализация эластографической модальности

В **Главе 2** описываются общие принципы визуализации кровотока в ОКТ и ранее предложенные наиболее широко применяемые методы. Далее описываются маскирующие движения, возникающие при работе с живыми объектами и разработанные методы их подавления. Предлагается новый метод компенсации маскирующих движений с помощью теоремы о фурье-сдвиге, а также новый ОКА метод, основанный на принципах эластографии.

Глава 3 посвящена адаптивному выбору параметров для векторного метода оценки деформаций в ОКЭ. Предлагаются методы автоматического адаптивного выбора двух ключевых параметров: размеров окна предварительного усреднения и шага дифференцирования градиента межкадровой разности фаз. А также предлагаются упрощенный совместный метод их оценки.

В **Заключении** сформулированы основные результаты, полученные в диссертации.

Благодарности

Автор выражает свою искреннюю признательность и глубокую благодарность научному руководителю, доктору физ.-мат. наук Зайцеву Владимиру Юрьевичу, за руководство и поддержку, оказанные при выполнении данной работы. Кроме того, автор благодарит Матвеева Александра Львовича, Матвеева Льва Александровича и Советского Александра Александровича за ценные консультации и плодотворное обсуждение результатов. Автор также признателен всем соавторам за их вклад в исследования.

Глава 1. Основные подходы к моделированию ОКТ-сканов и описание используемой волновой модели

В данной главе описана вычислительно эффективная и реалистичная модель формирования ОКТ-сканов в спектральной оптической когерентной томографии. Модель основана на представлении среды в виде совокупности дискретных рассеивателей, широко используемом в литературе, а также использует предположение об однократном обратном рассеянии оптической волны часто называемом баллистическим. Важной особенностью модели является ее способность легко учитывать произвольные движения рассеивателей и вычислительно эффективно генерировать большие последовательности ОКТ-сканов для постепенно изменяющихся конфигураций рассеивателей. Это делает предложенную платформу для симуляции очень удобной для исследований, связанных с разработкой ангиографической обработки ОКТ-сканов для визуализации микроциркуляции крови, а также для эластографических исследований. Приведены примеры, демонстрирующие использование предложенной модели для генерации ОКТ-сканов, имитирующих кровеносные сосуды в биологических тканях, а также для исследования эволюции спекл структуры в ОКТ-сканах из-за различных типов движений эритроцитов внутри кровеносных сосудов. Также приводится пример использования модели для генерации эластографических изображений с произвольно задаваемым смещением рассеивателей между последующими ОКТ-сканами

1.1 Описание применяемой реалистичной модели формирования ОКТ-изображений, с учётом произвольно задаваемого движения рассеивателей

Используемый в настоящей диссертации подход к моделированию основан на предыдущих работах [72–74], в основе которых лежало приближение баллистического однократного рассеяния ОКТ-сигнала. Это предположение является основным принципом формирования ОКТ-скана, для которого вклад эффектов многократного рассеяния в принимаемых сигналах и неидеально баллистическое прямое распространение (из-за флуктуаций показателя преломления) играют роль искажающих/деградирующих факторов. Конечно, для некоторых приложений такие деградирующие факторы также

могут быть интересны для изучения (и они могут быть дополнительно введены в моделирование, как, например, в [76]). Однако сам факт успешной реализации ОКТ-принципа визуализации на основе баллистического приближения убедительно подтверждает, что баллистическое рассеяние обычно вносит сильно доминирующий вклад в формирование ОКТ-скана. Кроме того, даже оставаясь в пределах баллистического приближения, можно эффективно исследовать многие важные деградирующие факторы, например, вызванные деформацией ткани и смещениями рассеивателей декорреляционные шумы, которые во многих случаях оказываются значительно более существенным ограничивающим фактором для реализации эластографии на основе ОКТ по сравнению с измерительными шумами приемной линейки фотодетекторов [51,78,79]).

Для настоящего исследования очень важно, что в большинстве ОКТ-установок зондирующие пучки намеренно слабо сфокусированы (с фокальной плоскостью, расположенной вблизи средней глубины изображения). Это позволяет получить пучок с приблизительно плоским фазовым фронтом и почти неизменным диаметром, обеспечивающим почти равномерное боковое разрешение на всей изображаемой глубине (обычно $\sim 1-2$ мм). Следовательно, зондирующий пучок в таких установках остается близким к цилиндрическому с постоянным диаметром. Хотя рассеянное поле от локализованных рассеивателей, таких как ядра клеток в биологических тканях, не имеет ярко выраженной направленности и может даже быть близко сферически расходящимся, линза ОКТ-установки, которая формирует высоконаправленный освещающий луч, собирает рассеянный сигнал от среды в пределах довольно узкого телесного угла. В результате даже для изотропно рассеивающих частиц прием имеет высокую направленность, поэтому принимающей апертурой в основном собираются баллистически рассеянные компоненты. При этом, фаза принимаемого сигнала почти полностью определяется прямым и обратным распространением в осевом направлении. Например, довольно небольшие изменения осевого расстояния на четверть длины волны (длина волны составляет порядка 1.3 мкм для типично используемых в ОКТ длин волн ближнего ИК-диапазона) вызывают изменение фазы принимаемого сигнала на π радиан, вследствие чего конструктивная интерференция может стать деструктивной и наоборот. Напротив, поперечные координаты рассеивателей в поперечном сечении зондирующего пучка могут изменяться гораздо сильнее (на величины значительно превышающие длину

волны), при этом незначительно влияя на фазу принимаемого сигнала (по этой причине поперечный эффект Доплера, как известно, значительно меньше по сравнению с продольным при одних и тех же амплитудах движений).

С учетом вышеизложенных аргументов, предложенная в [72] простая модель формирования ОКТ-сканов была основана на аппроксимации цилиндрического зондирующего пучка, для которого поперечный профиль предполагался однородным как по фазе, так и по амплитуде (см. рис. 1.1a). Дополнительное упрощение в [72] состояло в том, что амплитуды принимаемых сигналов должны были быть независимыми от глубины. Несмотря на то, что полученные амплитуды должны фактически демонстрировать такую зависимость, для описания влияния интерференции на формирование спеклов отсутствие этой зависимости в моделировании является приемлемым по следующим причинам. Для низкокогерентной ОКТ эффективная взаимная интерференция возможна только для небольших групп рассеивателей, расположенных в объемах с осевым размером, ограниченным малой длиной когерентности (обычно $\sim 5\text{-}10$ мкм). Следовательно, в отличие от фаз отражённых сигналов, которые могут сильно варьироваться для частиц, находящихся в объеме когерентности, для амплитуд принятых сигналов эффект изменения в зависимости от глубины в пределах конкретного объема пренебрежимо мал. Поэтому для любой конкретной глубины образование спеклов описывается достаточно точно, даже в пренебрежении зависимостью амплитуд от глубины. Однако при необходимости подобную зависимость можно легко смоделировать, введя дополнительные коэффициенты для имитации геометрической фокусировки/расходимости оптических волн, их экспоненциального затухания как за счет поглощения, так и за счет рассеяния (аналогично введению этих усредненных коэффициентов в подходах Монте-Карло). Кроме того, при необходимости roll-off эффекты также могут быть учтены в рамках тех же основных допущений (например, [75]).

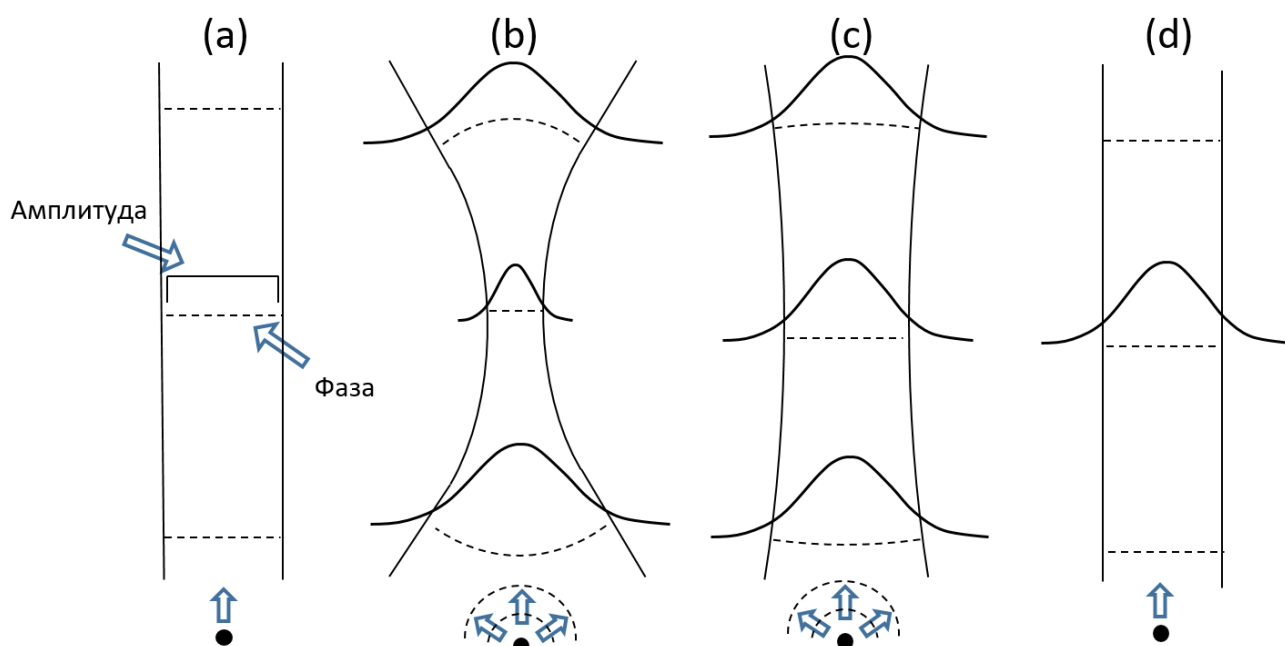


Рисунок 1.1 — Модели зондирующих пучков: а) цилиндрический пучок с неизменной шириной и равномерным распределением фазы и амплитуды, как в модели [72]; б) сильно сфокусированный гауссов пучок, используемый в моделях [73,74]; в) слабо сфокусированный гауссов пучок, изученный в работе [73] с учетом расходимости поля рассеяния и высокой направленности приема сигнала.; д) форма пучка, которая является промежуточной между случаями (а) и (с), так что амплитуда пучка аппроксимируется независимым от глубины гауссовым профилем, а фаза однородна в поперечном сечении. Это приближение используется в моделировании в рамках данной диссертации.

Фурье преобразование спектральных гармоник освещающего пучка в такой модели естественным образом описывает формирование функции рассеяния точки в осевом направлении. Такие особенности модели [72] позволили эффективно использовать ее для детального изучения роли изменения ширины оптического спектра на возможность корреляционного спекл-трекинга в ОКТ-изображениях деформированных материалов [51]. Исключительная лёгкость учета смещений рассеивателей в простой модели [72] также была очень эффективно применена для изучения важных особенностей картирования деформаций в фазочувствительной ОКТ [78–81]. Результаты моделирования затем были успешно использованы для картирования деформаций и модуля Юнга во многих реальных ситуациях, в которых рассеиватели испытывали преимущественно осевые межкадровые смещения [24–26,35]. Достаточная корректность эластографического моделирования, основанного на [72], была впоследствии проверена сравнением с более продвинутыми реализациями этого подхода в работах [73,74], в которых строгое рассмотрение распространения гауссовых зондирующих пучков с

различной степенью фокусировки (см. 1b и 1c) в прямом и обратном направлениях и точное описание их регистрации по приемной апертуре.

Результат, полученный в работе [73], показал, что для слабо сфокусированного пучка небольшая модификация формы зондирующего пучка в модели [72] может давать ОКТ-сканы, очень похожие на результаты строгого рассмотрения слабо расходящегося гауссова пучка с той же шириной в фокальной плоскости. А именно, вместо равномерного распределения амплитуды, как на рис. 1.1a, можно использовать пучок с независимым от глубины гауссовым амплитудным профилем и равномерным распределением фазы, как на рис. 1.1d. Интересно, что аналогично предположению, принятому в упрощенной модели [72], для строго смоделированного слабофокусированного гауссова пучка амплитуда функции рассеяния точки демонстрирует очень слабую зависимость от глубины (см. примеры такого сравнения в [73], рис. 1.2a и 1.2b). Причина почти полного отсутствия зависимости амплитуды от глубины обусловлена взаимодействием между влиянием расхождения рассеянных волн и их прима на апертуре приемной линзы, подробнее см. в [73]. Поэтому используется приближение зондирующего пучка, показанное на рис. 1.1. Оно дает результаты, очень близкие к результатам строгого рассмотрения формирования ОКТ-сканов для слабо сфокусированных гауссовых пучков. Учитывая, что такие пучки часто используются в реализациях ОКТ-ангиографии для обеспечения почти независимого от глубины латерального разрешения, модель [72] может быть эффективно применена для моделирования ангиографической обработки, как показано ниже.

Как показано на Рис. 1.1d интенсивность зондирующего пучка имеет гауссовый профиль $T(x, y)$:

$$T(x, y) = \exp\left(\frac{-(x^2 + y^2)}{W^2}\right) \quad (1.1)$$

где характерный радиус W принимается независимым от глубины и определяет латеральное разрешение. Спектр зондирующего пучка описывается амплитудным профилем $S(k_n)$, имеющим $n = 1..N$ спектральных составляющих k_n , Фурье преобразование которых образует А-скан, состоящий из $q = 1..N$ пикселей с осевыми координатами z_q . Расстояние между спектральными компонентами составляет $\delta k_n = |k_{n+1} - k_n|$ и определяет общую однозначно изображаемую глубину $H = \pi/\delta k$. Если характерная спектральная ширина $S(k_n)$ спектральной функции равна Δk , то длина

когерентности L_c , определяющая осевое разрешение в результирующем изображении, может быть оценена как $L_c \sim \pi/\Delta k$, или эквивалентно в терминах центральной длины волны λ_0 и спектральной ширины $\Delta\lambda$: $L_c \sim \lambda_0^2/2\Delta\lambda$ (заметим, что более точный коэффициент в оценке L_c зависит от точной формы спектральной функции $S(k_n)$). Тогда для А-сканов, соответствующей поперечным координатам (x_0, y_0) зондирующего пучка, вклад рассеивателя с координатами $\vec{r}_s = (x_s, y_s, z_s)$ в принимаемый сигнал на спектральной составляющей с волновым числом k_n имеет следующий вид:

$$B(\vec{r}_s, x_0, y_0, k_n) = K_s(k_n) \cdot T(x_s - x_0, y_s - y_0) \cdot \exp(-i \cdot 2k_n \cdot z_s) \quad (1.2)$$

где $K_s(k_n)$ - сила рассеяния рассеивателя на спектральной составляющей k_n (довольно часто достаточно использовать частотно-независимую силу рассеяния). Теперь, имея комплекснозначную амплитуду $B(\vec{r}_s, k_n)$ отдельных спектральных составляющих от одного рассеивателя, выражение для амплитуды q -го пикселя, соответствующей глубине $z = z_q$ в А-скане с координатами (x_0, y_0) , можно получить, выполнив обратное преобразование Фурье:

$$A(x_0, y_0, z_q) = FFT_{k_n}^{-1}\{\sum_s B(\vec{r}_s, x_0, y_0, k_n)\} \quad (1.3)$$

Или, если записать более подробно:

$$A(x_0, y_0, z_q) = \sum_n \sum_s B(\vec{r}_s, x_0, y_0, k_n) \exp(i \frac{2\pi n}{H} z_q) \quad (1.4)$$

Получение 2D В-сканов и 3D объемов ОКТ-данных осуществляется последовательным сканированием биоткани световым пучком, что в модели соответствует изменению координат (x_0, y_0) оси зондирующего пучка. Из уравнений (1.1) и (1.2) видно, что модель легко описывает, как изменяется ОКТ-скан, когда рассеиватели постепенно покидают или входят в зондирующий пучок, когда меняются его координаты $\vec{r}_s = (x_s, y_s, z_s)$ или координаты рассеивателей. Как уже упоминалось выше, при необходимости зависимость амплитуды от глубины для зондирующего пучка (например, экспоненциальное затухание $\propto \exp(-\mu z)$ с коэффициентом затухания μ , как в [79]) или шум приема на приемной линейке также можно легко имитировать, добавляя случайные комплексные значения к спектральным амплитудам (1.2) (как в [80]).

Выражения (1.1)-(1.4) могут быть рассчитаны очень быстро, так как все амплитуды сигналов даны в компактной аналитической форме, поэтому только преобразование Фурье должно быть произведено численно. Поэтому из-за присущей им простоты учета изменения координат рассеивателей, представленные выше уравнения (1.1)-(1.4) представляют собой гибкую и вычислительно быструю платформу для моделирования эволюции ОКТ-сканов с учётом движения рассеивателей. В эластографическом моделировании на основе ОКТ [78–81], обычно достаточно пары смоделированных В-сканов, поэтому вычислительная эффективность является полезной, но не критически важной. Однако для моделирования ангиографической обработки или диффузионных явлений, где требуются большие объёмы ОКТ-данных (в 2D и особенно в 3D случаях), критически важной становится высокая вычислительная эффективность используемого метода моделирования. В следующем разделе демонстрируется, как работает представленная выше модель. Уравнения (1.1)-(1.4) применяются для моделирования ангиографической обработки с использованием принципов высокочастотной фильтрации, предложенных в [16,54], и корреляционной обработки, рассмотренной в [53] .

1.2 Моделирование для задач ангиографии

В данном разделе демонстрируется применение сформулированной выше модели для моделирования ОКТ-визуализации кровеносных сосудов. Существуют реализации ОКТ-ангиографии, основанные на сравнении последовательно полученных ОКТ-сканов. Участки “твёрдой” ткани на изображениях соответствуют (почти) неизменным участкам ОКТ-скана, тогда как сосуды с движущимися частицами крови демонстрируют локальную изменчивость, которую можно выделить специальной обработкой сравниваемых изображений. Различные ангиографические алгоритмы, предложенные в течение последних двух десятилетий, используют либо фазовую информацию, полученную с помощью доплеровских методов, либо изменчивость амплитуды, как в методах, основанных на расчёте среднеквадратичного отклонения интенсивности спеклов [82], либо используют смешанную фазово-амплитудную обработку. Важной проблемой во всех подобных методах является влияние маскирующих движений живых тканей (связанных с сердцебиением, дыханием и т. д.), которые должны быть так или

иначе устранены с помощью физической иммобилизации, специальной обработки полученных изображений или комбинаций аппаратных и программных методов. В некоторых методах серия В-сканов получается в одной позиции, а затем аналогичная серия получается в немного смещённом положении и так далее, так что в конечном итоге получается 3D стек ОКТ-данных [13].

Существуют также варианты, в которых сканирование выполняется непрерывно, но со значительным перекрытием соседних сканов. В сравнении протоколом, когда пачка ОКТ-сканов регистрируется из одной и той же позиции со «скачкообразным» переключением на следующую позицию, использование медленно движущегося сканирующего луча значительно упрощает контроль за движением луча благодаря устранению переходных процессов, которые характерны для «скачкообразных» изменений положения луча. Устранение переходных процессов также способствует сокращению времени регистрации 3D данных. Эта идея может быть реализована в различных формах. Одним из вариантов является получение плотных В-сканов со значительно перекрывающимися А-сканами (скажем, шаг между А-сканами $\sim$ в 50 раз меньше диаметра зондирующего луча), как это было предложено в работе [54]. Затем трехмерные объемные данные могут быть составлены из набора таких плотных В-сканов. В другом варианте, описанном в [16], В-сканы имеют «нормальную» плотность А-сканов, но В-сканы получают с заметным перекрытием (скажем, шаг между В-сканами в 6-7 раз меньше диаметра зондирующего пучка). Поскольку интервал между А-сканами в первом варианте значительно меньше, чем интервал между В-сканами во втором варианте, последний метод позволяет легче обнаруживать потоки с меньшей скоростью. Однако по той же причине более высокой чувствительности к смещениям второй метод менее устойчив к маскирующим движениям живых тканей. Чтобы уменьшить величину таких движений, обычно этот метод приходится использовать в контактном режиме [16].

Схематически подход, основанный на непрерывном сканировании, показан на рис. 1.2. Ясно, что в направлении перекрытия неподвижные рассеиватели в «твёрдой» ткани соответствуют существенно вытянутым спеклам с медленно меняющейся амплитудой и фазой, тогда как спеклы, соответствующие местам со смещающимися рассеивателями (сосуды с движущимися частицами крови), демонстрируют более высокую изменчивость (и выглядят как «короткие» спеклы).

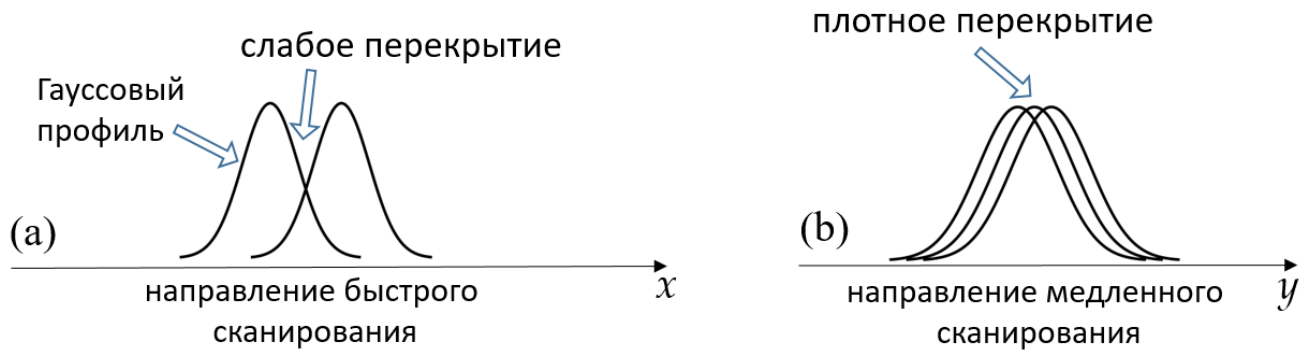


Рисунок 1.2 — Схематическое изображение перекрытия профилей зондирующего пучка в быстром (a) и медленном (b) направлениях сканирования.

Пример реальной ОКТ-записи, иллюстрирующей эти утверждения, показан на рис. 1.3(a-1) для одного плотного В-скана, полученного с горизонтальным шагом между последующими положениями зондирующего пучка $\sim 1/50$ его диаметра. На рисунке наглядно видно, что в области сосуда горизонтальный размер спеклов значительно меньше, чем для областей “твердой” ткани с почти неподвижными рассеивателями. Как уже упоминалось в работе [54], это различие проявляется в Фурье-спектре таких ОКТ-данных, полученных путем применения преобразования Фурье вдоль направления перекрытия А-сканов. Если найденный спектр подвергнуть высокочастотной фильтрации, то в его обратном преобразовании Фурье области неподвижных рассеивателей будут подавлены, а зоны сосудов - сохранены (подробнее см. [54]). Аналогичным образом кровеносные сосуды могут быть визуализированы для серии В-сканов, которые перекрываются вдоль направления, ортогонального плоскостям В-скана [16].

На рис. 1.3 показано применение высокочастотной фильтрации к исходному плотному структурному изображению. Области, соответствующие “твердой” ткани, имеют достаточно медленную горизонтальную изменчивость спеклов (а, следовательно, и частоту), поэтому высокочастотная фильтрация позволяет «подавить статичную биоткань» и оставить зоны, соответствующие кровеносным сосудам. Важно отметить, что помимо движений частиц в сосудах, для живых тканей характерны движения иной природы (связанные с биением сердца, дыханием и т. д.). Скорости частиц, обусловленные этими движениями, могут быть сопоставимы или даже превышать скорости рассеивателей, характерные для микроциркуляции крови. К счастью, такие движения обычно характеризуются значительно большим масштабом пространственной неоднородности, близким к объемным поступательным движениям, осевая составляющая

которых сильно доминирует в маскирующем сигнале. Эта осевая составляющая маскирующих осевых движений может быть эффективно подавлена при ангиографической обработке путем определения и компенсации усредненной по глубине разности фаз между соседними А-сканами, вызванными крупномасштабными объемными движениями [54]. Близкие по смыслу процедуры используются для компенсации искажений формы визуализируемой поверхности связанных с ее аксиальными движениями (например, глазного дна и барабанной перепонки уха) [83–85]. Такая компенсация слабо влияет на мелкомасштабные движения частиц крови в сосудах и значительно улучшает качество визуализации микроциркуляторного русла. При получении изображения поперечного сечения сосуда на рис. 1.3а-2 (путем фильтрации исходного структурного изображения вдоль направления медленного сканирования на рис. 1.3а-1), применялись описанные выше процедуры компенсации объемного движения.

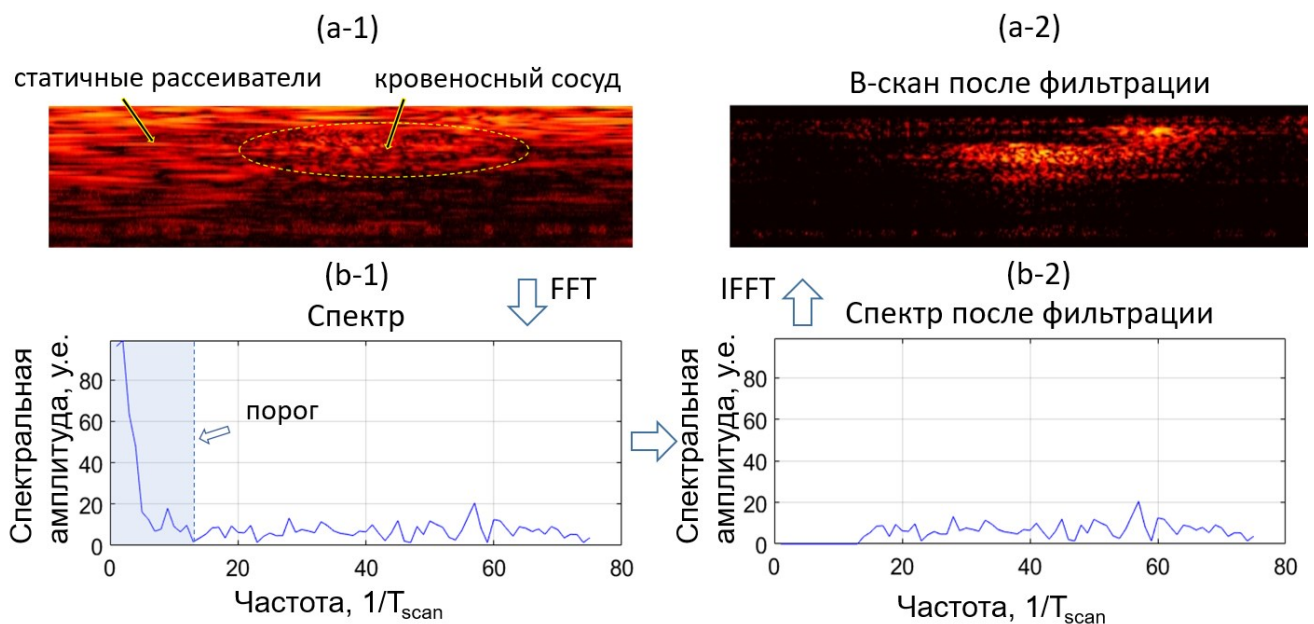


Рисунок 1.3 — Иллюстрация принципа Фурье-фильтрации визуализации кровотока. Панель (а-1) - реальный пример плотного В-скана со значительным перекрытием А-сканов вдоль плоскости В-скана. В этом В-скане спеклы соответствующие неподвижной ткани заметно вытянуты в горизонтальном направлении, а для зон кровотока спеклы значительно короче. Это различие также проявляется в пространственном спектре, найденном вдоль горизонтального направления для этого В-скана. Спектр, характеризующий изменчивость спеклов в направлении скана для средней глубины скана (а-1), представлен на панели (b-1), где наиболее интенсивные низкочастотные компоненты соответствуют удлинённым спеклам внутри “твёрдой” ткани. Панель (b-2) показывает спектр после зануления низкочастотных составляющих, а панель (а-2) показывает структурное изображение, полученное обратным преобразованием Фурье, примененным к спектру после высокочастотной фильтрации. Общее время T_{scan} анализируемого скана определяет спектральное разрешение преобразования Фурье.

Качество визуализации кровеносных сосудов методами, основанными на контрастировании движения частиц, сильно зависит от параметров, используемых при получении ОКТ-снимков, а также при их обработке. Оптимизация этих параметров нетривиальна и довольно сложным образом зависит от характеристик ОКТ-системы, режима сканирования, скоростей кровотока, диаметров сосудов, интенсивности маскирующих движений, шумов и др. Достаточно точный контроль такого широкого спектра параметров в реальных экспериментальных условиях является сложной задачей, а порой и невозможной. В этом контексте представленный в предыдущем разделе метод позволяет проводить быстрое, гибкое и реалистичное численное моделирование ОКТ-изображений с учетом различных типов движений и точного варьирования широкого спектра других параметров, что открывает беспрецедентные возможности для тестирования и оптимизации таких методов обработки.

Ниже мы иллюстрируем возможности описанной модели, генерируя В-сканы с плотной записью, аналогичные реальным сканам, показанным на рис. 1.3(а-1). Для иллюстрации моделировался кровеносный сосуд с Y-образной бифуркацией. В эксперименте можно было варьировать диаметр сосуда, его ориентацию, скорость рассеивателей внутри сосуда, а также изменять профиль скорости в поперечном сечении сосуда. Кроме того, маскирующие объемные движения различной интенсивности моделировались добавлением вертикальных трансляционных смещений рассеивателей между последующими А-сканами (заметим, что шумы приема произвольной величины легко могут быть введены, как было показано в работе [80] в контексте реализации картирования деформаций). Такая гибкость модели позволяет оценить предельные возможности ангиографических визуализаций (минимальный обнаруживаемый диаметр, минимальная скорость), оценить максимальный уровень шума, а также степень перекрытия А-сканов, для которого возможна визуализация.

На рис. 1.4 проиллюстрировано использование модели для оценки роли маскирующих объемных движений и эффективности их компенсации путем коррекции усредненного по глубине фазового сдвига между соседними А-сканами. При моделировании имитировались параметры установки ОКТ, использованные в работе [54]. А именно, оптическая длина волны в ткани составляла $\lambda_0 = 1$ мкм (что соответствует $\lambda_0 \sim 1,3$ мкм в воздухе), ширина спектра зондирующего сигнала составляла около 90 нм, радиус

пучка-15 мкм, вертикальный размер пикселя-8 мкм в воздухе (около 6 мкм в ткани с показателем преломления $\sim 1,33$). Глубина смоделированного изображения составляла 600 мкм, а горизонтальный размер-150 мкм с шагом по горизонтали 1 мкм между последующими А-сканами. Отношение сигнал/шум в верхней части сканов составляло 23,5 дБ, а глубина затухания была аналогична таковой для реальных сканов, показанных на рис. 1.3. Ширина сосуда до бифуркации составляла 15 мкм, а после бифуркации-7,5 мкм. Скорость кровотока была выбрана равной 1 мм/с. Моделирование проводилось для трех уровней объемных шумов (указано в подписи). Для верхнего ряда амплитуды смещений между А-сканами были в пределах $\lambda_0/4$ для всех А-сканов, так что фазовые сдвиги, вызванные маскирующими смещениями, однозначно связаны со смещениями. Маскирующие шумы хорошо видны для скана в среднем столбце на рис. 1.4 и могут быть почти полностью компенсированы. Это видно из панели (а-3), в которой шумы, связанные с движением, очень хорошо подавляются. Для строк (b) и (c) объемные движения между А-сканами в основном имеют сверхволновые амплитуды, так что соответствующие фазовые вариации не однозначно связаны со смещениями. Тем не менее, даже в этих случаях применение компенсации, основанной на сравнении фаз соседних А-сканов, значительно улучшает качество визуализации сосудов (см. правый столбец на рис. 1.4).

Как уже упоминалось выше, для кровеносных сосудов основной вклад в изменение принимаемого ОКТ-сигнала и, соответственно, в его временную декорреляцию вносит движение эритроцитов и других частиц крови. Среди других методов, применяемых для визуализации сосудов, значительное внимание привлекает исследование временной декорреляции ОКТ-сигналов [86,87]. Хотя эритроциты являются дискретными рассеивателями, которые еще не разрешимы на обычных ОКТ-изображениях, их размер превышает оптическую длину волны. Следовательно, даже при отсутствии поступательных смещений, вращательные движения эритроцитов могут вносить заметный вклад в декорреляцию ОКТ-сигнала. Реальные эксперименты не позволяют выборочно изучать вклады случайного поступательного и вращательного движения рассеивателей, тогда как в моделировании такие исследования легко реализуются. С этой целью была использована модель рассеивателя, показанная на рис. 1.5а. На рис. 1.5а схематично показано поперечное сечение эритроцита, напоминающего по форме гантель. Таким образом, разумной аппроксимацией рассеивающих свойств эритроцита может быть гантель, состоящая из пары локализованных рассеивающих центров с расстоянием D

между центрами, соответствующим диаметру эритроцита. В приведенном ниже моделировании мы выбрали $D = 6\text{ мкм}$ (что близко к среднему диаметру эритроцитов человека). Предполагается, что центральная длина волны составляет $\lambda_0 = 1\text{ мкм}$ (что близко к длине волны в ткани для широко используемых ОКТ-систем на основе источников с длиной волны $1,3\text{ мкм}$ в вакууме). Используя такую модель для генерации 2D В-сканов, мы задаём положение центра гантели с помощью координаты $\vec{r}_c = (x_c, z_c)$, а вращение вокруг этого центра задаётся углом, как показано на рис. 1.5b.

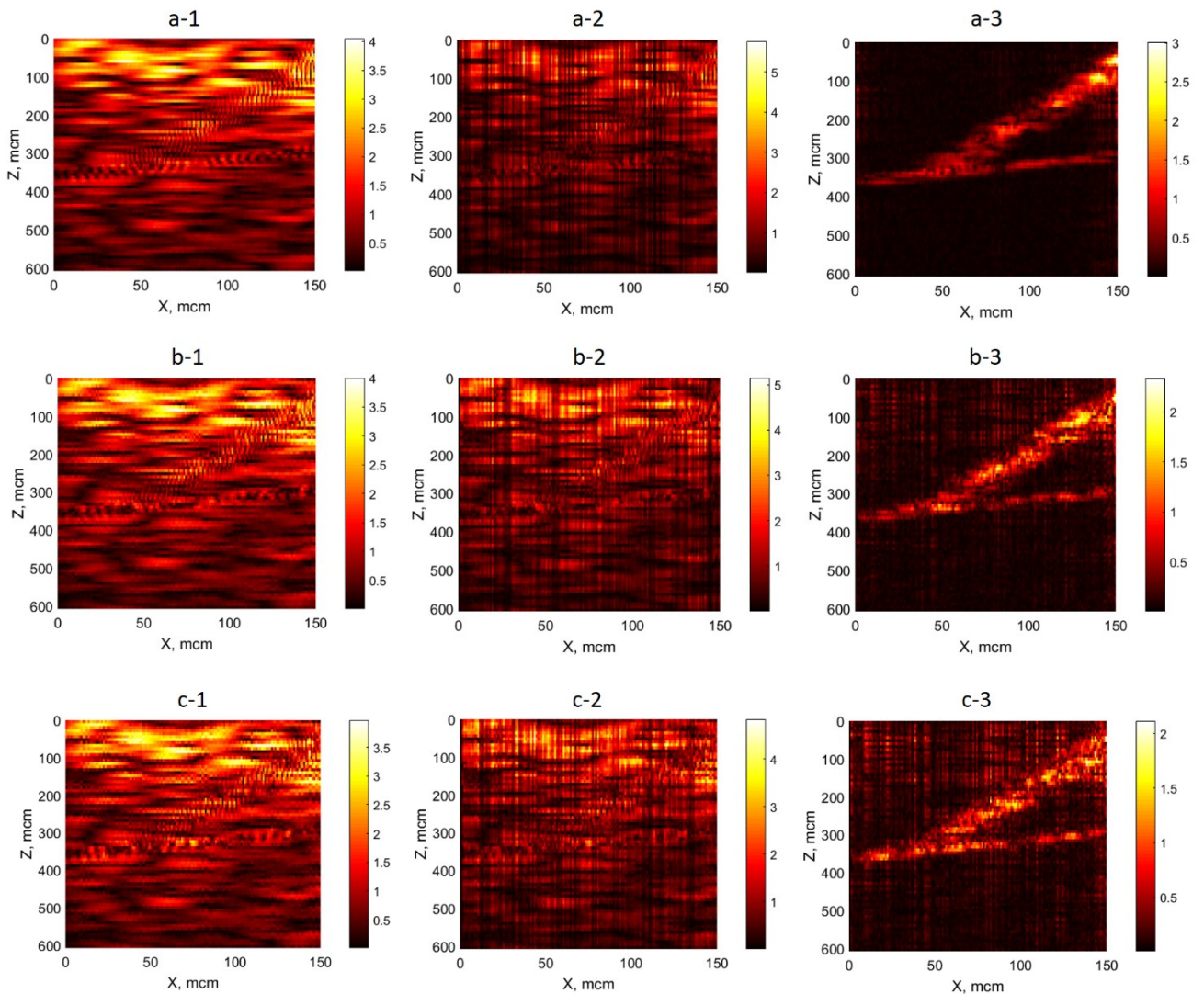


Рисунок 1.4 — Примеры моделирования, иллюстрирующие метод Фурье-фильтрации. В левом столбце показаны плотно записанные структурные сканы, в среднем — отфильтрованные В-сканы без коррекции объемного движения и (правый столбец) с коррекцией объемного движения. Строки (a)-(c) соответствуют объемным движениям между последующими А-сканами с гауссовым распределением амплитуды с различными среднеквадратическими отклонениями (СКО). Верхние панели (a1)-(a3) соответствуют случайным трансляционным смещениям с $\text{СКО} = \lambda_0/10$, для которых амплитуды смещений находятся в пределах $\lambda_0/4$ и межкадровая разность фаз может быть найдена однозначно. Панели (b1)-(b3) соответствуют значительно большим смещениям с $\text{СКО} = \lambda_0$, а (c1)-(c3) — для $\text{СКО} = 1.5\lambda_0$.

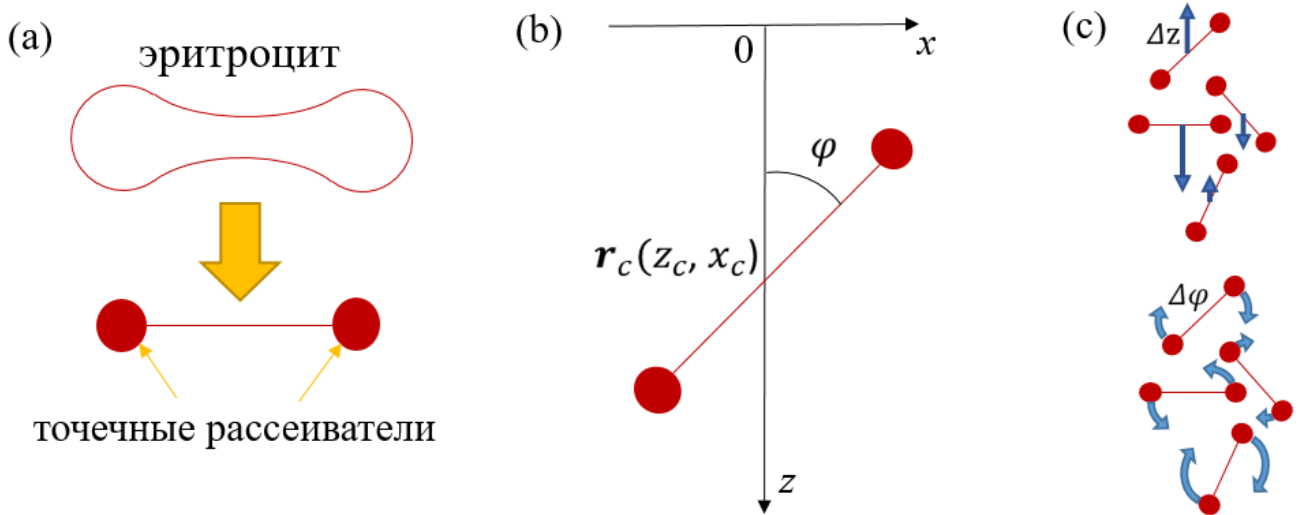


Рисунок 1.5 — Модель эритроцитов в виде гантели с точечными рассеивателями на концах (а), иллюстрация координат, описывающих их положение и ориентацию (б) и схематически показанные поступательные и вращательные движения «гантельных» рассеивателей (с)

Здесь мы рассмотрим три основных типа движения эритроцитов в сосудах: (i) регулярное поступательное движение, (ii) поступательное броуновское движение и (iii) вращательное броуновское движение. В реальных экспериментах невозможно реализовать эти типы движения по отдельности в чистом виде, но это можно легко осуществить в моделировании. Опишем более подробно, как эти типы движений задаются в модели:

- (i) Для поступательного потокового движения мы предполагаем, что эритроциты движутся без изменения своей ориентации ($\varphi = \text{const}$) с неизменной во времени скоростью. Тогда для последующих В-сканов с номерами n и $n + 1$ координаты рассеивателей соотносятся как $\vec{r}(n + 1) = \vec{r}(n) + \vec{V} \cdot \Delta t$, где $\vec{V}$ -скорость потока и Δt временной интервал между А-сканами.
- (ii) Для поступательного броуновского движения угол ориентации рассеивателей также остаётся постоянным ($\varphi = \text{const}$), а координаты центров изменяются от одного В-скана к другому случайными шагами $\vec{r}(n + 1) = \vec{r}(n) + \Delta \vec{r}_n$, где компоненты вектора $\Delta \vec{r}_n$ имеют гауссово распределение вероятностей перемещений вдоль координат x и z .

$$\rho(\Delta x) = \frac{1}{\sigma_{\Delta x}\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{\Delta x^2}{2\sigma_{\Delta x}^2}\right); \rho(\Delta z) = \frac{1}{\sigma_{\Delta z}\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{\Delta z^2}{2\sigma_{\Delta z}^2}\right) \quad (1.5)$$

где стандартные отклонения задавались равными, $\sigma_{\Delta x} = \sigma_{\Delta z}$.

- (iii) Для броуновского вращательного движения координаты центров рассеивающих частиц остаются постоянными, в то время как ориентация изменяется случайным образом: $\varphi(n+1) = \varphi(n) + \Delta\varphi$, где приращение угла поворота имеет гауссово распределение со стандартным отклонением $\sigma_{\Delta\varphi}$

$$\rho(\Delta\varphi) = \frac{1}{\sigma_{\Delta\varphi}\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{\Delta\varphi^2}{2\sigma_{\Delta\varphi}^2}\right) \quad (1.6)$$

Во всех случаях начальное положение и ориентация эритроцитов случайны.

Для изучения влияния движений рассеивателей на декорреляцию ОКТ-сканов были смоделированы последовательности В-сканов (для приведенных ниже примеров использовались сканы размером 256x80 пикселей). Гантели со случайными начальными координатами были равномерно распределены по моделируемым изображениям и испытывали один из трех описанных выше типов движений. Коэффициенты корреляции были рассчитаны для комплекснозначных амплитуд пикселей b_{ij} в исходном скане для $t = 0$ и последующих В-сканов в моменты времени $t = t_n$ с использованием следующего выражения:

$$C(t_n) = \frac{\sum_{i,j} b_{ij}(0)b_{ij}^*(t_n)}{(\sum_{i,j} |b_{ij}(0)|^2 \sum_{i,j} |b_{ij}(t_n)|^2)^{1/2}} \quad (1.7)$$

Согласно предыдущим исследованиям [53], можно было ожидать экспоненциальные зависимости вида $|C(t)| = \exp(-at^q)$, где параметр q зависит от конкретного характера движений рассеивателей. Если построить логарифм $\ln |C(t)|$ в зависимости от t^q , то предполагаемая экспоненциальная зависимость $|C(t)| = \exp(-at^q)$ должна представлять собой прямую линию, которую наглядно видно, если параметр q выбран правильно.

Результаты расчетов для описанных выше трех характерных типов движений эритроцитов представлены на рис. 1.6. Отметим, что горизонтальные оси на рис. 1.6 показывают t^q , а не t . Найденные в ходе выполненного моделирования зависимости для регулярного поступательного течения продемонстрировали показатель степени $q = 2$

(рис. 1.6a) и $q = 1$ для поступательного броуновского движения (рис. 1.6b), что согласуется с ранее известными результатами, основанными на аналитических расчётах для этих типов движений [53,88]. Для вращательного броуновского движения выполненное моделирование демонстрирует различные режимы изменения корреляции в начальные и в средние интервалы времени. На рис. 1.6с показано, что первоначально (в интервале до ~ 25 мс) закон изменения $|C(t)|$ соответствует $q = 1$ как для поступательного броуновского движения. Для средних времен переход к показателю экспоненты с $q = 1/2$ наблюдается в достаточно широком временном интервале (рис. 1.6d). Насколько нам известно, закон изменения корреляционной функции вида $|C(t)| = \exp(-at^{1/2})$ ранее был найден для спеклов, когда вклад многократного рассеяния был значительным. Однако наше моделирование показывает, что такая функциональная зависимость может иметь место и для спекл-декорреляции в случае однократного рассеяния при броуновском вращении.

Начальная функциональная зависимость декорреляции (для времени до ~ 25 мс) одинакова для броуновских вращательного и поступательного движений. Это можно качественно понять следующим образом. При случайной ориентации гантелей часть из них ориентированы приблизительно горизонтально. Такие гантели производят синфазные рассеянные сигналы и на начальном отрезке времени дают доминирующий вклад в декорреляцию. Для таких рассеивателей при достаточно малых отклонениях $\Delta\varphi \ll 1$ от исходной ориентации разность оптических путей сигналов отражённых левым и правым рассеивателями линейно пропорциональна углу поворота: $2D \sin(\Delta\varphi) \sim 2D\Delta\varphi$, где коэффициент 2 обусловлен распространением сигнала в прямом и обратном направлении. Величина $\langle (2D\Delta\varphi)^2 \rangle \propto t$ увеличивается случайными шагами, подчиняясь гауссовскому вероятностному закону (1.6). Это похоже на поступательное броуновское движение, для которого различия в оптических путях ΔZ интерферирующих рассеянных полей также растут с гауссовой вероятностью, такой что $\langle \Delta Z^2 \rangle \propto t$ (см. Уравнение (1.5)).

Однако такое функциональное сходство для поступательного и вращательного броуновских движений справедливо только для достаточно малых времен, когда вызванная вращением разность оптических путей $\sqrt{(2D\Delta\varphi)^2}$ остается значительно меньше $\lambda_0/4$. При малых значениях коэффициента $\sin(2Dk_0\Delta\varphi)$, он может быть линейно аппроксимирован как $2Dk_0\Delta\varphi$. С накоплением угла поворота коэффициент $\sin(2Dk_0\Delta\varphi)$

растет медленнее, чем начальное линейное приближение $\propto \exp(-at)$, так что начальное уменьшение коэффициента корреляции должно демонстрировать более медленную скорость уменьшения. Промежуточная зависимость $\propto \exp(-at^{1/2})$ показана на рис. 1.6d и согласуется с ожидаемым переходом к более медленному закону, хотя для предсказания его функциональной формы приведенных выше аргументов недостаточно. Однако они позволяют оценить характерный угол $\Delta\varphi_{char}$ этого перехода как $\Delta\varphi_{char} = \lambda_0/8D \sim 0.02$. Эта простая оценка довольно хорошо согласуется со среднеквадратичным углом поворота $\sqrt{\langle \Delta\varphi^2 \rangle} \propto \sigma_{\Delta\varphi} \sqrt{t} \approx 0.025$. Это значение было найдено при моделировании для точки времени $t \sim \sqrt{25} = 5\text{мс}$, вокруг которой наблюдается переход от $\propto \exp(-at)$ к $\propto \exp(-at^{1/2})$ на рис. 1.6d. Было также численно проверено, что если параметры D , k_0 и $\sigma_{\Delta\varphi}$ изменяются таким образом, что коэффициент $Dk_0\sigma_{\Delta\varphi} = \text{const}$, то время смены вида функциональной зависимости на рис. 1.6d также остается неизменным. Этот численный результат подтверждает ожидание того, что характерное время перехода определяется произведением $Dk_0\sigma_{\Delta\varphi} = \text{const}$.

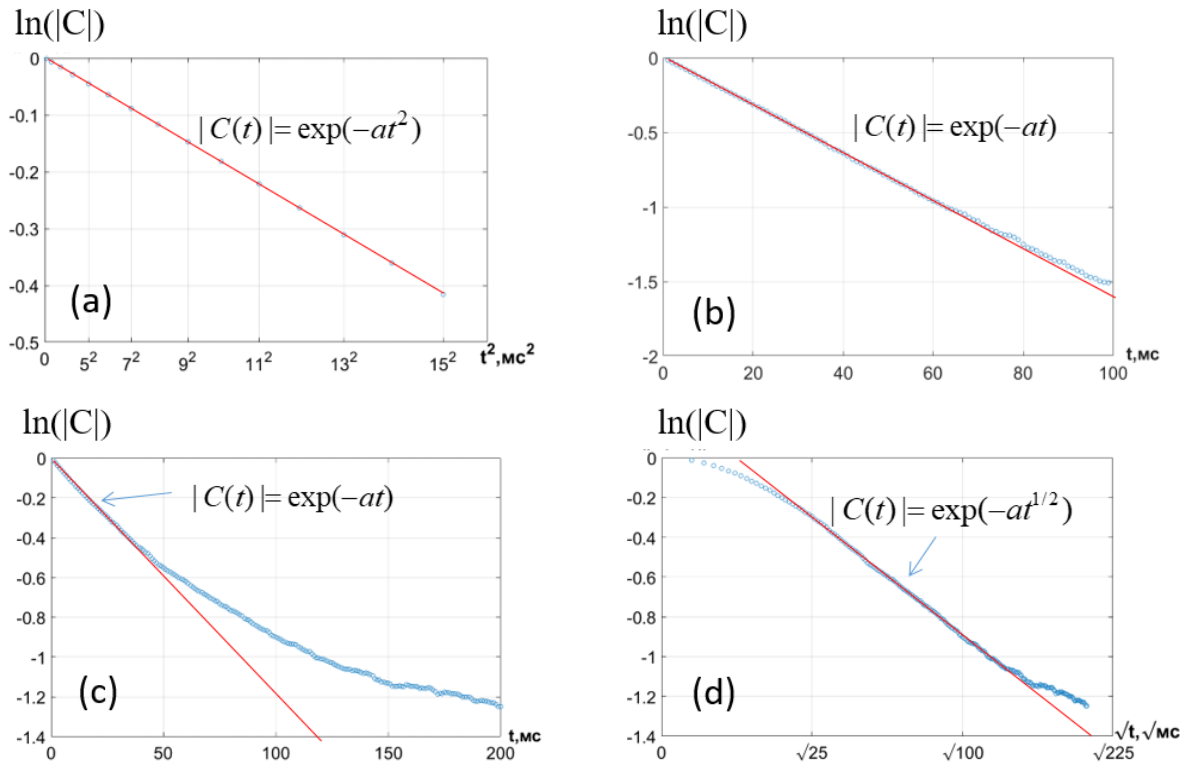


Рисунок 1.6 — Результат численного моделирования законов декорреляции для поступательного регулярного смещения (а), поступательного броуновского движения (b) и вращательного броуновского движения (панель (c) показывает линейную аппроксимацию для соответствующей начальной декорреляции для малых времен $|C(t)| = \exp(-at)$ и (d) линеаризованный закон для средних времен $|C(t)| = \exp(-at^{1/2})$). Точки - результаты моделирования, сплошные линии - линейная аппроксимация.

Завершая этот раздел, можно отметить, что временная зависимость корреляционной функции для поступательных регулярных смещений и броуновского движения сферических частиц была аналитически исследована в работе [88]. Такой анализ предсказывает закон изменения для абсолютного значения коэффициента корреляции вида

$$|C_s(t)| = \exp\left(-\frac{t}{\tau_b}\right) \exp\left(-\frac{t^2}{\tau_t^2}\right) \quad (1.8)$$

где τ_b характерное время декорреляции, обусловленное броуновским движением, и τ_t время декорреляции, обусловленное поступательным регулярным движением. Очевидно, что эти известные случаи согласуются с представленными выше численными результатами, что подтверждает правильность используемой численной модели. Влияние случайных вращений эритроцитов на декорреляцию спеклов было затронуто в [89]. Аналитическое исследование в этих работах не проводилось, и экспериментально наблюдался закон изменения модуля коэффициента корреляции вида $|C(t)| = \exp(-at)$. Это наблюдение согласуется с законом изменения $|C(t)|$ для достаточно малых времен, выявленном в нашем моделировании, как показано на рис. 1.6с.

1.3 Моделирование для задач эластографии и принципы оценивания аксиальных деформаций векторным методом на основе анализа фазочувствительных ОКТ-сигналов

Далее рассмотрим применение описанной модели получения изображений для другой важной для применений в клинике модальности – оптической когерентной эластографии (ОКЭ). В ОКЭ начиная с первых исследований [90], особое внимание уделяется не только характеризованию упругих свойств биологических тканей, но и в более широком смысле активно изучаются проблемы, связанные с визуализацией смещений и деформаций. В этом контексте, особенно в более ранних работах, а также в некоторых более поздних исследованиях (например, [91–94]), рассматривалось использование корреляционного трекинга спеклов, как это было первоначально предложено в [90] по аналогии с ультразвуковой эластографией [95] и визуализацией деформаций в инженерных приложениях [96].

В последнее десятилетие значительное внимание уделяется разработке

фазочувствительных методов оценки деформаций, [35,50,79,80,97]. В отличие от корреляционного трекинга, в фазочувствительных методах смещения рассеивателей могут быть рассчитаны путем оценки межкадровой разности фаз без необходимости проведения поисковых операций. Искомые деформации могут быть рассчитаны с помощью численной оценки градиентов межкадровой разности фаз. Для повышения качества такой оценки деформации на основе ОКТ были предложены различные усовершенствования для определения межкадровых фазовых изменений и их градиентов. Например, в работе [50] был рассмотрен метод наименьших квадратов для определения наклона $\Phi'(z)$ для зависимости изменения фазы от глубины в сочетании с амплитудным взвешиванием, позволившим уменьшить вклад наиболее зашумленных пикселей с малой амплитудой. В настоящей работе будет рассматриваться другой фазочувствительный метод - векторный метод оценки деформаций, разработанный в нашем отделе [79,80] и активно используемый различными группами [98–100]. В этом подходе ОКТ-сигналы представляются в виде векторов на комплексной плоскости, и все операции выполняются с такими векторами (также называемыми «фазорами» [101]). Схема метода представлена на рис. 1.7

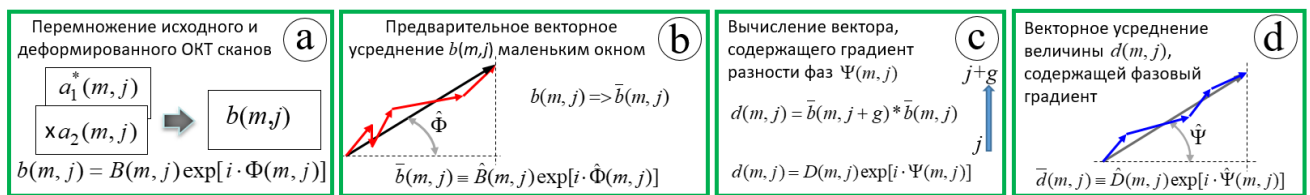


Рисунок 1.7 — Схематическое представление векторного метода оценки деформаций в полярной системе координат. Все промежуточные преобразования выполняются с комплексными сигналами, а искомый градиент фазы выделяется на последнем этапе.

Амплитуды пикселей в фазочувствительной ОКТ могут быть представлены в комплексной форме как $a(m, j) = A(m, j) \exp[i \varphi(m, j)]$, где $A(m, j) = |a(m, j)|$ - амплитуда и $\varphi(m, j)$ - фаза с вертикальным (аксиальным) индексом m и горизонтальным (латеральным) индексом j . Обозначив исходный В-скан как $a_1(m, j)$, а В-скан после смещения рассеивателей как $a_2(m, j)$, получим, что матрица

$$a_2(m, j) a_1^*(m, j) \equiv b(m, j) = B(m, j) \exp[i \cdot \Phi(m, j)], \quad (1.9)$$

будет содержать межкадровое изменение фазы $\Phi(m, j) = \varphi_2(m, j) - \varphi_1(m, j)$; здесь «*» обозначает комплексное сопряжение, а $B(m, j) = A_2(m, j) A_1(m, j)$

Таким образом, смещение рассеивателей u в пикселе с индексами m и j может быть

выражено через межкадровую разность фаз как [50]:

$$u(m, j) = \frac{\lambda_0 \Phi(m, j)}{4\pi n}, \quad (1.10)$$

где λ_0 — центральная длина волны источника, а n — показатель преломления.

Здесь предполагается, что межкадровые смещения могут иметь величину, превышающую длину волны (что приводит выходу за пределы однозначности фазы), но не превышают размер пикселя (в противном случае сравнение пикселей не имеет смысла, т.к. сигнал в них будет определяться совершенно разными рассеивателями). В реальных условиях всегда присутствуют измерительные шумы. Их амплитуды и фазы независимы для соседних пикселей (примером такого шума служит шум приемной линейки), в то время как искомая межкадровая разность фаз является более регулярной и изменяется на большем масштабе по сравнению с шумами. Следовательно, для подавления уровня шума комплексные величины $a_2(m, j)a_1^*(m, j)$ могут быть усреднены по окну размером $W_z \times W_x$ пикселей, где z и x соответствуют аксиальному и латеральному направлениям соответственно. Поскольку величина $a_2(m, j)a_1^*(m, j)$ представляет собой комплексный вектор в комплексной плоскости, такую процедуру усреднения можно разумно назвать «векторным усреднением» [79,80].

В реальных условиях пространственная изменчивость деформаций априори неизвестна, поэтому допустимые размеры окон усреднения могут сильно различаться как в разных областях скана, так и для разных сканов. Обычно, чтобы избежать искажающего влияния усреднения, но при этом получить некоторое снижение шума, используют минимальный размер окна усреднения 2×2 пикселя.

$$\bar{b}(m, j) \equiv \hat{B}(m, j) \exp[i \cdot \hat{\Phi}(m, j)] = \sum_{m'=1}^{W_z} \sum_{j'=1}^{W_x} b(m'+m, j'+j) \quad (1.11)$$

В дальнейшем мы будем называть данное векторное усреднение «предварительным». Его графическое представление на рис. 1.7(b), ясно демонстрирует, что наиболее грубые ошибки фазы автоматически подавляются в такой процедуре усреднения, так как пиксели с наибольшими ошибками фазы ($\sim \pi$ рад.) не влияют на направление результирующего вектора.

В дополнение к векторному усреднению начальной межкадровой разности фаз, показанному на рис. 1.7, важной особенностью этого метода является то, что вместо метода наименьших квадратов, используемого в [50], для нахождения аксиальных

(т.е. вдоль направления оси зондирующего пучка) фазовых градиентов также применяется векторное представление. Соответствующие процедуры в векторной форме проиллюстрированы на рис. 1.7(с,d). Как показано на рис. 1.7(с), межпиксельная разность фаз оценивается для пикселей, разнесённых в вертикальном направлении, с индексами $j+g$ и j . В простейшем случае $g=1$, но если нет выхода за пределы однозначности фазы на масштабе $g>1$ пикселей (т.е. разница фаз находится в пределах $\pm \pi$), то использование $g>1$ может значительно улучшить качество оценки градиента, т.к. отношение сигнал/шум (ОСШ) его оценки увеличивается пропорционально шагу дифференцирования g . Таким образом, матрица

$$d(m, j) = D(m, j) \exp[i \cdot \Psi(m, j)] = \bar{b}(m+g, j) \bar{b}^*(m, j) \quad (1.12)$$

содержит информацию об искомым аксиальных фазовых градиентах (рис. 1.7(с)). Подчеркнём, что при $g>1$ для оценки градиента необходимо использовать значение $\Psi(m, j)/g$ вместо $\Psi(m, j)$. Если значение аксиальной деформации обозначить как s , то условие сохранения однозначности имеет вид:

$$s \cdot g \cdot h_z < \lambda/2, \quad (1.13)$$

где h_z - вертикальный размер пикселя. Таким образом, ограничение на максимально допустимую деформацию для заданного g выглядит следующим образом:

$$s < \lambda/(2gh_z). \quad (1.14)$$

Предполагая типичный вертикальный размер пикселя $h_z = 5 \text{ }\mu\text{m}$ и длину волны $\lambda = 1 \text{ }\mu\text{m}$ (которая близка к длине волны в ткани для часто используемых источников ОКТ с центральной длиной волны в вакууме $\sim 1,3 \text{ мкм}$), условие сохранения однозначности фазы дает, например для $g=1$, $s < 0.1$. Для ОКТ это огромная деформация, которая обычно вызывает почти полную декорреляцию исходного и деформированного ОКТ-сканов. Для большего на порядок $g=10$ фазовая неоднозначность ограничивает деформацию меньшим, но все же довольно высоким значением $s \sim 0.01$ для ОКТ.

Также отметим, что при использовании $g > 1$, одновременно с увеличением ОСШ, уменьшается вертикальное пространственное разрешение по сравнению с разрешением исходных В-сканов. На практике часто применяется $g \sim 2-3$ пикселей как разумный вариант, при котором достигается улучшение ОСШ, но не происходит выход за пределы однозначности фазы.

Учитывая, что зачастую распределение деформаций в изображении является

сильно неоднородным, то максимальное значение g для которого не происходит выход за пределы однозначности фазы в разных областях скана будет сильно различаться. В таком случае адаптивный автоматический выбор шага дифференцирования g может значительно улучшить качество оценки деформаций за счёт выбора бóльших g (и соответственно большего ОСШ) в тех областях изображения, где это возможно. Данная задача подробно рассмотрена в главе 3.1

Для дальнейшего улучшения ОСШ в оцененных градиентах фазы может быть выполнено дополнительное векторное усреднение комплекснозначных векторов $d(m, j)$ по окну размером $M \times J$ для получения ещё более высокого ОСШ восстановленных деформаций, как показано на рис. 1.7(d).

$$\bar{d}(m, j) \equiv \hat{D}(m, j) \exp[i \cdot \hat{\Psi}(m, j)] = \sum_{m'=1}^M \sum_{j'=1}^J d(m'+m, j'+j) \quad (1.15)$$

Размер такого окна $M \times J$ обычно значительно больше, чем в уравнении (1.11), потому что характерный масштаб изменения градиента $\Psi(m, j)$, обычно гораздо больше, чем характерный масштаб изменения $\Phi(m, j)$. В дальнейшем мы будем называть данное векторное усреднение «финальным».

Искомая деформация может быть выражена через фазовой градиент $\hat{\Psi}(m, j)$ как:

$$\hat{s}_z = \hat{\Psi}(m, j) / (2k_0 h_z g) \quad (1.16)$$

Для демонстрации возможностей разработанной модели в контексте ОКЭ была смоделирована пара В-сканов до и после смещения рассеивателей. При моделировании использовались следующие основные параметры, типичные для ОКТ-систем: диаметр зондирующего пучка 15 мкм, центральная длина волны (в ткани) 1 мкм, ширина спектра 90 нм, глубина В-скана 2 мм и ширина 4 мм. В моделируемых В-сканах 65000 рассеивателей с одинаковой силой рассеяния были случайным образом распределены по всей визуализируемой области. Для имитации шумов к каждому пикселю в В-сканах добавлялись случайные комплексные числа с гауссовым распределением и ОСШ=0 дБ. В деформированном В-скане рассеиватели были смещены, в соответствии с распределением деформаций, показанном на рис. 1.8(a4). Дополнительно к смещениям, вызванным деформацией, в правой половине скана были добавлены трансляционные смещения, величина которых увеличивалась при приближении к правой границе изображения, как схематично показано красной кривой на рис. 1.8(a4). Трансляционные

смещения не влияют на аксиальную деформацию, но вызывают изгиб изофазных линий, видимый на рис. 1.8(a1, a2, a3). Межкадровая разность фаз на рис. 1.8(a1) является довольно шумной из-за воздействий “декорреляционного шума” и сгенерированных аддитивных шумов, присущих реальным изображениям. Качество оценки межкадровой разности фаз может быть улучшено с помощью предварительного векторного усреднения. В областях наклонных изофазных линий фаза изменяется довольно быстро в горизонтальном направлении, поэтому положительный эффект усреднения может быть получен только при использовании скользящего окна усреднения малых размеров. На рис. 1.8(a2) качество оценки фазы в области горизонтально однородной разницы фаз заметно лучше, чем на рис. 1.8(a3), однако в то же время окно является слишком большим по сравнению с масштабом неоднородности разности фаз, поэтому наблюдается значительная деградация в области наклонных изофазных линий. Таким образом, данный пример показывает важность адаптивного выбора размера окна предварительного усреднения, который позволяет как сохранить качество оценки деформаций в области густых наклонных фазовых линий, так и улучшить качество оценки деформаций в области горизонтальных изофазных линий за счёт использования большего окна усреднения. Подробно данная задача рассмотрена в главе 3.2.

Карты деформации на рис. 1.8(b1-b4) наглядно демонстрируют важность использования предварительного и финального векторных усреднений. Фазовые градиенты на панелях (b1-b4) достаточно однородны в поперечном направлении, поэтому финальное усреднение может быть выполнено с использованием гораздо большего скользящего окна 16×16 пикселей, в сравнении с окном 3×3 пикселя, используемого для предварительного усреднения. Полученная таким образом карта деформаций, показанная на рис. 1.8(b4), демонстрирует высокое сходство с распределением деформаций, заложенном при моделировании (рис. 1.8(a4)).

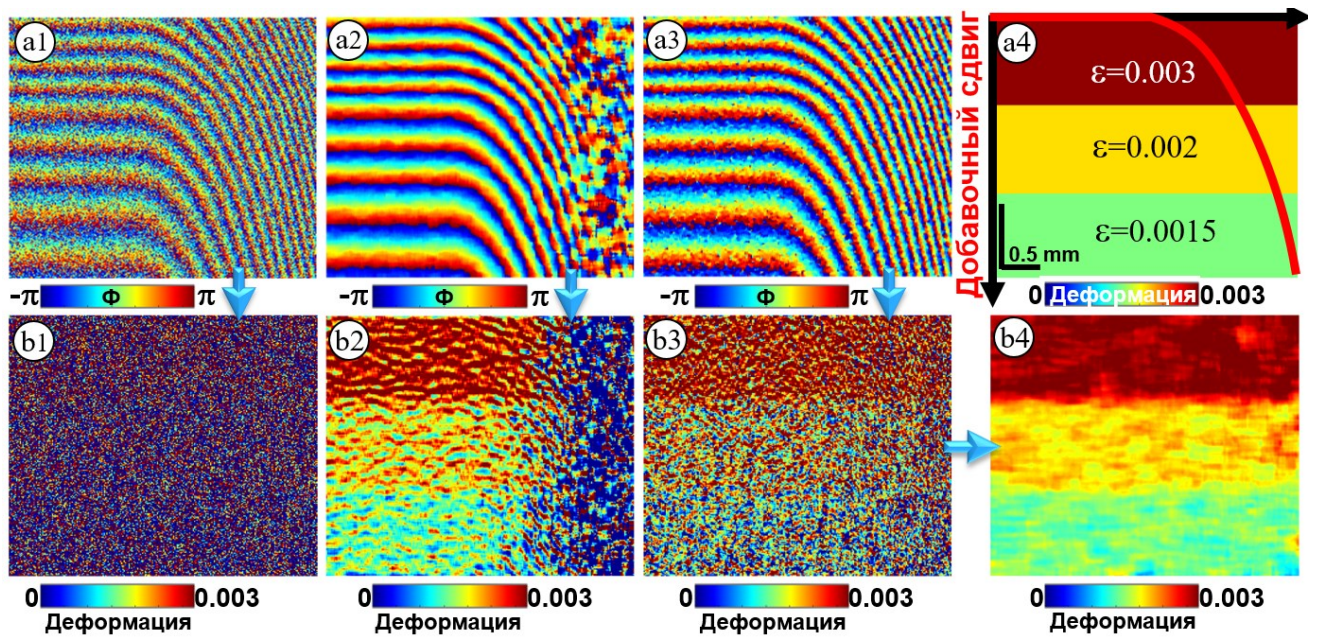


Рисунок 1.8 — Иллюстрация, демонстрирующая результаты обработки модельных данных, полученных на различных этапах векторного метода. Панель (a1) показывает не усредненную межкадровую разность фаз $\Phi(m, j)$ между исходным и деформированным В-сканами, моделируемые уровень деформаций и дополнительный трансляционный сдвиг (красная кривая) показаны на панели (a4). (a2) – разность фаз, полученная с использованием предварительного векторного усреднения большим окном размером 8×8 пикселей. Как видно на панели (b2), для такого окна качество реконструкции деформаций значительно улучшается в области горизонтальных изофазных линий, однако сильно ухудшается в области наклонных линий. (a3) - аналогичная карта вариации фазы, но с использованием меньшего окна размером 3×3 пикселя. В этом случае шум подавляется в меньшей степени, чем для окна 8×8 , но зато не происходит деградации оценки в области наклонных изофазных линий. Панели (b1)-(b3) демонстрируют оценку деформаций, соответствующую панелям (a1)-(a3), без использования финального усреднения. Панель (b2) демонстрирует гораздо лучшее качество в области горизонтальных изофазных линий и сильное ухудшение для наклонных изофазных линий в сравнении с (b3). Панель (b4) представляет собой карту деформаций, полученную на основе панели (b3) в сочетании финальным векторным усреднением окном 16×16 пикселей.

1.4 Заключение

В этой главе была представлена вычислительно эффективная и реалистичная модель формирования ОКТ-сканов в спектральной оптической когерентной томографии. Описанный вариант модели основан на ранее предложенных вариантах [72–74]. Такая модель представляет собой компромисс между простейшим вариантом [72], использующим цилиндрический зондирующий пучок с однородным профилем, и строгим анализом ОКТ-систем с сильно сфокусированными гауссовыми пучками [73,74].

В рассматриваемом компромиссном варианте используются пучки с гауссовым амплитудным профилем и равномерным распределением фазы по поперечному сечению, что позволяет вычислительно эффективно и реалистично моделировать формирование ОКТ-скана для слабофокусированных гауссовых пучков, что подтверждается сравнением со строго описанным гауссовым пучком в работе [73].

Подобно предыдущим версиям [72–74] и многим другим популярным моделям (например, [70]), настоящая модель основана на аппроксимации дискретных рассеивателей и баллистическом характере рассеяния. Важным преимуществом модели, продемонстрированной выше, является простота учета произвольных движений рассеивателей, что позволяет вычислительно эффективно генерировать большие последовательности ОКТ-сканов для постепенно изменяющихся конфигураций рассеивателей. Это делает описанную платформу очень удобной для исследований, связанных с разработкой ангиографической обработки ОКТ-сканов для визуализации микроциркуляции крови, а также для исследований декорреляции спекл-паттернов в ОКТ-сканах за счет случайных (броуновского типа) движений рассеивателей, как было показано в выше. Модель также полезна для моделирования изображений деформированных тканей в контексте развития оптической когерентной эластографии [51,78–80] и может быть использована для разработки методов оптимизированного выбора параметров обработки сигнала, как будет более подробно рассмотрено в главе 3.

Результаты данной главы представлены в работах [97,102,103]

Глава 2. Развитие методов ОКТ-визуализации кровеносных сосудов

Визуализация микрокровотока в оптической когерентной ангиографии (ОКА) основана на выделении движения эритроцитов относительно окружающей неподвижной биоткани. Большинство методов ОКА оценивают временную изменчивость спеклов ОКТ-изображений; высокая изменчивость соответствует области кровеносных сосудов. В действительности окружающая «твёрдая» биоткань не является статичной, и её движение необходимо компенсировать до ангиографической обработки, что является одной из важнейших задач в ангиографии. В данной главе представлен метод компенсации для случая, когда изображения получают контактным методом, когда ОКТ-зонд находится в прямом контакте с поверхностью образца, что может приводить к большим деформациям. В таком случае традиционно используемой фазовой компенсации недостаточно, поэтому была разработана амплитудно-фазовая компенсация на основе Фурье-сдвига, позволяющая «сдвинуть» изображение в его состояние до деформации и таким образом подавить помеховые движения и связанные с ними декорреляционные шумы.

Также в этой главе представлен новый метод ОКА, основанный на оценке межкадровых локальных деформаций. Механические деформации, вызванные контактом с ОКТ-зондом, являются достаточно гладкими, в то время как сигнал внутри сосудов является случайным и представляет собой области «разрывных деформаций». Предложенный метод естественным образом подавляет маскирующие движения тканей и показывает высокую устойчивость к артефактам, вызванным неоднородными деформациями, что является перспективным для реализации ОКА в контактном режиме, часто используемом для практического применения на пациентах.

2.1 Используемые в ОКТ принципы визуализации кровотока

Одним из основных направлений развития ОКТ в последние годы является появление различных функциональных расширений (модальностей) помимо структурной визуализации биологических тканей [5]. Оптическая когерентная ангиография (ОКА) является одной из таких модальностей. В основном, различные реализации ОКА

позволяют визуализировать сеть кровеносных сосудов, используя собственные движения кровяных частиц на фоне окружающей «твёрдой» ткани («неподвижной» взято в кавычки, т.к. на самом деле неподвижной она не является из-за естественных движений живых организмов таких как сердцебиение и дыхание. Однако окружающая сосуды ткань либо иммобилизуется физически, либо её движения компенсируются математически перед ангиографической обработкой, поэтому её условно можно называть «неподвижной»). Разнообразные ОКА методы используют различные алгоритмы обработки ОКТ-сигналов для визуализации сосудов. В частности, некоторые методы используют эффект Доплера [104–106]. Сдвиг частоты Доплера довольно мал (он составляет порядка нескольких кГц для типичных скоростей кровотока порядка мм/с в мелких сосудах, представляющих интерес для ОКТ) по сравнению с оптической частотой $\sim 10^{14}$ Гц, поэтому он оценивается косвенно, на основе измеренного фазового сдвига между сравниваемыми ОКТ-сигналами, полученными с известной временной задержкой. Сдвига Доплера не происходит, если сигнал рассеивается «неподвижной» тканью вне кровеносного сосуда. Таким образом, используя оценку сдвига Доплера, можно построить изображения кровеносных сосудов и даже оценить скорость кровотока и его направление.

Существуют и другие подходы, в которых фаза сигнала не используется, и анализируются только изменения амплитуды или интенсивности [107]. Один из таких подходов, называемый *speckle variance* [13], использует анализ серии сканов ОКТ, полученных из одной и той же позиции. Интенсивность пикселей, соответствующих неподвижной ткани, практически не изменяется (т.е. уровень вариации является низким), в то время как для пикселей, соответствующих поперечным сечениям сосудов, интенсивность демонстрирует значительно увеличенную вариацию, благодаря чему можно различать поперечные сечения сосудов и визуализировать сеть микрососудов. Этот принцип проще в реализации, чем подход, использующий сдвиг Доплера, но его недостатком является то, что скорость кровотока не оценивается и геометрия сосудистой сети восстанавливается почти независимо от направления потока [13]. Другой способ выделения сосудов на фоне «твёрдой» ткани, который также основан на изменчивости амплитуды (интенсивности), заключается в использовании кросс-корреляции пространственных паттернов в сравниваемых сканах ОКТ, последовательно полученных из одной и той же позиции [108]. Существуют также ряд реализаций ОКА, в которых анализируются комплексные ОКТ-сигналы с использованием временной изменчивости

как амплитуды сигнала, так и фазы [109]. В контексте различных подходов, используемых для выделения временной изменчивости, среди самых популярных методов можно также упомянуть дифференциальные операции [110] и оценку временной декорреляции для серии последовательных ОКТ-сканов, полученных из одной и той же позиции [87,111].

Также отдельно стоит отметить важный аспект получения ОКТ-изображений для ангиографической визуализации. Существуют 2 основных протокола регистрации данных: первый заключается в получении пачки В-сканов в одной позиции с последующим «скачкообразным» смещением к следующей позиции. Такие резкие «скачки» могут приводить к переходным колебаниям. Чтобы устранить этот эффект, используется второй подход: сканирование с плавным смещением от В-скана к В-скану с некоторым самоперекрытием в направлении медленного сканирования, аналогично работе [16]. В этом подходе сигнал из ткани, окружающей сосуда, демонстрирует некоторую изменчивость от В-скана к В-скану, связанную с тем, что набор рассеивателей в одном и том же пикселе в В-скане отличается между соседними изображениями, но эта изменчивость значительно ниже, чем внутри кровеносных сосудов. Поэтому сосуды могут быть выделены на фоне окружающей их ткани. В данной работе применяется второй подход.

Для демонстрации возможностей предложенной модели в контексте ангиографии и для демонстрации эффективности разработанных методов обработки сигнала были смоделировали структурные 2D и 3D ОКТ-изображения, конфигурация рассеивателей в которых схематична показана на рис. 2.1. Моделируемая частота получения В-сканов составляет 20 Гц, что является типичной для многих реальных ОКТ-систем, например как в работе [16]. Центральная длина волны ОКТ-системы равна 1,3 мкм, поэтому для моделирования распространения сигнала с учетом типичного показателя преломления для биологических тканей $n \sim 1.3$, длина волны была принята равной 1 мкм. Ширина спектра источника составляет 90 нм. Радиус зондирующего пучка равен 15 мкм. Размеры пикселя составляют 4 мкм (в воздухе) в аксиальном направлении и 16 мкм в латеральном.

Моделируемая пара двумерных изображений (до и после смещения рассеивателей) размером 1000x640 мкм содержит 3 кровеносных сосуда с диаметрами 60, 70 и 80 мкм, рассеиватели внутри кровеносных сосудов отмечены красными точками. Моделируемая межкадровая деформация являлась однородной и принимала 2 значения: 7.5×10^{-4} и 3×10^{-3} .

Трёхмерное изображение содержит диагональный кровеносный сосуд диаметром 46 мкм и ориентированный вдоль диагонали объема, как схематически показано на рисунке 2.1(b). Частицы крови моделируются как дискретные рассеиватели, движущиеся в одном направлении и одновременно выполняющие броуновское движение. Регулярная скорость движущихся рассеивателей была выбрана равной 17,4 мкм/с, что вполне реалистично для мелких сосудов. Размер изображения составляет $1000 \times 400 \times 270$ мкм ($250 \times 25 \times 90$ пикселей) в направлениях z , x и y соответственно. Шаг вдоль оси медленного сканирования y составляет 3 мкм, так что эффективное самоперекрытие составляет ~ 7 -10 раз.

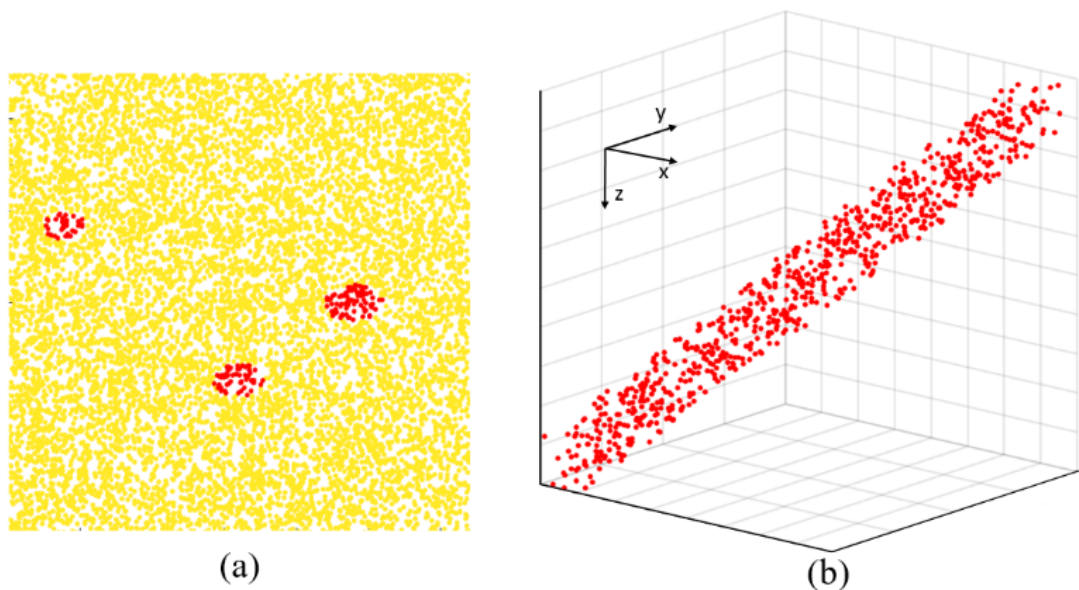


Рисунок 2.1 — Схематические 2D и 3D изображения, показывающие распределение рассеивателей использованное при моделировании. (a) – 2D сечение, содержащее 3 кровеносных сосуда (красные точки), окруженных «твёрдой» тканью (желтый цвет); (b) 3D объем, в котором диагональный цилиндр представляет сосуд, заполненный движущимися частицами крови (красные точки). Остальная часть объема также заполнена рассеивателями, имитирующими «твёрдую» ткань, но эти рассеиватели не показаны. Рассеиватели «твёрдой» ткани имеют такую же концентрацию и силу рассеяния, как и внутри сосуда как для 2D, так и 3D данных.

2.2 Компенсация маскирующих сверхволновых смещений с использованием теоремы о фурье-сдвиге

Одной из главных проблем ангиографической визуализации является то, что ткани, окружающие кровеносные сосуды, не являются статичными из-за естественных движений живых организмов, таких как сердцебиение, дыхание и т.д. Поскольку ОКТ-ангиография основана на оценке изменчивости сигнала, необходимо подавить маскирующие движения окружающих тканей. Существует два основных варианта решения этой проблемы:

Первый вариант заключается в физической иммобилизации исследуемой ткани, например, с использованием дорсальной камеры с прозрачным окном, которые часто используются в экспериментах с животными [54,112]. В таком случае не требуется прямого контакта между ОКТ-зондом и исследуемым образцом. Подобная фиксация помогает подавить большие трансляционные движения тканей относительно ОКТ-зонда. Однако всё равно присутствуют остаточные движения малой амплитуды, и их маскирующий эффект в основном связан с изменением фазы ОКТ-сигнала из-за аксиального компонента смещений. Фаза пикселей в ОКТ-сканах гораздо более чувствительна к аксиальным смещениям, чем к латеральным, поэтому небольшие маскирующие движения меньше длины волны в основном приводят к фазовым изменениям и практически не изменяют амплитуду сигнала. Для описанных трансляционных движений разница фаз между последующими сканами одинакова на всей глубине. Для А-сканов с комплексными амплитудами A_1 и A_2 с учётом усреднения по всей глубине разность фаз $\Delta\varphi$ может быть найдена как:

$$\Delta\varphi = \arg\left(\sum_{z=0}^{N-1} A_1(z)A_2^*(z)\right) \quad (2.1)$$

где z — индекс пикселя, N — количество пикселей в вертикальном направлении, A_1 — исходный А-скан, а A_2 — А-скан после смещения. Таким образом, комплексная амплитуда A_2' после фазовой компенсации может быть выражены следующим образом:

$$A_2' = A_2 \exp(i\Delta\varphi) \quad (2.2)$$

Подобная компенсация позволяет эффективно «сшивать» фазу между соседними сканами в областях вокруг сосудов. Движения же рассеивателей в поперечных сечениях

сосудов в значительной степени независимы от движений объемной ткани и протяжённость сосуда в А-скане значительно меньше размера А-скана, поэтому описанная фазовая компенсация сохраняет изменчивость фазы внутри сосудов. Остаточную локальную изменчивость сигнала можно выделить с помощью различных математических операций (например, оценив дисперсию [112] сигнала или применив высокочастотную фильтрацию [54]). Идея метода компенсации схематически показана на рисунке 2.2.

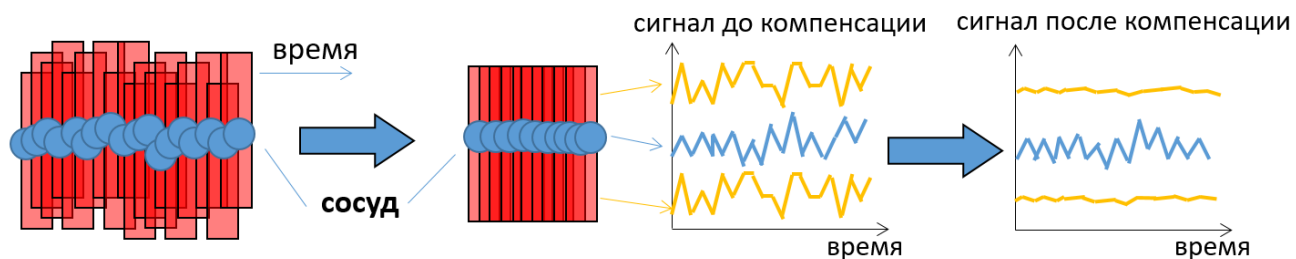


Рисунок 2.2 — Схематическое изображение компенсации объемных движений в случае бесконтактного режима получения ОКТ-изображений. Красные прямоугольники представляют собой А-сканы, а синие круги – кровеносный сосуд. Компенсация усреднённой разности фаз между последующими А-сканами выравнивает фазу между сканами вне сосудов, но сохраняет её изменчивость внутри. Далее изменчивость сигнала может быть выделена с помощью различных математических операций.

Описанные выше устройства для иммобилизации обычно неприемлемы для применения на пациентах. По этой причине в [16] был предложен альтернативный подход для получения ангиографических изображений – получение изображений в контактном режиме (когда зонд ОКТ находится в прямом контакте с исследуемой тканью, что является приемлемым как для животных, так и для людей). Такой подход позволяет предотвратить крупномасштабные движения тканей относительно ОКТ-зонда, однако давление, оказываемое ОКТ-зондом на ткань, может вызвать деформацию ткани вместо трансляционного смещения (как в бесконтактном режиме). Деформационные смещения рассеивателей в ткани не являются пространственно однородными, поэтому фазовая компенсация должна производиться с использованием усреднения по скользящему окну [16]:

$$\Delta\hat{\phi}(z, x) = \arg \left(\sum_{z'=z}^{z+Zp-1} \sum_{x'=x}^{x+Xp-1} B_1(z', x') B_2^*(z', x') \right) \quad (2.3)$$

Комплексная амплитуда В-скана после компенсации имеет вид:

$$B_2'(z, x) = B_2(z, x) \exp(i\Delta\hat{\phi}(z, x)) \quad (2.4)$$

где z и x — индексы пикселей в аксиальном и латеральном направлениях соответственно; Z_p и X_p — размеры скользящего окна в пикселях; B_1 — исходный В-скан, B_2 — В-скан после деформации, а B_2' — это B_2 после коррекции фазы. Символ « $\wedge$ » обозначает усреднение по скользящему окну. Размер скользящего окна должен быть больше характерного масштаба функции рассеяния точки, но как минимум в несколько раз меньше характерного масштаба неоднородности смещений, вызванных деформацией. В целях наглядности демонстрации мы также рассчитываем разность фаз между исходным и деформированным В-сканами:

$$\Delta\varphi'(z, x) = \arg(B_2'(z, x)B_1^*(z, x)) \quad (2.5)$$

Результаты, полученные с помощью этого метода компенсации, представлены на рис. 2.3с и 2.3д.

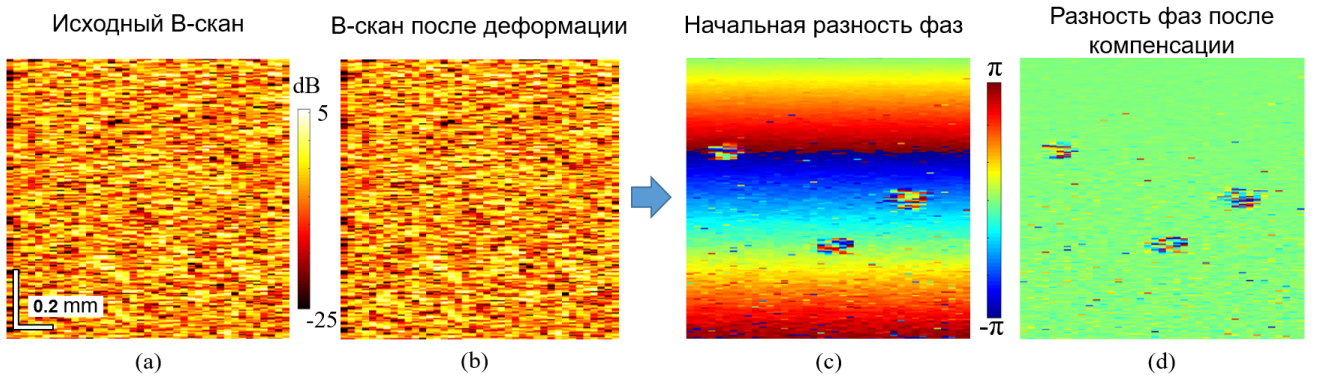


Рисунок 2.3 — Модельные ОКТ-изображения: (а) - структурный В-скан до деформации, (б) – В-скан после деформации (аксиальная относительная деформация равна $7.5 \cdot 10^{-4}$). Отметим, что сечения кровеносных сосудов визуально не различимы на структурных изображениях. (с) - начальная разность фаз; (д) - разность фаз, заданная уравнением (2.5), после описанной компенсации фазы. На обоих изображениях три сечения кровеносных сосудов выглядят как зашумлённые области из-за случайных движений рассеивателей в кровотоке. Масштабный отрезок составляет 0,2 мм.

Следует отметить важный момент о компенсации помеховых движений. Для трансляционных маскирующих движений (как в [54]) фазовые изменения для всех сравниваемых сканов могут быть компенсированы относительно первого референсного скана. Однако в случае контактного режима получения изображений, относительные изменения положения рассеивателей могут монотонно накапливаться со временем. Это приведёт к тому, что разность фаз между удалёнными друг от друга сканами может стать настолько значительной, что на масштабе одного пикселя будет происходить набег фазы больше π , в результате чего распределение разности фаз станет очень шумным и не сможет быть должным образом компенсировано. Однако следует помнить, что, при

постепенном смещении положения ОКТ-зонда вдоль направления медленного сканирования, сравнение фаз имеет смысл только для ограниченной части В-сканов, которые частично перекрываются. В-сканы, при их большом разнесении, визуализируют совершенно разные участки ткани и несут независимую информацию. Поэтому для выделения сосудов имеет смысл сравнивать только участки, где сканы частично перекрываются и выполнять компенсацию фазы относительно центрального В-скана из каждой группы самоперекрывающихся сканов. Оба варианта компенсации схематически показаны на рис. 2.4.

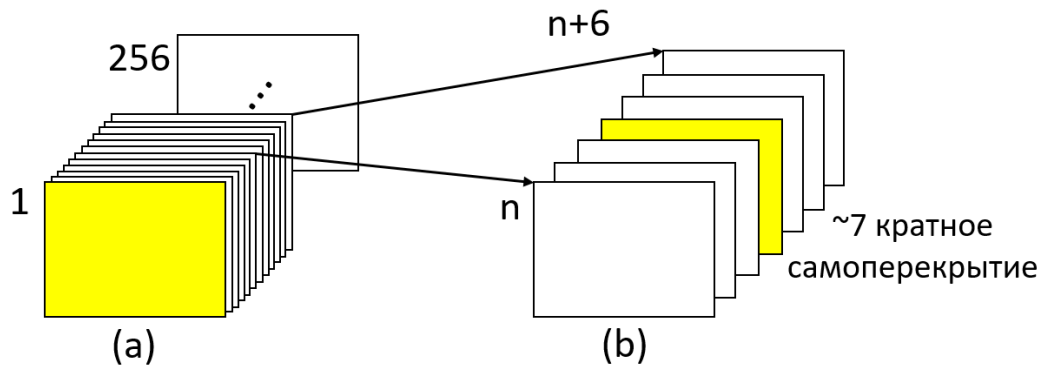


Рисунок 2.4 — Иллюстрация различных подходов к компенсации фазы в зависимости от выбранного референсного В-скана (выделен желтым цветом). На панели (a) все В-сканы скомпенсированы относительно первого В-скана, в этом случае ОКА изображение может быть испорчено из-за накопления деформаций; на панели (b) В-сканы скомпенсированы только внутри небольшой группы, которая используется для свертки с фильтрующей функцией. Такая скользящая фазовая компенсация в пределах группы самоперекрывающихся В-сканов устраняет проблему накопления деформаций, но требует больше вычислительных ресурсов.

Каждая группа таких самоперекрывающихся В-сканов подвергается высокочастотной фильтрации, которая может быть выполнена с помощью свертки с фильтрующей функцией, как предложено в [16]. В таком случае возможное накопление деформации и вытекающие из этого ошибки оценки фазы значительно меньше, что улучшает качество компенсации фазы и конечного ОКА изображения.

Однако в случае скользящей компенсации фазы требуется большее количество операций сравнения фаз, поскольку требуется примерно в N раз больше операций, где N — это длина фильтрующего окна, охватывающего участки самоперекрывающихся сканов.

Далее остановимся на ещё одном важном моменте. Описанный способ компенсации влияния помеховых движений ткани использует только компенсацию фазы с помощью скользящего окна. Такая компенсация показывает хорошие результаты только

для достаточно малых деформаций, которые вызывают изменения фазы всего на 1-3 периода на глубине всего скана (как на рис. 2.3, где на всей глубине набегают 1,5 периода). Однако для больших деформаций качество такой компенсации фазы заметно ухудшается, как показано на рис. 2.5, где на всей глубине набегают шесть периодов фазы. Ухудшение качества компенсации по сравнению с примером на рис. 2.3 можно объяснить следующим образом. Малые деформации приводят к небольшим смещениям рассеивателей, и большинство из них не покидает свои пиксели. Поэтому мы можем пренебречь изменениями в распределении амплитуды, и основной эффект объемного движения — это небольшое изменение фазы между В-сканами. С увеличением деформации все больше рассеивателей покидают свои пиксели, и их сигнал постепенно перетекает в соседние пиксели. Это приводит к высокому декорреляционному шуму, в котором как фазовый и амплитудный вклады становятся сравнимыми.

С учетом этого, для компенсации маскирующих движений в случае больших деформаций мы разработали новый метод, который использует не просто компенсацию фазы, а комбинированную амплитудно-фазовую компенсацию, позволяющую значительно снизить межкадровую декорреляцию. Данный метод основан на теореме о фурье-сдвиге.

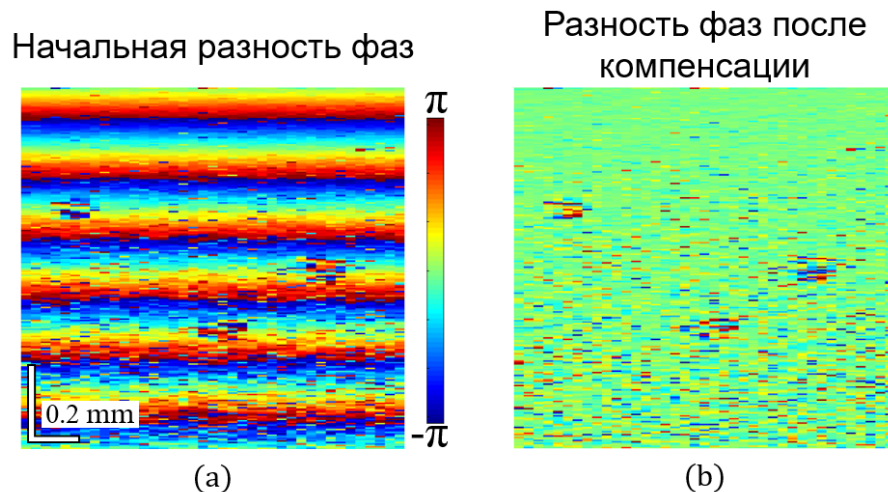


Рисунок 2.5 — Модельный пример разности фаз между двумя последующими В-сканами в случае довольно большой деформации, приводящей к набегу шести периодов фазы на всей глубине скана. В отличие от рисунка 2.3, где кровеносные сосуды четко видны, в данном примере большая деформация приводит к высокому уровню декорреляционного шума, который маскирует изменчивость сигнала внутри кровеносных сосудов. Относительная деформация составляет $3 \cdot 10^{-3}$. Масштабный отрезок составляет 0,2 мм на обеих панелях.

Для понимания принципа предлагаемого метода сначала рассмотрим одиночный А-скан. Теорема о сдвиге Фурье может быть записана как:

$$FFT(A(z - \Delta z)) = FFT(A(z))e^{-ik\Delta z} \quad (2.6)$$

Таким образом, трансляционный сдвиг А-скана можно выполнить как:

$$A_{shift}(z - \Delta z) = IFFT(FFT(A(z))e^{-ik\Delta z}) \quad (2.7)$$

где k — волновое число, Δz — необходимый сдвиг в аксиальном направлении, FFT и IFFT — прямое и обратное преобразования Фурье.

Следует подчеркнуть, что с использованием уравнения (2.7) сдвиг может быть выполнен в том числе на доли пикселя. Если Δz является кратным размеру пикселя H_{px} , то сдвиг идеален (амплитуда и фаза не изменяют свои значения, просто происходит циклический сдвиг пикселей), а если Δz не кратно H_{px} , то комплексная амплитуда несколько изменится, как показано в правом столбце рисунка 2.6. Важно подчеркнуть, что изменения профиля происходят не потому, что сдвиг Фурье вносит искажения при сдвиге на доли пикселя, а из-за свойств формирования пикселизованного изображения. Действительно, рассмотрим ситуацию, когда сами рассеиватели смещаются на расстояние не кратное размеру пикселя. В этом случае функция рассеяния каждой точки будет дискретизирована в других точках, чем до сдвига, что приводит к изменениям профиля А-скана. Точно такая же ситуация происходит, когда мы выполняем сдвиг Фурье на долю пикселя. Данный эффект иллюстрируется на рисунке 2.6.

Следует подчеркнуть, что имеет смысл применять теорему о сдвиге Фурье ко всей глубине изображения только в том случае, если требуемый сдвиг не зависит от глубины. В случае, когда есть зависимость смещений рассеивателей от глубины, А-скан следует разделить на небольшие части, где требуемый сдвиг Δz практически постоянен, и, следовательно, теорема о сдвиге Фурье может быть использована с приемлемой точностью. Данная идея продемонстрирована на рис. 2.7. Следует отметить, что уравнение (2.7) приводит к циклическому сдвигу всего вектора, к которому оно применяется. Поэтому, когда Фурье-сдвиг применяется к фрагменту А-скана, только центральная часть фрагмента может быть использована для реконструкции итогового «сдвинутого» изображения.

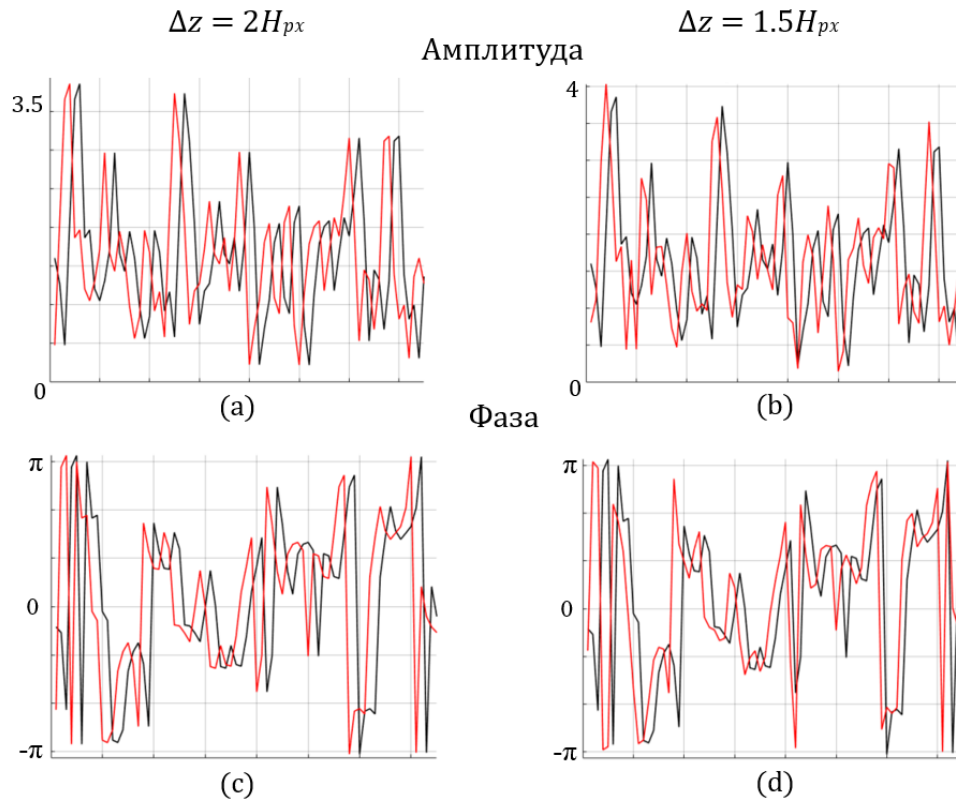


Рисунок 2.6 — Амплитуда и фаза А-скана до и после трансляционного сдвига для различных Δz . При сдвиге на целое число пикселей (левый столбец) профили амплитуды и фазы циклически смещаются без изменения формы. Сдвиг на дробное число пикселей (правый столбец) вызывает некоторые изменения в форме фазового и амплитудного профилей, или другими словами, между исходными и «сдвинутыми» профилями появляется декорреляция.

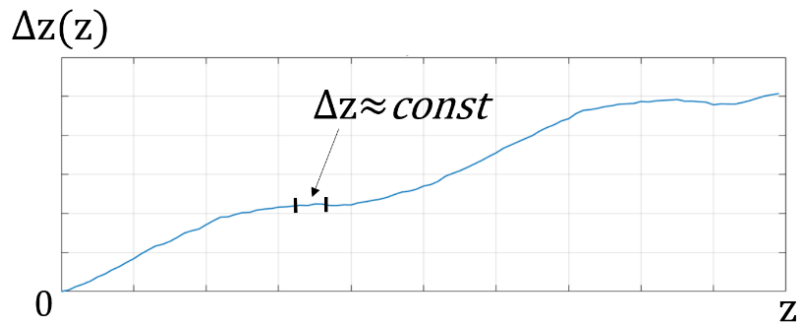


Рисунок 2.7 — Демонстрация идеи использования теоремы о сдвиге Фурье, когда необходимый сдвиг зависит от глубины $\Delta z = \Delta z(z)$. А-скан делится на небольшие участки, где $\Delta z \approx \text{const}$ и применение сдвига Фурье может быть выполнено с достаточной точностью. Итоговое «сдвинутое» изображение составляется из таких фрагментов А-сканов, к каждому из которых был применен независимый сдвиг Фурье.

Чтобы продемонстрировать возможности метода, были сгенерированы два А-скана до и после деформации с одинаковым уровнем относительной деформации $s = 3 \cdot 10^{-3}$ по всей глубине (см. рис. 2.8а). При моделировании смещение на границе между ОКТ-зондом и тканью при $z=0$ было принятым равным нулю. Таким образом, необходимый

сдвиг Δz на глубине z равен $\Delta z = z \cdot s$. Для выбранного уровня деформаций смещения рассеивателей в значительной части изображения превышают длину волны, а вблизи дна достигают размера пикселя. Отметим, что изменения в амплитудном профиле деформированного А-скана явно видны в нижней части скана. Рисунок 2.8b показывает результат применения вышеописанной процедуры Фурье-сдвига с помощью скользящего окна размером 15 пикселей. В результате этой процедуры оба профиля выглядят гораздо более похожими (т.е. за счёт Фурье-сдвига выполнена амплитудная часть амплитудно-фазовой компенсации), но все равно присутствует небольшое различие. Это разница вызвана тем, что, когда сдвиг зависит от глубины, используемое Δz является лишь приближением, и сдвиг не может быть выполнен идеально. Кроме того, в реальном эксперименте разница будет несколько больше, поскольку требуемый сдвиг априори неизвестен и должен быть оценен с использованием экспериментальных ОКТ-данных. Но даже несмотря на то, что разница все еще присутствует, использование описанной процедуры Фурье-сдвига значительно снижает декорреляционный шум и улучшает качество ОКТ-визуализации, как будет показано далее.

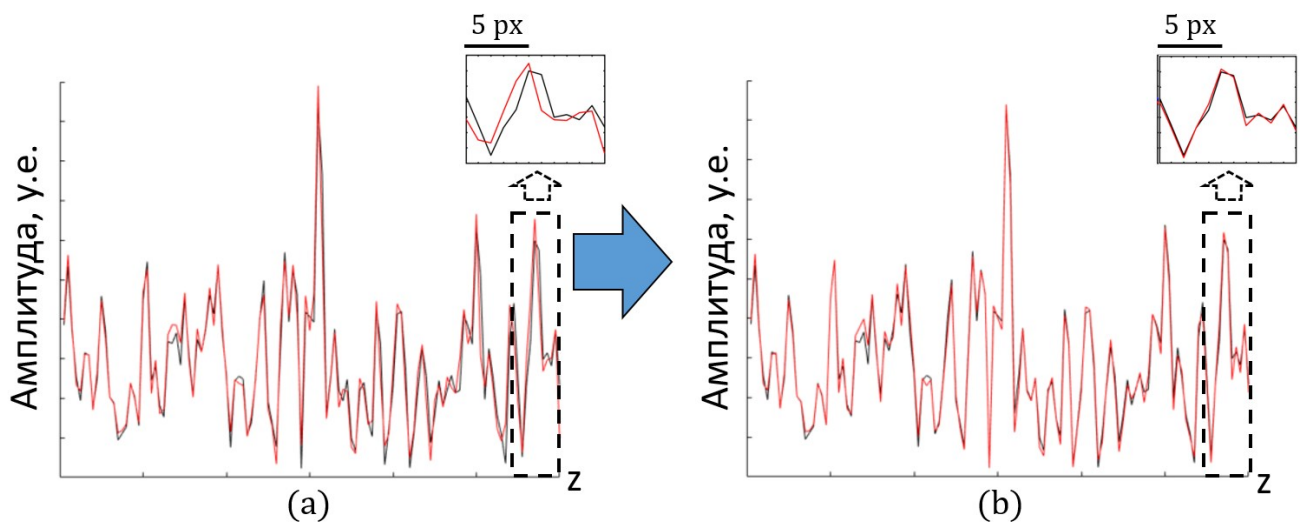


Рисунок 2.8 — Компенсация смещений рассеивателей, вызванных деформацией с использованием теоремы о фурье-сдвиге. На панели (a) показаны амплитуды исходного (черный цвет) и деформированного (красный цвет) А-сканов, а на панели (b) — исходный А-скан и деформированный А-сканы после выполнения обратного Фурье-сдвига скользящим окном. Нижние фрагменты А-сканов приближены для более наглядной демонстрации различия/сходства между А-сканами. После выполнения Фурье-сдвига профили различаются гораздо меньше.

Теперь, когда принципы выполнения обратного Фурье-сдвига с использованием скользящего окна подробно описаны, представим полную схему амплитудно-фазовой компенсации маскирующих движений.

1. Первый шаг — начальная оценка сглаженной разности фаз $\Delta\hat{\varphi}_{init}(z, x)$, которая совпадает с вариацией фазы $\Delta\hat{\varphi}(z, x)$, задаваемой уравнением (2.3). Векторно усредненная разность фаз $\Delta\hat{\varphi}_{init}(z, x)$ находится с использованием скользящего окна. Размеры обрабатывающего окна (определяемые величинами Z_p и X_p) должны быть меньше характерного масштаба деформаций, но больше характерных масштабов функции рассеяния точки. При таком усреднении крупномасштабные изменения фазы, вызванные трансляционными и деформационными смещениями, могут быть хорошо оценены и скомпенсированы, в то время как изменения малого масштаба внутри сосудов будут сохранены.

В целях наглядности визуализации, мы также рассчитываем неусредненную разность фаз:

$$\Delta\varphi_{init}(z, x) = \arg(B_1(z, x)B_2^*(z, x)) \quad (2.8)$$

Неусредненная и усредненная разности фаз показаны на рис. 2.9.

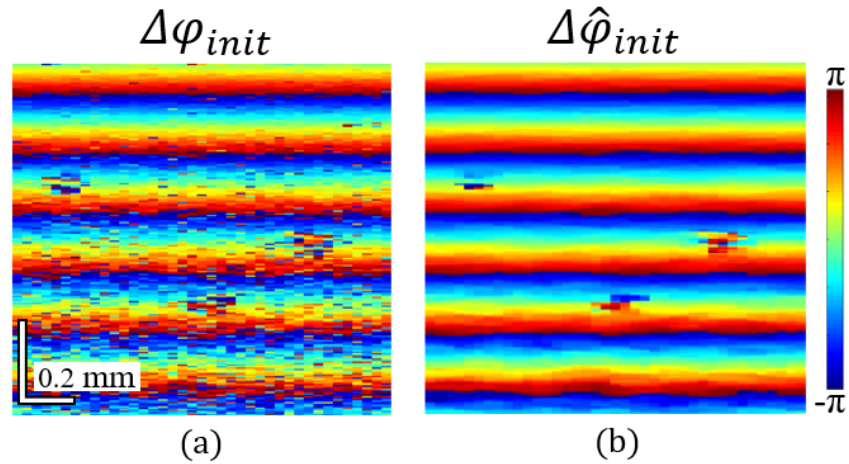


Рисунок 2.9 — Визуализация разности фаз между В-сканами. Панель (a) показывает неусредненную разность фаз $\Delta\varphi_{init}$, а (b) — векторно усредненную разность фаз $\Delta\hat{\varphi}_{init}$ с помощью скользящего окна размером 4×4 пикселя. Сравнение (a) и (b) демонстрирует, что, благодаря усреднению, декорреляционный шум хорошо подавлен, в то время как изменения фазы большего масштаба сохранены. Масштабный отрезок составляет 0,2 мм.

2. На основе рассчитанной усреднённой разности фаз вычисляется аксиальный сдвиг $\Delta z(z, x)$, вызванный деформацией. Это может быть выполнено различными способами, например, в самом простом случае применяется широко используемая процедура «размотки» (unwrap) фазы, когда, для того, чтобы фаза была непрерывной, в момент «перескока» фазы между $\pm\pi$ производится компенсация на $\pm 2\pi$:

$$\Delta z(z, x) = \text{unwrap}(\Delta\hat{\varphi}_{init}(z, x) / 2k_0) \quad (2.9)$$

3. Далее при помощи уравнения (2.7) выполняется описанный выше Фурье-сдвиг для каждого А-скана отдельно, используя рассчитанное $\Delta z(z, x)$. Результатом служит «сдвинутый» скан B_{2_shift} . Следует подчеркнуть, что Фурье-сдвиг приводит только к смещению изображения, но не самих рассеивателей. Это означает, что, хотя изображение рассеивателей смещается в его «исходное» положение до деформации, его фаза соответствует деформированному положению. Поэтому, хотя комплексное изображение смещено на его место до деформации, всё равно необходимо выполнить компенсацию фазы.

4. Следующий шаг – повторное вычисление векторно усредненной разности фаз, однако в этот раз между исходным сканом B_1 и деформированным сканом после Фурье-сдвига B_{2_shift} :

$$\Delta \hat{\varphi}_{fin}(z, x) = \arg \left(\sum_{z'=z}^{z+Zp-1} \sum_{x'=x}^{x+Xp-1} B_1(z', x') B_{2_shift}^*(z', x') \right) \quad (2.10)$$

Аналогично формуле (2.8), в целях визуализации мы также вычисляем неусредненную разность фаз.

$$\Delta \varphi_{fin}(z, x) = \arg(B_1(z, x) B_{2_shift}^*(z, x)) \quad (2.11)$$

Важно подчеркнуть, что описанные выше процедуры, основанные на теореме о фурье-сдвиге, приводят к значительному снижению декорреляционного шума и, следовательно, к меньшим амплитудно-фазовым различиям между последующими В-сканами. Этот эффект показан на рисунке 2.10.

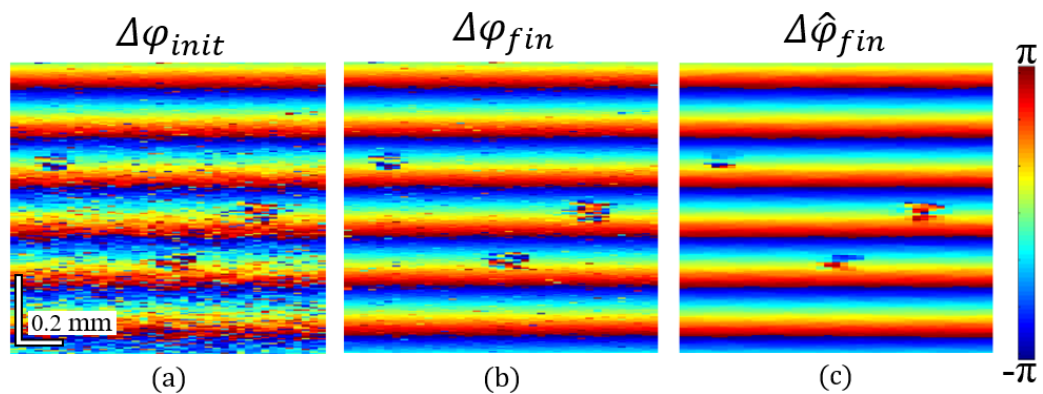


Рисунок 2.10 — Сравнение разностей фаз до и после обратного Фурье-сдвига для тех же данных, что и на рисунках 2.5 и 2.9. Панель (a) показывает неусреднённую разность фаз до сдвига, (b) – неусреднённую разность фаз после сдвига, определяемую уравнением (2.11), а (c) – векторно усреднённая разность фаз между исходным сканом B_1 и обратно сдвинутым сканом B_{2_shift} . Сравнение (a) и (b) ясно показывает, что предложенный Фурье-сдвиг приводит к значительно меньшему декорреляционному шуму, который дополнительно уменьшается усреднением, как показано на панели (c). Масштабный отрезок составляет 0,2 мм.

5. Последний шаг — это компенсация фазы для B_{2_shift} :

$$B'_{2_shift}(z, x) = B_{2_shift}(z, x) \exp(i\Delta\hat{\phi}_{fin}(z, x)) \quad (2.12)$$

Рисунок 2.11 показывает результат компенсации фазы, заданной уравнением (2.12), в сравнении с компенсацией фазы, заданной уравнениями (2.3) и (2.4). Из рисунка видно, что использование обратного Фурье-сдвига значительно снижает декорреляционный шум.

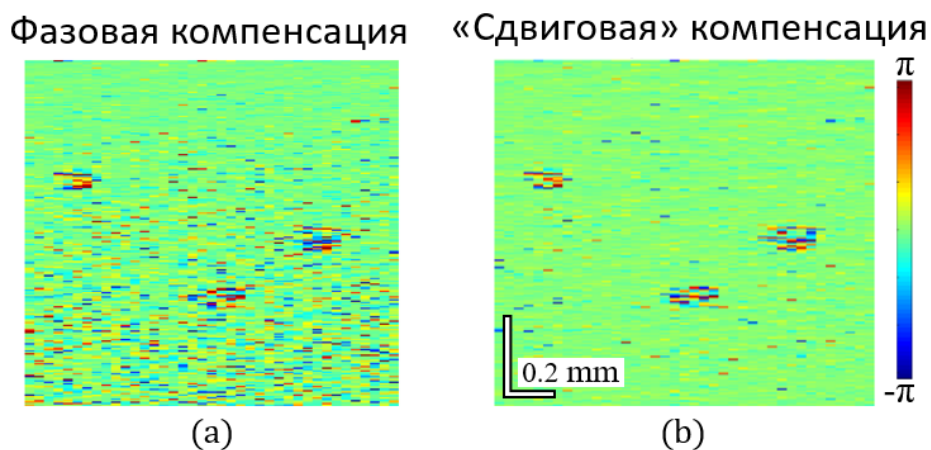


Рисунок 2.11 — Сравнение разности фаз между В-сканами для двух видов компенсаций: фазовой компенсации (а) и компенсации с помощью Фурье-сдвига (б). Предложенный метод компенсации имеет значительно меньший декорреляционный шум. Масштабный отрезок составляет 0,2 мм.

Для демонстрации эффективности предложенного метода компенсации маскирующих движений в контексте ОКА, к трёхмерным модельным данным, показанным на рисунке 2.1, была применена процедура Фурье-фильтрации в сочетании с двумя видами компенсации, описанных выше. Результаты представлены на рисунке 2.13 в традиционно используемой форме *en face* изображения, т.е. проекции максимальной амплитуды ангиографического сигнала на горизонтальную плоскость. Из рисунка наглядно видно, что изображения, полученные с амплитудно-фазовой компенсации, имеют значительно меньше артефактов, вызванных движением ткани. Отметим, что одним из основных преимуществ использования модельных данных для разработки новых методов обработки сигналов является то, что все параметры моделирования известны и могут полностью контролироваться, включая положение сосуда, скорость потока, амплитуда и конфигурация маскирующих движений и т. д. Поэтому мы можем надёжно количественно сравнить два метода компенсации.

Для количественного сравнения результатов, полученных с использованием различных методов компенсации, мы вычисляем контраст α как отношение среднего сигнала внутри сосуда к среднему сигналу вне сосуда:

$$\alpha = \frac{(\sum S_{vessel}) / N_{vessel}^{px}}{(\sum S_{background}) / N_{background}^{px}} \quad (2.13)$$

Здесь S_{vessel} — амплитуда пикселей внутри сосуда на *en face* изображении; $S_{background}$ — амплитуда пикселей вне сосуда; соответствующие количества пикселей обозначены как N_{vessel}^{px} и $N_{background}^{px}$. Суммирование ОКА сигналов в уравнении (2.13) выполняется по общему количеству пикселей внутри/вне, соответственно. Для более точной оценки контраста переходная зона между сосудом и фоном исключена из расчёта. Иллюстрация зон, используемых при вычислении α показаны на рисунке 2.12.

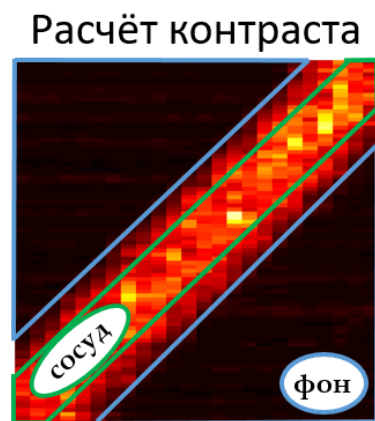


Рисунок 2.12 — иллюстрация областей, используемых для расчета контраста α , т.е. отношения среднего сигнала внутри сосуда (зеленая фигура) к среднему фоновому сигналу (синие треугольники) согласно формуле (2.13).

Для *en face* изображений, показанных на рисунке 2.13, контраст составляет $\alpha=5.32$ для фазовой компенсации (рис. 2.13с) и $\alpha=16.63$ для компенсации с помощью Фурье-сдвига (рис. 2.13с).

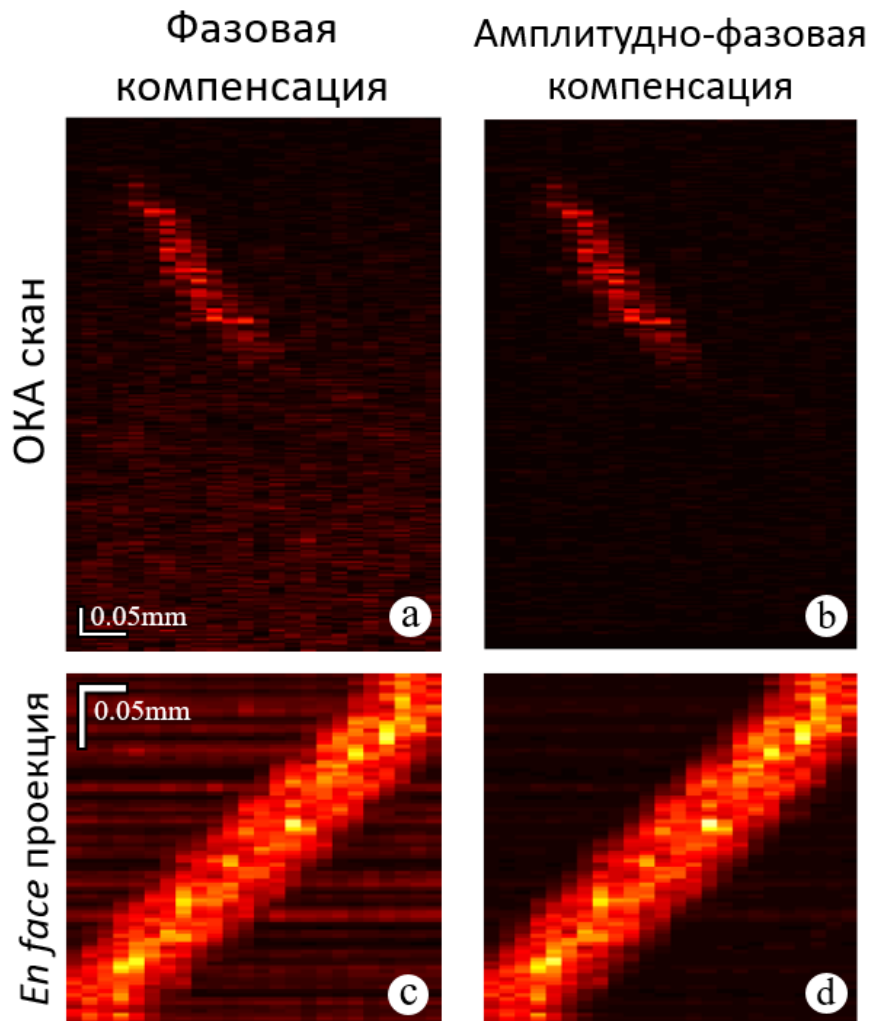


Рисунок 2.13 — Сравнение ОКА изображений, полученных с помощью высокочастотной Фурье-фильтрации с использованием фазовой компенсации (левая часть) и амплитудно-фазовой компенсации (правая часть). На панелях (a) и (b) показаны примеры ОКА изображений в глубину; (c) и (d) — *en face* проекции. Предложенная компенсация с помощью Фурье-сдвига демонстрирует значительно лучшие результаты: в области «статической биоткани» значительно меньше артефактов. Масштабный отрезок составляет 0,05 мм на всех панелях.

Хотя на рисунке 2.13 измерительные шумы не вводились, используемый метод моделирования, помимо декорреляционного шума, также позволяет легко имитировать шум приемной линейки, добавляя случайные комплексные значения к каждому пикселю. Для тестирования эффективности двух методов компенсации в присутствии приёмных шумов мы рассчитали контраст α после добавления различных уровней шума в модельные сканы. Результаты, представленные в таблице 1, демонстрируют, что даже при довольно низких отношениях сигнал/шум (ОСШ) компенсация с помощью Фурье-сдвига обеспечивает заметно более высокий контраст. Учитывая, что типичные ОКТ-устройства имеют ОСШ выше 30 дБ, можно ожидать значительного улучшения качества изображений для реальных данных.

Таблица 1.

ОСШ, дБ	без шума	40	35	30	25	20
α , фазовая компенсация	5.32	5.31	5.29	5.23	5.06	4.66
α , амплитудно-фазовая компенсация	16.63	16.42	15.93	14.65	12.00	8.44

2.3 Нетрадиционный подход к ангиографии, основанный на оценке локальных деформаций

Отметим, что в контактном режиме получения изображений сжатие исследуемой ткани ОКТ-зондом вызывает достаточно гладкое распределение деформации в объеме ткани, хотя смещения рассеивателей могут иметь большую величину и быть пространственно неоднородными. Внутри сосудов, напротив, из-за движения кровяных частиц межкадровое изменение фазы может быть произвольным. Следовательно, сечения сосудов могут быть выделены как локальные участки с разрывным, «шумоподобным» градиентом фазы на фоне достаточно гладких градиентов фазы, соответствующих ткани вокруг сосудов.

Такие области разрывного градиента фазы могут быть выделены с помощью следующей величины:

$$S = |\Psi - \hat{\Psi}| \quad (2.14)$$

где $\hat{\Psi}$ — это межкадровый фазовый градиент после векторного усреднения, определяемый уравнением (1.15), а Ψ — этот градиент до усреднения, определяемый уравнением (1.12). Для сигнала, полученного от окружающей сосуд ткани, градиенты до Ψ и после $\hat{\Psi}$ векторного усреднения примерно равны, поэтому вычитание $\hat{\Psi}$ предназначено для устранения вклада маскирующих смещений рассеивателей. Таким образом, величина S вне сосуда должна иметь малую величину. В то же время вычитание в уравнении (2.14) все еще сохраняет резкие изменения градиента фазы внутри сосудов.

Следовательно, кровеносные сосуды будут выглядеть как «шумоподобные» области на фоне сигнала низкого уровня.

Важно отметить, что области с низким уровнем сигнала (как в глубине В-скана) имеют малое ОСШ и как следствие их межкадровое изменение фазы также является случайным. Чтобы отличить подобные области от сосудов можно применить амплитудную маску: для значений $d(m, j)$ с амплитудой ниже выбранного порога, значения S соответствующих пикселей должны быть приравнены нулю.

Кроме того, значения S , оцененные для каждой пары соседних В-сканов, могут быть усреднены по небольшому окну в плоскости В-сканов, а также в направлении медленного сканирования. На всех этапах размеры окон усреднения должны быть выбраны как компромисс между разрешением, контрастом между сосудами и окружающими их тканью и общим соотношением сигнал/шум.

Для демонстрации расчёта сигнала S использовалась пара модельных сканов, описанных вначале данной главы, конфигурация которых показана на рис. 2.1(а). Соответствующая разность фаз показана на Рис. 2.5. Рисунок 2.14 иллюстрирует уравнение (2.14) «пошагово», т.е. отдельно изображены градиенты, их разница и операция взятия модуля. Сосуды четко видны на всех изображениях, но вычитание сглаженного градиента фазы позволяет подавить фоновый сигнал. Отметим, что взятие абсолютного значения разности $\Psi - \hat{\Psi}$ также является важным. Как видно на рис. 2.14а и 2.14b, градиенты фазы Ψ имеют чередующиеся значения знака внутри сосудов, и их усреднение вдоль нескольких S-сканов приведет к нулевому среднему ОКА сигналу внутри сосудов. Поэтому мы берем абсолютное значение $S = |\Psi - \hat{\Psi}|$. Оно является неотрицательным и может быть эффективно усреднено по нескольким самоперекрывающимся S-сканам вдоль направления медленного сканирования без потери сигнала внутри сосудов. Для более наглядной демонстрации поведения фазовых градиентов на рис. 2.14 в нижнем ряду показаны вертикальные профили, проходящие через правый сосуд.

При расчёте фазовых градиентов использовались следующие параметры: предварительное усреднение выполнялось с использованием окна 2×2 пикселя; шаг дифференцирования $g=5$; усреднение градиента фазы выполнялось окном 5×5 пикселей.

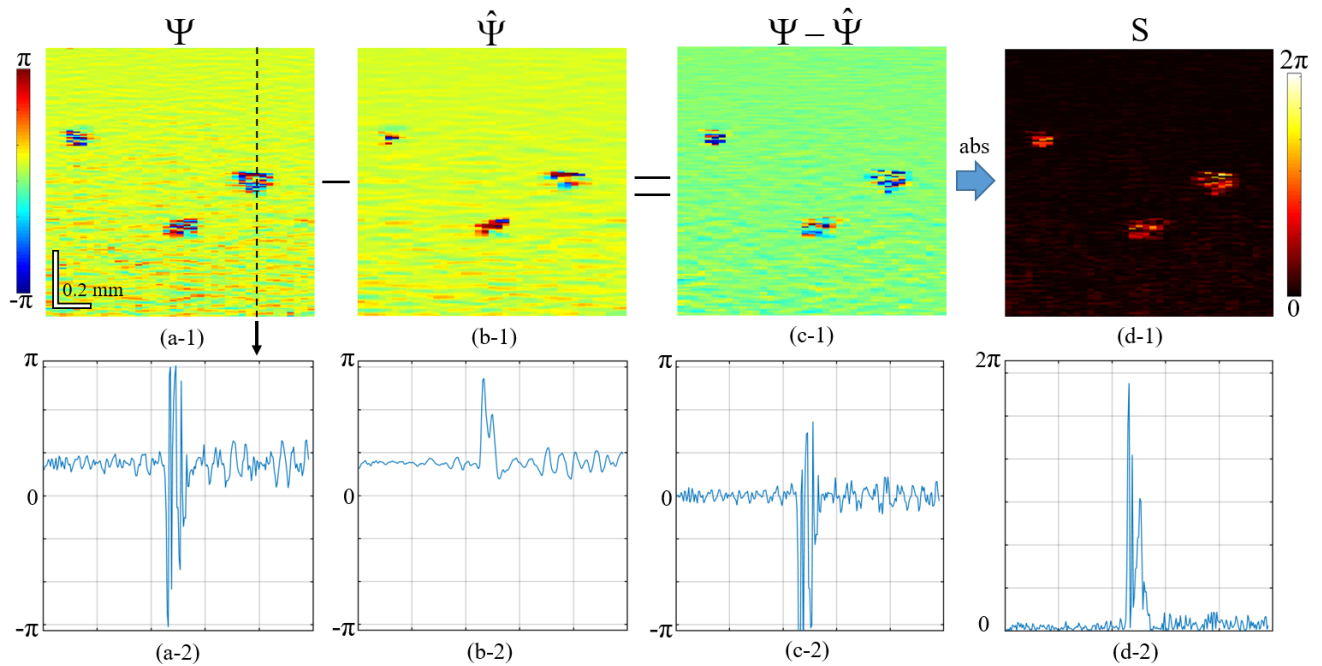


Рисунок 2.14 — Иллюстрация обработки сигнала ОКА-S с помощью уравнения (2.14). Верхний ряд – 2D изображения; нижний ряд – 1D профили, соответствующие А-скану, отмеченному пунктирной линией на панели (a-1) и проходящему через один из сосудов. Ψ – аксиальный фазовый градиент, $\hat{\Psi}$ – векторно усредненный фазовый градиент. Обе величины имеют ненулевое среднее значение, пропорциональное межкадровой деформации, которое подавляется вычитанием Ψ и $\hat{\Psi}$ (панель c-1). Взятие абсолютного значения (панель d-1) необходимо для дальнейшего усреднения между соседними перекрывающимися S-сканами, поскольку в противном случае усреднение значений разного знака внутри сосудов привело бы к снижению сигнала до нуля (в среднем). На S-скане (панель d-1) видны 3 четко различимых кровеносных сосуда, которые выглядят как «шумоподобные» области на фоне сигнала низкого уровня. Масштабный отрезок составляет 0,2 мм.

Для демонстрации работы метода используются 3D данные, описанные в начале главы и схематично показанные на рис. 2.1(b). Как было подробно описано в прошлом разделе, для реализации метода высокочастотной фильтрации важным шагом является компенсация маскирующих движений ткани перед фильтрацией. Для этих целей используется фазовая компенсация (уравнения 2.3 и 2.4); скользящим окном 4×4 пикселя.

Результаты, полученные с помощью двух методов обработки показаны на рис. 2.15. Они представлены в виде MIP (maximum intensity projection), т.е. представляют собой проекцию максимальной интенсивности трёхмерных ОКА данных на горизонтальную плоскость. На рис. 2.15 качественно видно, что изображение ОКА-S меньше искажено маскирующими движениями ткани по сравнению с изображением, основанным на высокочастотной фильтрации. Для количественного сравнения методов рассчитывался

контраст между сосудом и фоном по формуле (2.13). Найденный контраст для метода высокочастотной фильтрации составляет $\alpha=6.3$, а для метода ОКА-S — $\alpha=17.2$.

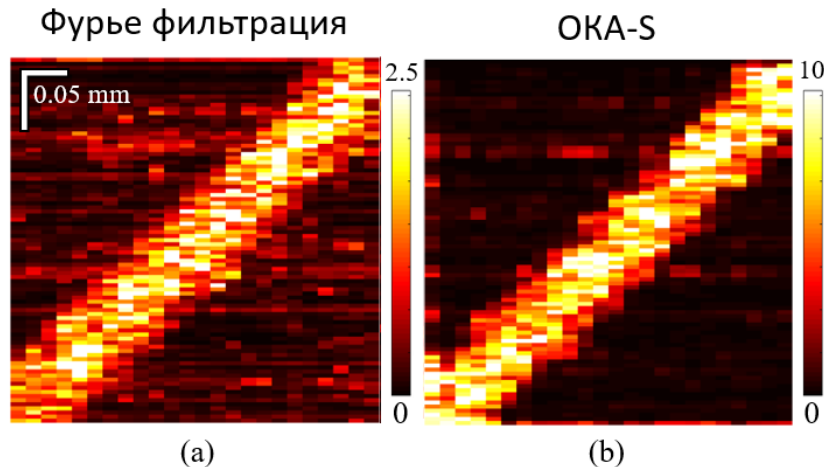


Рисунок 2.15 — Сравнение методов высокочастотной фильтрации (a) и ОКА-S (b) для модельных данных. Изображение ОКА-S имеет более низкий фоновый сигнал и меньше артефактов, вызванных деформацией. Масштабный отрезок составляет 0,05 мм.

Таким образом, для модельных 3D данных предложенный метод ОКА-S демонстрирует лучшее качество визуализации. Он подвержен меньшему числу артефактов и имеет более высокий контраст между сосудом и фоновым сигналом.

Для сравнения двух методов на реальных данных мы использовали 3D изображение слизистой ткани с внутренней поверхности губы добровольца, состоящее из 256 В-сканов. Оно было получено с помощью спектральной ОКТ-установки с центральной длиной волны 1310 нм, аксиальным разрешением около 8 мкм и глубиной изображения 2 мм в воздухе. Латеральное разрешение составляет около 15 мкм. Скорость получения изображения составляет 80 000 А-сканов в секунду. Изображение было получено в контактном режиме с плавным перемещением ОКТ-зонда вдоль направления медленного сканирования так, что перекрытие между соседними В-сканами составляло ~ 7 раз.

В случае реальных данных обработка ОКА-S сигнала аналогична обработке для модельных данных, однако используется дополнительная операция, а именно применение маски для исключения пикселей с низким ОСШ. Также производилось усреднение ОКА-S сканов скользящим окном вдоль медленного направления сканирования. Для высокочастотной фильтрации компенсация маскирующего движения такни выполнялась с использованием большего скользящего окна (16×16 пикселей) для лучшего подавления шума.

Для улучшения качества визуализации для обоих методов был выполнен дополнительный шаг обработки. Для ангиографического сигнала на *en face* изображениях была применена маска с порогом, равным среднему значению минус половина стандартного отклонения. Все значения выше порога считались сосудами, за исключением небольших отдельных «островков» площадью в несколько пикселей. Такие фрагменты изображения считались шумом и удалялись.

Результаты представлены на рисунке 2.16 с использованием традиционно применяемой логарифмической шкалы (в дБ). Рисунок 2.16а показывает межкадровую разность фаз, соответствующую верхней горизонтальной артефактной линии, выделенной пунктирным овалом. Изображение ОКА-S на рисунке 2.16 демонстрирует, что несмотря на довольно сложное распределение маскирующих деформационных движений, ангиографический метод, основанный на принципах эластографии, эффективно подавляет артефакты такой природы и показывает более высокое качества ОКА изображения.

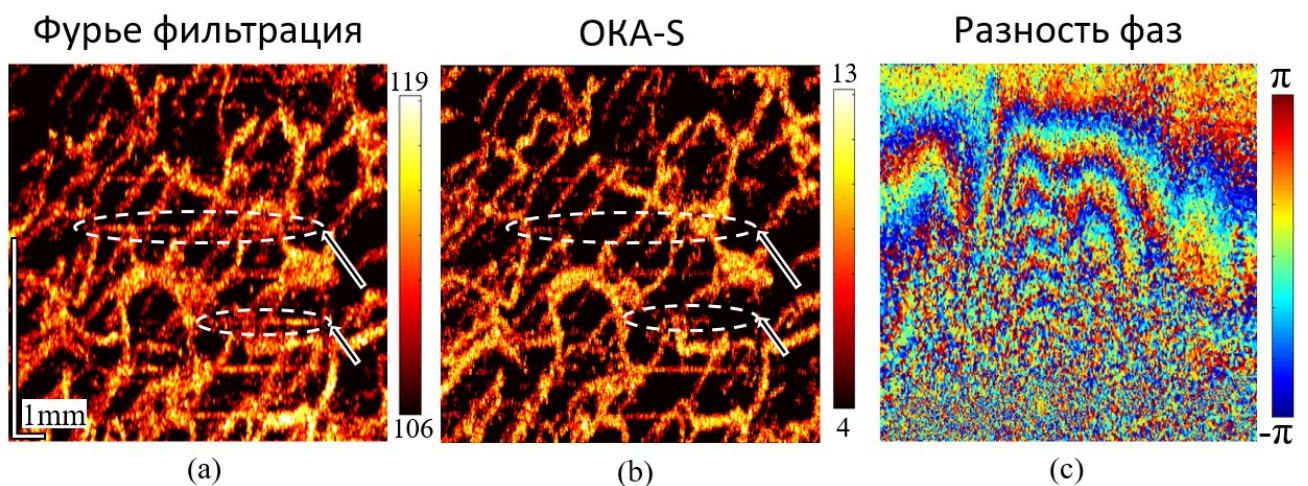


Рисунок 2.16 — Сравнение методов высокочастотной фильтрации (a) и ОКА-S (b) для экспериментальных данных. Результаты представлены в виде *en face* изображений с использованием логарифмической шкалы. Изображение ОКА-S имеет меньше артефактов, выделенных пунктирными эллипсами. Межкадровая разница фаз, соответствующая верхнему эллипсу, показана на панели (c). Масштабный отрезок составляет 1 мм для всех панелей.

2.4 Заключение

В этой главе представлен новый метод компенсации маскирующих движений в ОКА в условиях довольно интенсивных и латерально неоднородных смещений рассеивателей, вызванных деформацией, которые могут возникать при ангиографических исследованиях в контактном режиме. Хотя фаза пикселей гораздо более чувствительна чем амплитуда к небольшим смещениям рассеивателей, при высоком уровне деформации смещения могут стать настолько большими, что рассеиватели испытывают смещения не просто больше длины волны, а покидают свои пиксели. Это существенно влияет на амплитудные профили А-сканов и приводит к высокому уровню декорреляционного шума, содержащему как фазовый, так и амплитудный вклады.

Представленный метод основан на теореме о фурье-сдвиге, и он позволяет вернуть изображение на его исходное место до деформации. Это приводит к снижению межкадровой декорреляции, и, следовательно, к меньшей изменчивости сигнала вне кровеносных сосудов при сохранении высокой изменчивости внутри них. Сравнение с чисто фазовой компенсацией показывает значительно лучшее качество ОКА изображения и более высокий контраст между кровеносным сосудом и фоном. Следует подчеркнуть, что, хотя предложенный метод был протестирован только на методе высокочастотной фильтрации, благодаря амплитудно-фазовой компенсации он может быть применим для любого ангиографического метода визуализации, основанного на оценке изменчивости амплитуды, фазы или комплексного сигнала. Таким образом, новый метод компенсации маскирующего движения выглядит многообещающим для применения на пациентах, для которых использование различных иммобилизирующих устройств неприемлемо, а контактный режим ОКТ является реалистичной приемлемой альтернативой.

Также в этой главе был предложен подход к ангиографической визуализации на основе эластографии, использующий новый вариант выделения движения кровяных частиц на фоне окружающей их ткани, который значительно отличается от ранее предложенных вариантов ОКА. Этот подход использует свойство непрерывности механически вызванных деформаций в ткани и локальное нарушение этой непрерывности в поперечных сечениях сосудов. Важным преимуществом этого метода, является простота компенсации маскирующих движений ткани с произвольной пространственной конфигурацией. Эта способность особенно важна для контактного режима получения

ОКТ-изображений, который является минимально инвазивным и в многих случаях применим к пациентам без необходимости использования дополнительных устройств для иммобилизации ткани.

Также стоит отметить, что предложенный метод использует вычислительно эффективный векторный метод для оценки локальных деформаций, который реализуется в реальном времени [98]. Поэтому визуализация в реальном времени (на лету) также возможна. Таким образом, новый метод ОКТ выглядит многообещающим для более широкого применения как в лабораторных исследованиях на животных, так и, что наиболее важно, для более широких клинических применений на пациентах.

Результаты данной главы представлены в работах [113–116]

Глава 3. Повышение качества оценивания и визуализации деформаций с использованием адаптивного выбора параметров обработки ОКТ-сканов

Различные алгоритмы обработки сигнала в ОКТ полагаются на оптимальный выбор нескольких параметров для достижения более высокого качества визуализации. Их правильный выбор имеет решающее значение для обеспечения точных и надежных результатов. Однако оптимальный выбор таких параметров в значительной степени зависит от конкретного сценария визуализации, такого как скорость исследуемого процесса, распределение деформаций в образце, тип ткани, соотношение сигнал/шум и т.д. Оптимальный выбор параметров обработки сигналов «вручную» может быть трудоемким и даже невозможным для пространственно неоднородных деформаций. Часто выбранный набор параметров оказывается оптимальным только для некоторой области скана/записи, будучи далеко не оптимальным в других. Поэтому адаптивный автоматический выбор параметров обработки сигналов в ОКТ имеет важное значение.

Например, в работе [117], рассматривается проблема выбора оптимального временного интервала между последовательными В-сканами в ОКА. Как было указано в предыдущей главе, ОКА визуализация основана на выделения движений клеток крови на фоне окружающей «статической» ткани. Однако окружающая ткань в живых организмах не является совершенно статичной из-за сердечных сокращений, дыхания и других движений тканей, которые маскируют искомое движение в сосудах. Используя очень маленькие интервалы между кадрами, можно почти полностью устранить смещения «твердой» ткани, но в то же время искомые движения частиц крови могут быть почти неразличимыми. При слишком больших интервалах крупномасштабные движения «твердой» ткани также могут сильно маскировать обнаруживаемые движения частиц крови. Поэтому существует оптимальный временной интервал между последующими ОКТ-сканами, когда изменение сигнала внутри сосуда уже достаточно для его обнаружения, а маскирующее движение еще не привело к заметному изменению сигнала в окружающей ткани.

Другой пример оптимизации параметров описан в работах [27,118], которые рассматривают оценку кумулятивных деформаций при их медленном накоплении. Это особенно полезно при визуализации деформаций, связанных с медленными релаксационными процессами, в таких приложениях, как контроль стабильности

имплантатов, изготовленных путем изменения формы образцов хряща [28] или изучение осмотических деформаций [30]. Для увеличения ОСШ при оценке кумулятивных деформаций при их медленном изменении важно оптимизировать суммирование небольших приращений межкадровых деформаций в условиях маскирующих измерительных шумов. Используя большой интервал между кадрами, можно увеличить величину межкадровых деформаций и уменьшить влияние шумов фотодетектора, т.к. они не зависят от времени между кадрами. Однако крайне важно избегать использования слишком больших интервалов, при которых декорреляция, вызванная деформацией, может стать слишком сильной. Кроме того, когда скорость деформаций изменяется в течение регистрации сигнала, необходимо соответствующим образом изменять межкадровый временной интервал.

В настоящей главе подробно рассматривается оптимизация векторного метода оценки деформаций в ОКЭ, описанного в первой главе. Как было продемонстрировано на рис. 1.8, выбор большего окна предварительного усреднения значительно улучшает качество оценки деформаций в области горизонтально однородных изофазных линий, но т.к. масштаб окна 8×8 пикселей превышает характерный масштаб изменения фазы в области наклонных изофазных линий, то оценка деформаций является полностью испорченной. Поэтому необходимо было использовать компромиссное меньшее окно 3×3 пикселя. Адаптивный выбор окна усреднения решает такую проблему, позволяя выбрать больший размер в области малой изменчивости межкадровой разности, в то же время не испортив оценку деформаций в области её высокой изменчивости. Аналогичная логика применима и к шагу дифференцирования g – в области слабых деформаций выгодно брать большое значение g для увеличения ОСШ, однако в области сильных аксиальных деформаций значение g должно быть малым, чтобы избежать выхода за пределы однозначности фазы.

В этой главе представлены разработанный автоматический адаптивный выбор размеров окна предварительного усреднения $W_z \times W_x$ и шага дифференцирования g , их совместное применение и накладываемые на параметры ограничения. Также предложен упрощенный вычислительно эффективный вариант адаптивного выбора этих параметров.

3.1 Адаптивный выбор масштаба оценивания фазового градиента

Для более удобного и наглядного изложения материала вначале кратко повторим основные шаги векторного метода в ОКЭ:

1) Нахождение разности фаз:

$$a_2(m, j)a_1^*(m, j) \equiv b(m, j) = B(m, j)\exp[i \cdot \Phi(m, j)] \quad (3.1)$$

где $\Phi(m, j)$ - межкадровая разность фаз, связь которой с межкадровым смещением рассеивателей может быть записана как $u = \frac{\lambda_0 \Phi}{4\pi}$, m и j – аксиальный и латеральный индексы пикселей, $a_1(m, j)$ и $a_2(m, j)$ - В-сканы до и после смещения рассеивателей.

2) Векторное усреднение матрицы $b(m, j)$ с использованием небольшого скользящего окна размера $W_z \times W_x$ для улучшения ОСШ:

$$\bar{b}(m, j) \equiv \hat{B}(m, j)\exp[i \cdot \hat{\Phi}(m, j)] = \sum_{m'=1}^{W_z} \sum_{j'=1}^{W_x} b(m'+m, j'+j) \quad (3.2)$$

3) Для нахождения аксиальных фазовых градиентов рассчитывается матрица:

$$d(m, j) = D(m, j)\exp[i \cdot \Psi(m, j)] = \bar{b}(m+g, j)\bar{b}^*(m, j) \quad (3.3)$$

где g – шаг дифференцирования.

4) Для дополнительного подавления шумов используется векторное усреднение величины $d(m, j)$ окном $M \times J$ пикселей:

$$\bar{d}(m, j) \equiv \hat{D}(m, j)\exp[i \cdot \hat{\Psi}(m, j)] = \sum_{m'=1}^M \sum_{j'=1}^J d(m'+m, j'+j) \quad (3.4)$$

5) Искомая деформация может быть выражена через фазовой градиент $\hat{\Psi}(m, j)$ как:

$$\hat{s}_z = \hat{\Psi}(m, j)/(2k_0 h_z g) \quad (3.5)$$

В большинстве случаев в ОКЭ основной интерес заключается в нахождении аксиальных деформаций $du/dz \propto d\Phi/dz$, а не общего смещения u на текущей глубине. Производная может быть правильно оценена, даже если существует неоднозначность в общей вариации фазы. В случае пикселизованных ОКТ-сканов градиент $d\Phi/dz$ оценивается как отношение конечных разностей $\Delta\Phi/\Delta z$, где масштаб оценки производной Δz может изменяться с дискретным шагом $\Delta z = g \cdot \Delta z_{px}$, пропорционально межпиксельному расстоянию Δz_{px} и шагу дифференцирования $g = 1, 2, 3, \dots$.

Максимальный допустимый шаг дифференцирования g обычно ограничивается желаемым аксиальным разрешением для оцениваемых деформаций. Минимальное межпиксельное расстояние $g=1$ формально обеспечивает наилучшее разрешение, но на практике уровень шумов часто является значительным, поэтому использование $g=1$ почти всегда приводит к неприемлемо большим ошибкам, что даже знак оцениваемых деформаций может случайным образом колебаться.

Для наглядной иллюстрации важности выбора различных шагов g в рамках одного изображения, на рис. 3.1 изображён численно смоделированный пример пространственно неоднородного распределения межкадровых фазовых вариаций с типичным для реальных шумных сканов ОКТ отношением сигнал/шум ~ 3 дБ. Распределение деформаций du/dz в латеральном направлении (соответствующее карте фазовых вариаций на рис. 3.1a) показано на рис. 3.1c, а рис. 3.1b представляет собой два вертикальных профиля вариации фазы вдоль пунктирных линий, показанных на рис. 3.1a. Фрагмент рис. 3.1b, выделенный пунктирным прямоугольником, увеличен на рис. 3.1d. На масштабе рис. 3.1d наклон фазовых вариаций довольно хорошо виден для более крутого синего профиля $\Phi(z)$, в то время как для второго красного профиля наклон едва заметен. Чтобы лучше оценить меньший из градиентов фазы, требуется гораздо больший масштаб Δz_g , (на масштабе рис. 3.1b наклон красной кривой уже четко виден). Однако при таком большом Δz_g синий профиль $\Phi(z)$ уже демонстрирует фазовые скачки (между $+\pi$ и $-\pi$) ввиду периодичности фазы, что искажает оценку $\Delta\Phi/\Delta z_g$. Таким образом есть противоречие: с одной стороны требуется больший масштаб Δz_g , чтобы уменьшить эффект шума в областях с малыми деформациями $d\Phi/dz$, но при использовании этого же масштаба в областях больших деформаций происходит выход за пределы однозначности фазы, что сильно искажает оценку $\Delta\Phi/\Delta z_g$. Таким образом, в областях больших деформаций требуется гораздо меньший масштаб Δz_g , чтобы правильно оценить $d\Phi/dz \approx \Delta\Phi/\Delta z_g$.

Для реальных эластографических сканов величина деформаций часто значительно варьируются как в визуализируемой области, так и во времени, поэтому необходимо соответствующим образом изменять масштаб Δz_g для повышения точности оценки деформаций.

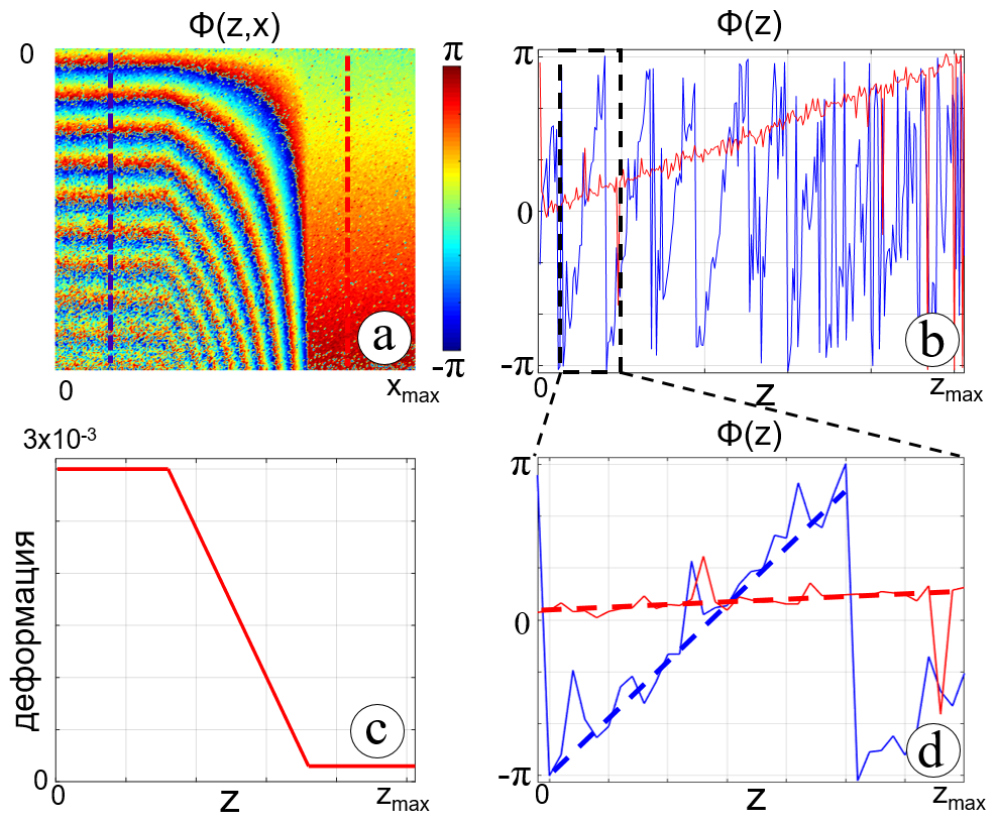


Рисунок 3.1 — Демонстрация необходимости выбора различных шагов численного дифференцирования g межкадровых фазовых вариаций. (а) – численно смоделированный пример пространственно неоднородной межкадровой вариации фазы с уровнем шума ~ 3 дБ, типичным для реальных ОКТ-сканов. (б) – примеры зависимостей межкадровых вариаций фазы от глубины вдоль пунктирных линий на панели (а) из областей с существенно различными уровнями деформаций. На панели (с) изображено латеральное распределение аксиальной деформации, соответствующее панели (а). (д) – увеличенный фрагмент панели (б), выделенный пунктирным прямоугольником. На масштабе панели (д) оценка наклона более пологого профиля является проблематичной, в то время как на том же масштабе более крутая вариация фазы уже испытывает скачки на 2π из-за периодичности фазы.

Для дальнейшего изложения материала были смоделированы изображения с заметно более сложным распределением деформаций, чтобы была возможность более наглядно продемонстрировать важность адаптивного выбора параметров, а также протестировать разработанные методы на широком наборе сценариев. На рисунке 3.2а изображён модельный структурный ОКТ-скан; панель 3.2b – показывает распределение деформаций, в соответствии с которым выполняется межкадровое смещение рассеивателей, панель 3.2с – соответствующую межкадровую разность фаз. В верхнем слое задаются достаточно сильные горизонтально однородные деформации, типичные для мягких калибровочных слоев (таких как силикон), используемых в компрессионной ОКТ для картирования упругих свойств биологических тканей [45,119]. Более слабые

деформации в среднем слое имитируют слой жесткой однородной ткани, такой как хрящ. А в нижнем слое моделируются горизонтально неоднородные деформации разных знаков.

При моделировании ОКТ-изображений использовались "типичные" параметры спектральной ОКТ-системы с центральной длиной волны 1.3 мкм в воздухе и шириной спектра 90 мкм. Зондирующий луч является слабо сфокусированным и имел гауссовый профиль с радиусом 16 мкм, слабо изменяющимся с глубиной. Каждый А-скан, состоящий из 256 пикселей по глубине, формировался путем суперпозиции 256 спектральных компонентов с комплексными амплитудами. Размер пикселя в вертикальном направлении составлял 8 мкм в воздухе, что соответствует примерно 6.2 мкм в среде с показателем преломления $n \sim 1.3$, типичным для биологических тканей. Расстояние между А-сканами в боковом направлении составляло 16 мкм, а горизонтальный размер В-сканов — 2 мм. Дискретные рассеиватели были случайным образом распределены в области визуализации с средним расстоянием между ними около 5 мкм, что соответствует типичной плотности клеток в биологических тканях. Измерительный шум моделировался путем добавления к каждому пикселю случайной гауссовой комплексной величины с ОСШ равным 3.5 дБ, что соответствует довольно значительному шуму, для которого оптимизация выбора параметров оценки деформации особенно важна.

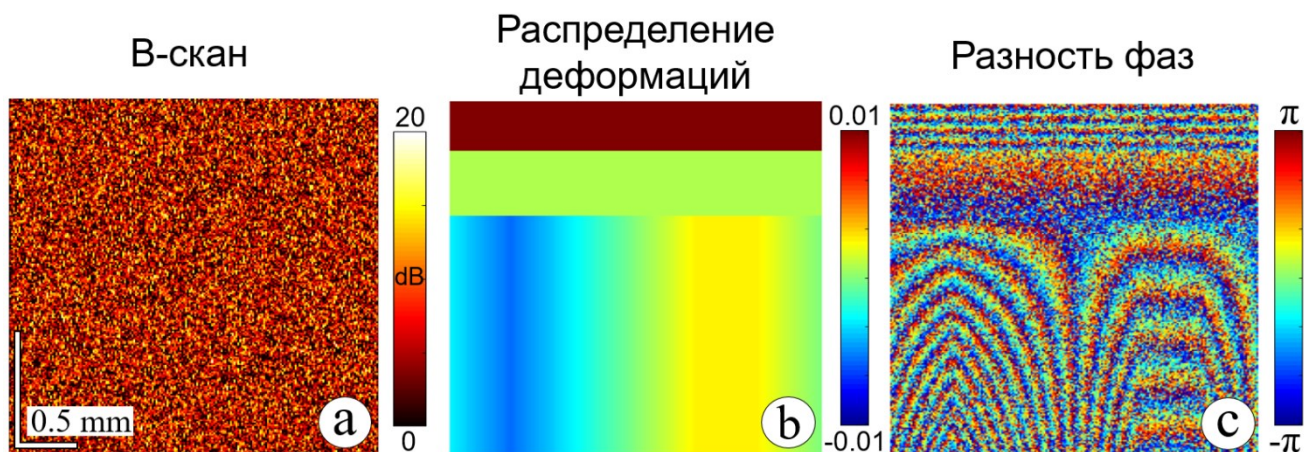


Рисунок 3.2 — Модельный пример ОКТ-данных для случая пространственно неоднородного распределения деформаций. (a) - структурный В-скан; (b) – распределение деформаций, используемое в моделировании; (c) – межкадровая разность фаз, соответствующая деформациям, показанным на панели (b).

Выше была продемонстрирована необходимость выбора различных шагов дифференцирования в разных областях изображения. Выбор размера окна для предварительного усреднения также играет большую роль в оценке деформаций. На рисунке 3.3 показана векторно усреднённая межкадровая разность фаз с использованием окон различных размеров: 2×2 , 2×16 , 16×2 и 16×16 пикселей. Самое маленькое окно усреднения 2×2 не искажает формы изофазных линий, но обеспечивает лишь умеренное снижение шума. Большие окна подавляют шум гораздо лучше, однако в некоторых частях скана неправильно выбранные размеры и формы окон приводят к сильным искажениям межкадровой фазовой вариации. В таких областях изображения фазовые градиенты и, следовательно, оценённые деформации, будут сильно искажены. Рисунок 3.3. наглядно демонстрирует, что подобно адаптивному выбору масштаба оценки градиента, адаптивный выбор размера окна для предварительного векторного усреднения также играет важную роль в оценке деформаций.

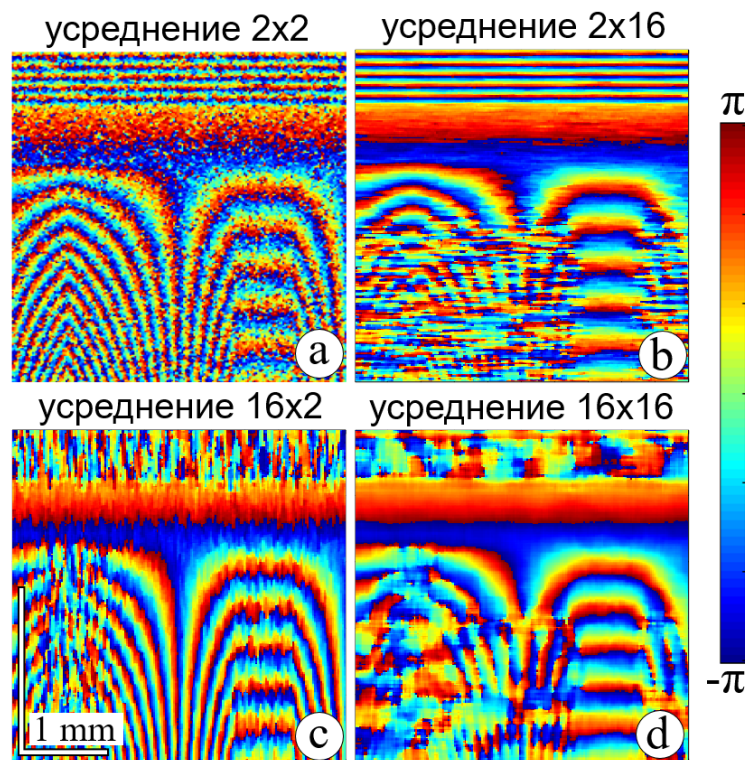


Рисунок 3.3 — Демонстрация влияния размера окна предварительного усреднения на оценку межкадровых фазовых вариаций для следующих размеров окон $W_z \times W_x$: 2×2 (a), 2×16 (b), 16×2 (c) и 16×16 (d). Большие окна, с одной стороны лучше подавляют шум в некоторых областях, но в то же время сильно искажают разницу фаз в других.

Чтобы показать важность правильного выбора параметров векторного метода для качества оценки деформации более прямым количественным способом, мы рассмотрим

другой пример с более простым распределением деформаций, что позволит легче интерпретировать результаты, а также сделает из количественную оценку более простой. Рисунок 3.4а показывает задаваемое распределение деформации в виде трех вертикальных полос, а рисунок 3.4б демонстрирует соответствующую межкадровую разность фаз. Размеры сканов составляют 160 пикселей по вертикали и 256 пикселей по горизонтали, размеры пикселей составляют $h_z=6$ мкм и $h_x=10$ мкм соответственно. Зондирующий пучок имеет радиус, не зависящий от глубины, равный $w_0=10$ мкм, с центральной длиной волны $\lambda_0=1$ мкм. Количество рассеивателей в скане составляет 256000, что соответствует типичной плотности клеток в биологических тканях. Уровень шума в модельных сканах соответствует ОСШ=1.5 дБ.

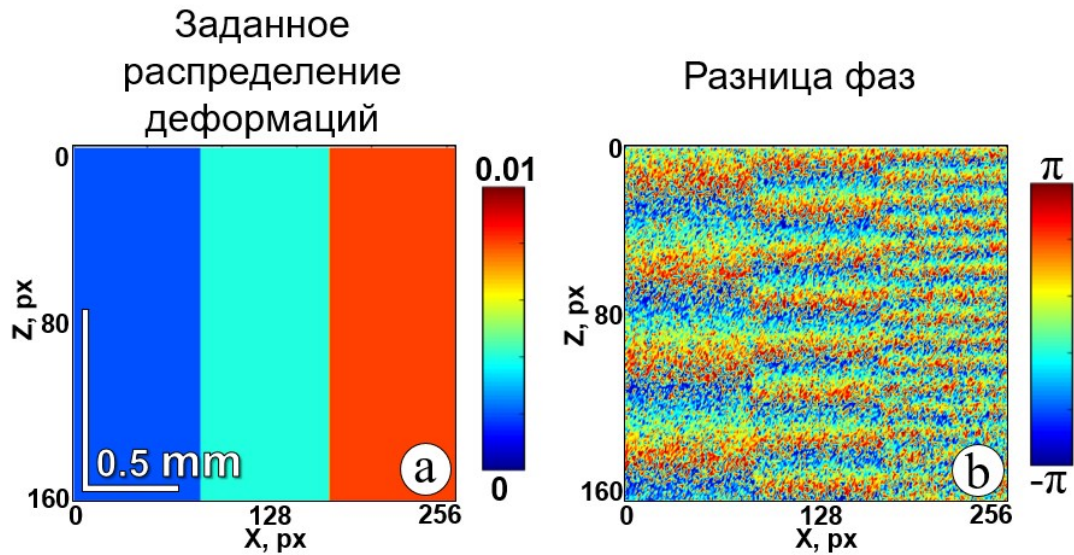


Рисунок 3.4 — (а) Используемое в численном моделировании распределение деформаций, с тремя характерными областями аксиально однородных деформаций $2 \cdot 10^{-3}$, $4 \cdot 10^{-3}$, и $8 \cdot 10^{-3}$. Соответствующая карта межкадровой вариации фазы, полученная без какого-либо усреднения (б). Уровень шума в сканах соответствует ОСШ=1.5 дБ.

Рисунок 3.5 демонстрирует оценённые аксиальные деформации, соответствующие рисунку 3.4 с использованием различных значений шага дифференцирования $g=1, 2$ и 4 пикселя и окна предварительного усреднения $W_x \times W_z = 1 \times 1$ и 4×4 . Верхний ряд показывает влияние выбранного масштаба оценки градиента g без дополнительного использования предварительного векторного усреднения ($W_x \times W_z = 1 \times 1$) Нижний ряд на рисунке 3.5 соответствует тем же масштабам оценки градиента $g=1, 2$ и 4 пикселя, но с предварительным векторным усреднением по окну 4×4 пикселя. Таким образом, рис. 3.1 3.3 и 3.5 наглядно демонстрируют, что выбор и шага дифференцирования g и окна

предварительного усреднения $W_x \times W_z$ оказывают значительное влияние на качество оценки деформаций, и их автоматический адаптивный выбор позволяет значительно улучшить качество оценки деформаций и является важной эластографической задачей.

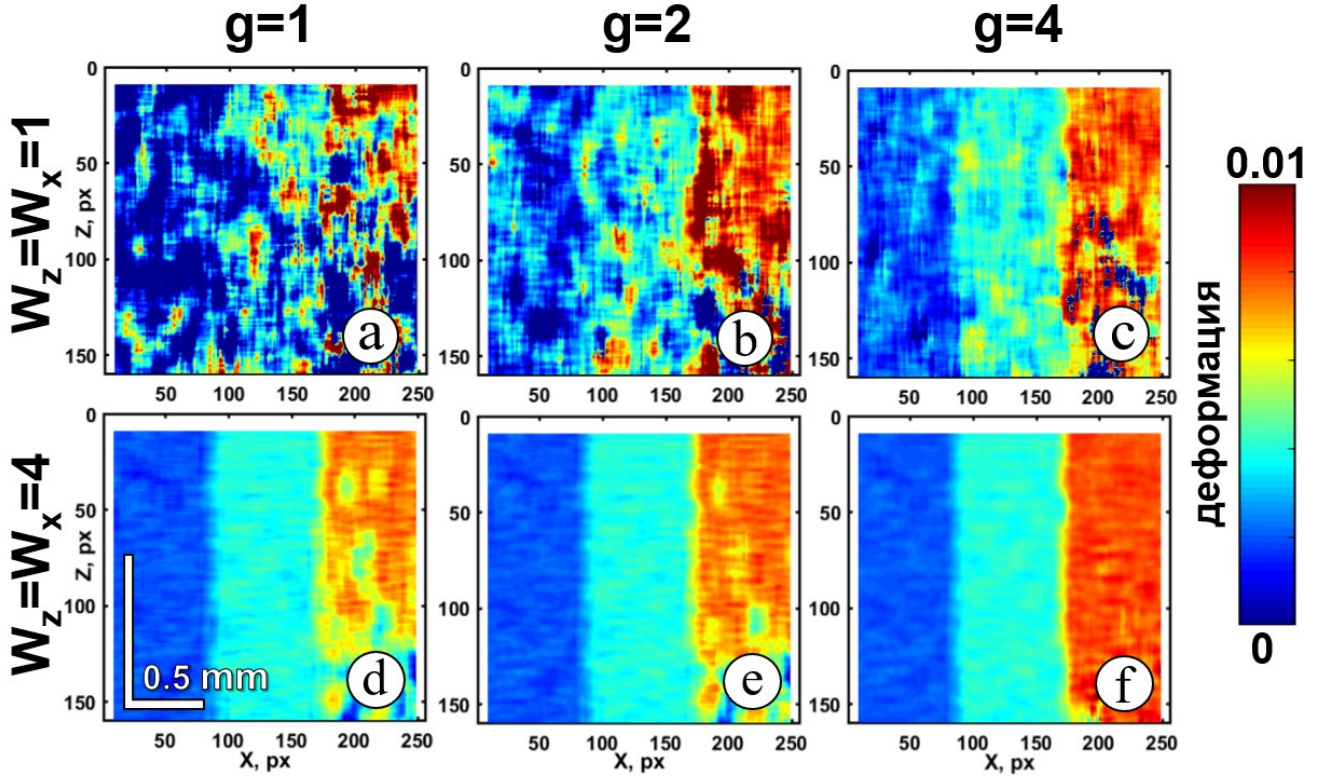


Рисунок 3.5 — Карты оценки деформаций для различных значений масштаба оценки градиента g и размеров окон усреднения $W_x=W_z$ 1×1 (верхний ряд) и 4×4 пикселя (нижний ряд). Левый столбец соответствует $g=1$, средний — $g=2$, а правый — $g=4$.

Далее более подробно рассмотрим роль шага дифференцирования g . Её можно объяснить на примере, представленном на рис. 3.1, когда деформация s не зависит от глубины, а межкадровая разница фаз увеличивается линейно с глубиной. В таком случае смещения рассеивателей Δz зависят от глубины z как $\Delta z = sz$, поэтому межкадровая разница фаз равна $\Phi = 2k_0\Delta z = 2k_0sz$, и её вертикальное изменение на масштабе g равно $\Psi = 2k_0sg\Delta z_{px}$. Учитывая фазовые шумы (с нулевым средним значением и стандартным отклонением σ_{noise}), мы можем записать, что $\Psi = 2k_0sg\Delta z_{px} + \sigma_{noise} = g\Psi_{px} + \sigma_{noise}$, где Ψ_{px} — истинный фазовый градиент между соседними пикселями. В этом случае оцененный градиент фазы равен $\Psi_{est} = \frac{\Psi}{g} = \Psi_{px} + \frac{\sigma_{noise}}{g}$. Таким образом, увеличение размера шага g снижает ошибку оценки градиента как $1/g$, однако существует верхний предел на возможное значение g .

Во-первых, нельзя, чтобы фазовый градиент Ψ выходил за пределы однозначности фазы на масштабе g . При приближении к $\pm\pi$ радиан, из-за периодической природы фазы шум приводит к скачку фазы на 2π радиан, что приводит к ошибке в оценке деформаций. Во-вторых, шаг g , должен быть меньше характерного масштаба изменений деформации, иначе при слишком большом g оценка деформации может значительно отличаться от реальных значений, даже при отсутствии больших ошибок, связанных со скачками фазы на полный период.

На рисунке 3.6 показаны зависимости среднего значения оцениваемых деформаций и СКО от шага g в диапазоне $1 \leq g \leq 24$ для данных, показанных на рис. 3.4. Обе величины оцениваются по прямоугольнику от поверхности до 100-го пикселя в глубину, а в боковом направлении – по всей ширине зоны постоянной деформации (за исключением небольших переходных областей между ними), т.е. по $\sim 1/3$ ширины скана. Как можно видеть, при слишком большом g усреднённые деформации испытывают скачок от $+\pi$ до $-\pi$. Для наименьшей деформации $2 \cdot 10^{-3}$ такой фазовый скачок происходит при наибольшем g (около $g=20$). Для максимальной деформации $8 \cdot 10^{-3}$ такой скачок происходит при $g=5$, а также присутствует второй скачок при $g=15$. Нижняя строка на рис. 3.6 демонстрирует, как СКО оценки деформации изменяется в зависимости от g (рассчитано по той же прямоугольной области, по которой оценивается среднее значение). Упомянутое выше аналитически ожидаемое уменьшение СКО $\propto 1/g$ видно на рисунках 3.6(d1)-3.6(d3) до значений g , соответствующих фазовым скачкам в $\hat{\Psi}(g)$ (и оценке деформации), которые приводят к резким скачкам стандартного отклонения.

Описанная выше взаимосвязь между $\hat{\Psi}$ и g позволяет сформулировать алгоритм для адаптивного выбора размера шага g . В частности, в пределах диапазона значений g , ограниченного условием на желаемое аксиальное разрешение $g \leq g_{res}$, размер шага g следует выбирать как можно больше, чтобы минимизировать ошибку оценки градиента фазы $\hat{\Psi}_{px} = \hat{\Psi}/g$. В то же время выбранный g не должен приводить к ошибочной оценке деформаций, вызванной выходом $\hat{\Psi}$ за пределы однозначности фазы. Граница однозначности фазы для градиента $\hat{\Psi}$ соответствует некоторому значению $g \sim g_{jump}$. Таким образом, меньшая из двух величин g_{jump} и g_{res} должна быть выбрана в качестве максимального допустимого шага g . Таким образом, для определения $g_{opt} = \min(g_{res}, g_{jump})$

производится постепенное увеличение шага g , для каждого из значений которого производится расчёт усреднённого градиента $\hat{\Psi}$ и сравнение знака $\hat{\Psi}$ с предыдущим, до тех пор, пока не произойдёт смена знака градиента $\hat{\Psi}$ или g станет равным g_{jump} .

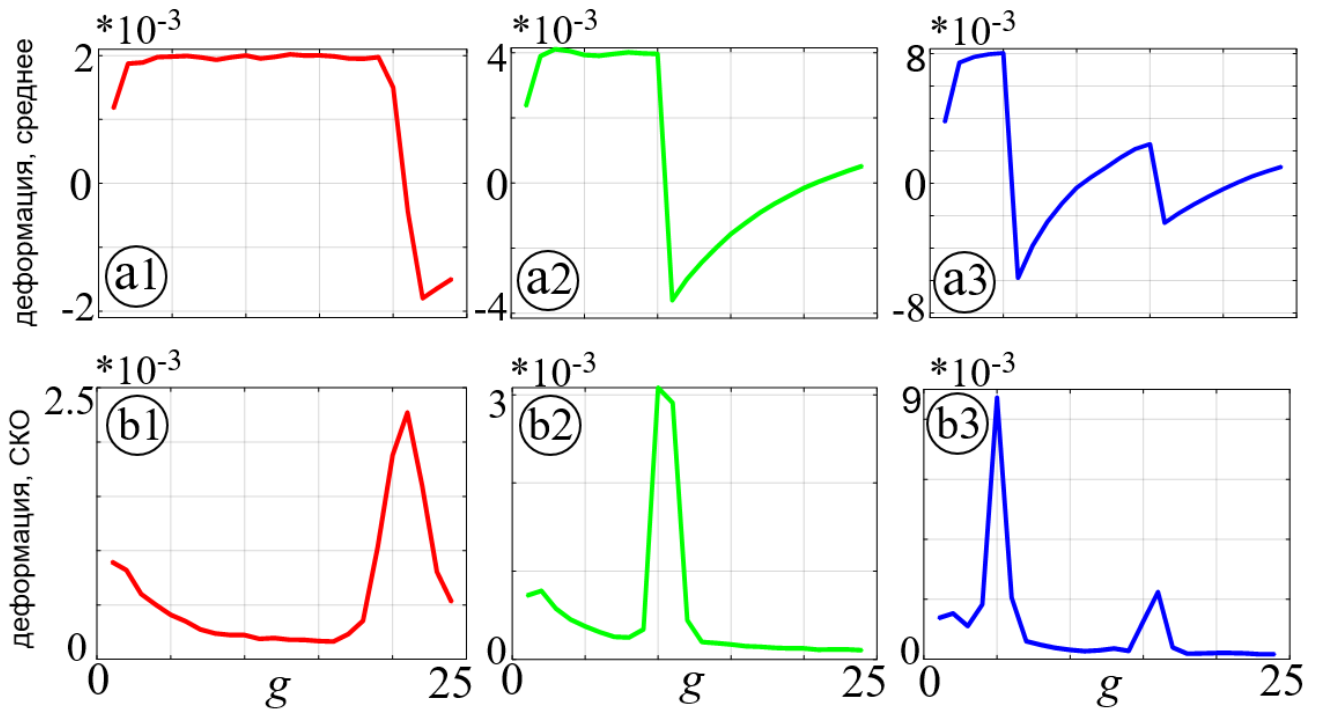


Рисунок 3.6 — Иллюстрация влияния шага дифференцирования g на оценку деформаций. Панели (a1) - (a3) показывают усредненную деформацию в зависимости от размера шага g для трех областей с разными деформациями (см. рис. 3.4). Панели (b1)-(b3) показывают стандартное отклонение (СКО) для оцененных деформаций в зависимости от g . Деформация демонстрирует изменение знака, когда g становится слишком большим (для таких значений g СКО сильно увеличивается). Скачки амплитуды и знака происходят из-за периодичности фаз: с увеличением g аксиальный фазовый градиент $\hat{\Psi}$ постепенно увеличивается, и при определённом g происходит выход за пределы однозначности фазы, и наблюдается скачок на полный период (между $+\pi$ рад. и $-\pi$ рад.), и как следствие изменение знака оценки деформации.

В то же время, в областях малых деформаций может случиться так, что оценка $\hat{\Psi}$ будет испытывать изменение знака при увеличении g не из-за выхода за пределы однозначности фазы (когда смена знака происходит на границе $+\pi$ и $-\pi$), а из-за высокого уровня шумов (т.е. смена знака происходит вокруг 0). В таких случаях $\hat{\Psi}$ не превышает пороговое значение, определяемое фазовым шумом измерений. Таким образом, для слишком маленьких g фазовый градиент $\hat{\Psi}$ может колебаться довольно сильно и даже демонстрировать изменения знака. Поэтому в таких случаях значения g следует просто

увеличивать, пока $\hat{\Psi}$ не превысит пороговое значение, и с дальнейшим увеличением g достигнет максимального значения $g \leq \min(g_{res}, g_{jump})$

Диаграмма, иллюстрирующая описанные выше шаги по нахождению максимального допустимого g , показана на рисунке 3.7. Такая процедура должна выполняться для каждого пикселя (m, j) в области визуализации. В результате получается маска адаптивно выбранных значений $g(m, j)$. После выбора оптимального шага g для каждого пикселя финальная карта деформаций составляется из деформаций, рассчитанных с различными шагами g на основе маски $g(m, j)$. Для более плавного "сшивания" областей деформации, найденных для различных $g(m, j)$, рассчитанные деформации могут дополнительно сглаживаться с помощью небольшого окна 3×3 или 2×2 .

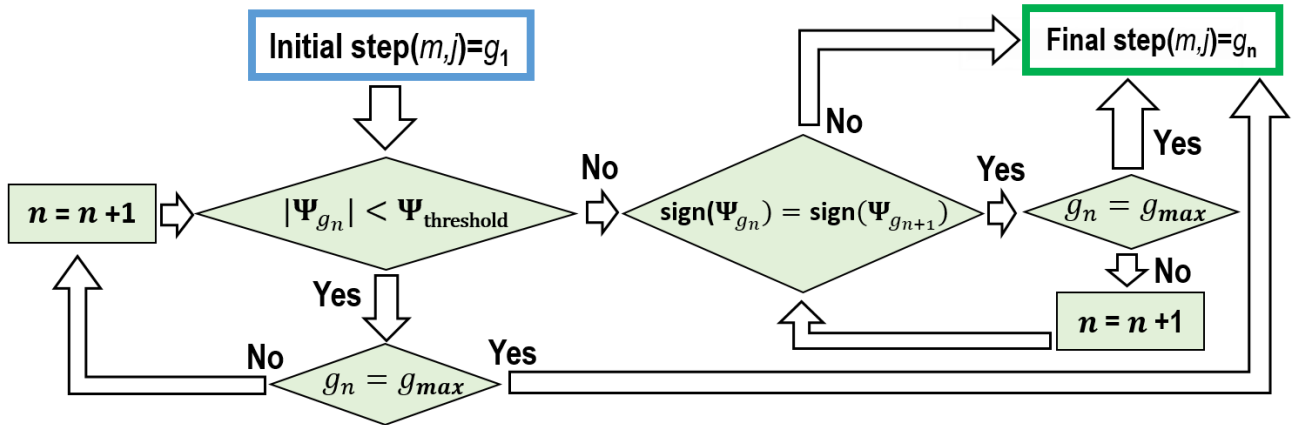


Рисунок 3.7 — Схема адаптивного выбора аксиального шага дифференцирования $g(m, j)$.

Прежде чем перейти к результатам применения описанного метода продемонстрируем влияние шага g на качество оценки деформации на основе модельных данных, приведённых на рис. 3.2. Для них были найдены деформации и векторно усреднённые деформации согласно уравнениям (3.1)-(3.5) для нескольких значений $g=[1,4,8,16]$. Мы использовали размер окна 2×2 для предварительного усреднения межкадровой фазовой разницы в уравнении (3.2). Для получения векторно-усредненного фазового градиента $\hat{\Psi}$ в уравнении (3.4) использовалось окно 12×12 пикселей.

Рисунок 3.8 показывает карты деформации для различных значений g . Верхний ряд демонстрирует неусредненную деформацию (соответствующую фазовому градиенту Ψ в уравнении (3.3)), а нижний — усредненную деформацию (соответствующую $\hat{\Psi}$ в уравнении (3.4)). Снижение уровня шума для $g > 1$ наглядно видно. Пунктирные

прямоугольники на рисунке 3.8 обозначают области, где используемое значение g слишком велико, что приводит к выходу за пределы однозначности фазы, неверной оценке знака и величины деформации.

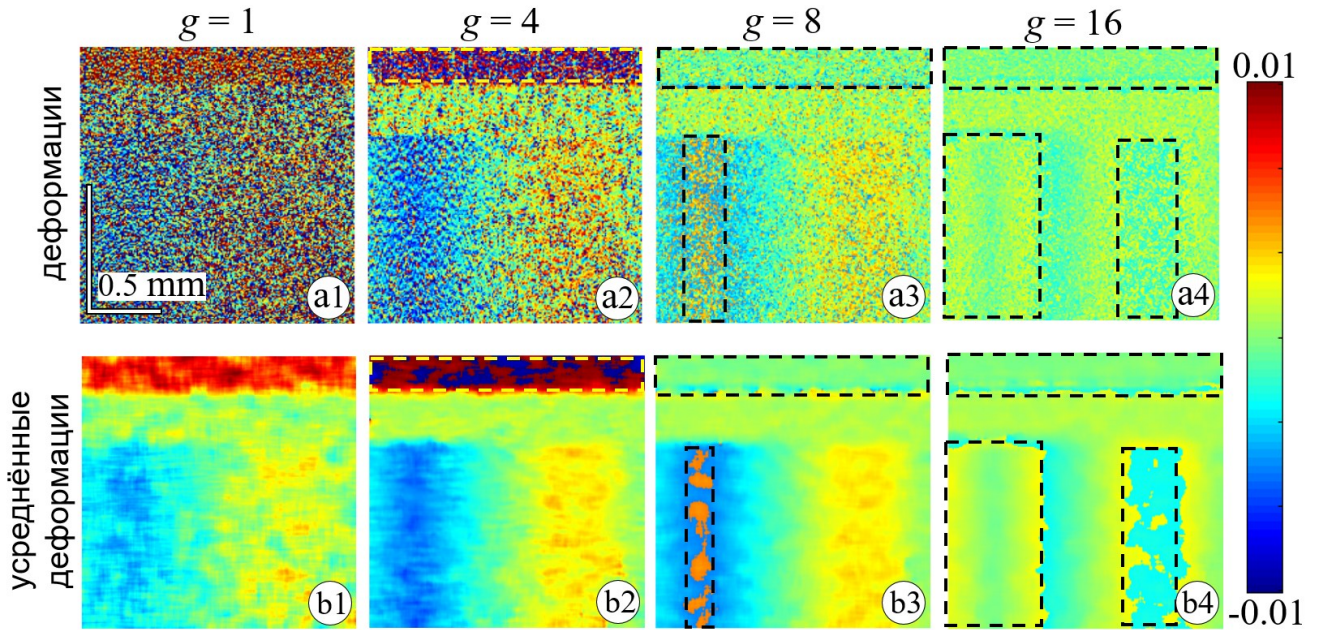


Рисунок 3.8 — (a1)-(a4) демонстрируют неусредненные деформации, рассчитанные с шагами $g = [1, 4, 8, 16]$; (b1)-(b4) — это аналогично найденные деформации с векторным усреднением, используя уравнение (3.4). Черные и желтые прямоугольники указывают области, где значения деформации определены неправильно из-за слишком большого g . Данный рисунок наглядно демонстрирует эффект уменьшения шума с увеличением g .

Далее алгоритм адаптивного выбора шага g был применен к модельным данным. Полученная маска $g(m, j)$ показана на рисунке 3.9а, где в различных областях изображения g варьируется в диапазоне от 2 до 16. Хотя распределение деформации, заданное в моделировании, является регулярным, полученная маска $g(m, j)$ строго регулярной не является. Это объясняется тем, что при наличии шумов, когда значение фазового градиента $\hat{\Psi}(g)$ близко к границе однозначности фазы $\pm\pi$, фактический «перескок» знака может происходить не только для «теоретического» шага g , но и для его соседних значений. Поэтому на практике влияние шумов вызывает нерегулярность в границах, разделяющих области найденных максимальных значений g .

Рисунки 3.9b и 3.9c демонстрируют сравнение результатов оценки деформации, полученных для маленького фиксированного шага $g=1$ и для адаптивно найденной маски $g(m, j)$, показанной на рисунке 3.9а. Для деформаций, рассчитанных адаптивным способом используется дополнительное сглаживание небольшим окном 3×3 пикселя.

Наглядно видно, что распределение деформаций, найденное предложенным методом, демонстрирует гораздо более точное соответствие с распределением, заданным в моделировании (см. рис.3.2).

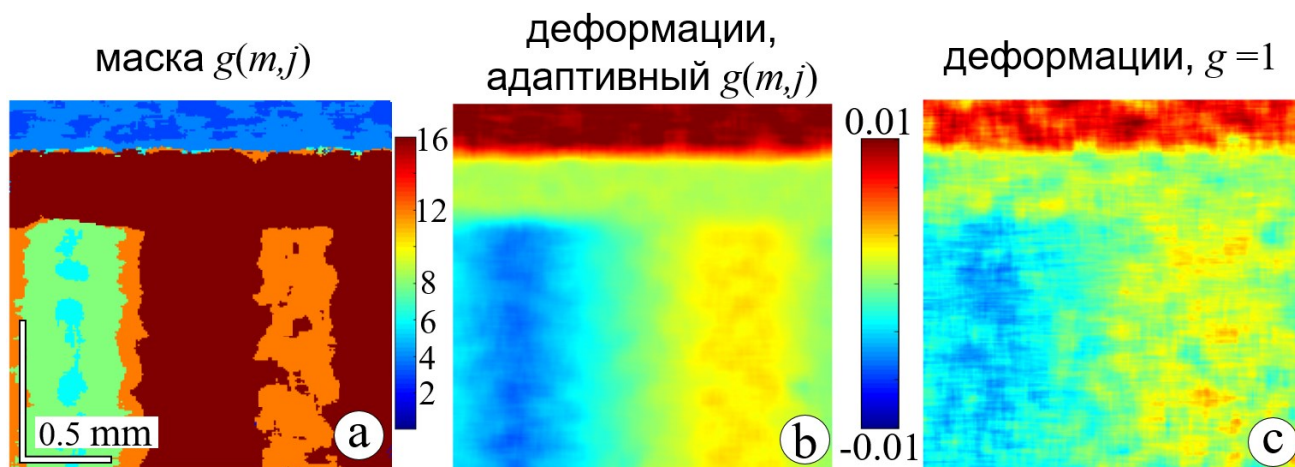


Рисунок 3.9 — (a) Автоматически рассчитанная маска $g(m, j)$ для выбранного набора возможных значений $g = [2, 3, 4, 6, 8, 12, 16]$. (b) – деформации, рассчитанные с использованием адаптивной маски $g(m, j)$. Для сравнения на панели (c) представлена карта деформации, рассчитанной с фиксированным шагом $g = 1$. Для обеих панелей (b) и (c) использовались идентичные процедуры векторного усреднения, описываемые уравнениями (3.2) и (3.4).

Далее рассмотрим адаптивный выбор маски $g(m, j)$ для экспериментальных записей пространственно неоднородных деформаций, вызываемых нагревом лазером, в трёхслойной структуре, состоящей из двух силиконовых слоев с образцом рогами кролика, помещенным между ними [26,29]. Эти работы связаны с исследованиями неинвазивной термомеханической модификации формы роговичной ткани. Нагрев рогами осуществлялся периодическими лазерными импульсами инфракрасного излучения с длиной волны 1,5 мкм, которое хорошо поглощается тканями, насыщенными водой. Нагрев вызывал расширение ткани (положительная деформация), а затем сжатие (отрицательная деформация) в фазе охлаждения. В слабопоглощающих слоях силикона лазерные импульсы не вызывали тепловых деформаций напрямую, однако деформации в рогами приводили к механической деформации в силиконовом материале, создавая довольно сложную картину «вторичных» деформаций. Используемая ОКТ-система обеспечивала размер изображения 2 мм глубину (в воздухе) и 4 мм в латеральном направлении. На рис. 3.10 показаны структурное изображение и межкадровая разница фаз, полученная во время лазерного импульса.

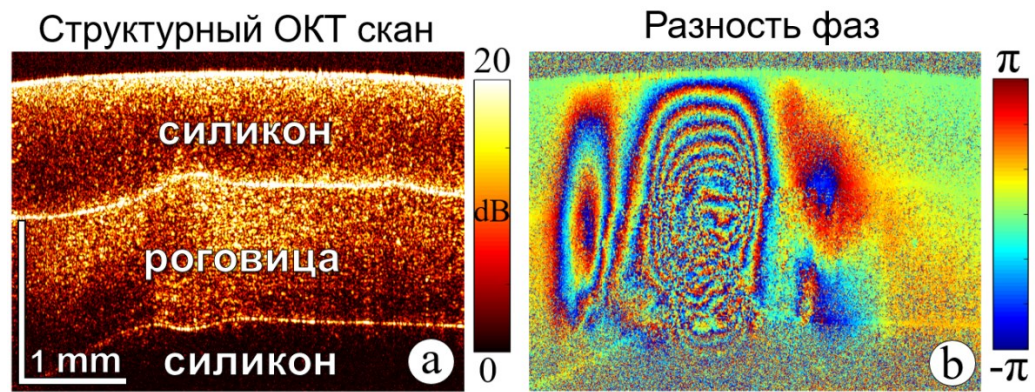


Рисунок 3.10 — ОКТ-визуализация трехслойной структуры: роговицы кролика между двумя слоями силикона, использованной в исследованиях [26,29]. (a) - структурный В-скан; (b) – межкадровая разница фаз, полученная в момент лазерного импульса. Нагрев вызывает тепловое расширение роговицы (положительная деформация), а также вторичные механические деформации в силиконовых буферных слоях.

Рисунок 3.11 показывает неусреднённые деформации, соответствующие межкадровой фазовой разнице на рисунке 3.10b. Чтобы наглядно продемонстрировать влияние шага g на качество оценки деформации, карты деформаций на рисунке 3.11 получены без пространственного усреднения $\Psi(m, j) \rightarrow \hat{\Psi}(m, j)$, заданного уравнением (3.4). Аналогично модельному рисунку 3.8, фазовый градиент был рассчитан с использованием того же набора $g = [1, 4, 8, 16]$. Размер окна предварительного усреднения согласно уравнению (3.2) составляет 2×2 пикселя. Пунктирные прямоугольники на рисунке 3.11 показывают область слабых деформации, которая увеличена для более наглядной демонстрации эффекта подавления шума при увеличении масштаба оценки градиента g .

Помимо положительного эффекта использования больших значений g , рисунок 3.11 также показывает, что в области сильных деформаций использование шага $g=16$ уже приводит к ошибке в оценке деформации из-за выхода за пределы однозначности фазы (синяя область большой отрицательной деформации в верхней части рисунков 3.11(a2) и 3.11(a3) при $g>8$ ошибочно меняет знак и выглядит как красная зона на рисунке 3.11(a4)). Еще более четко этот артефактный переход знака деформации виден на рисунке 3.12 при сравнении графиков для $g=8$ и $g=16$, где уже показаны векторно усреднённые деформации (размер окна усреднения составляет 16×16 пикселей). Примеры, показанные на рисунках 3.11 и 3.12, подчеркивают эффективность правильного выбора шага g .

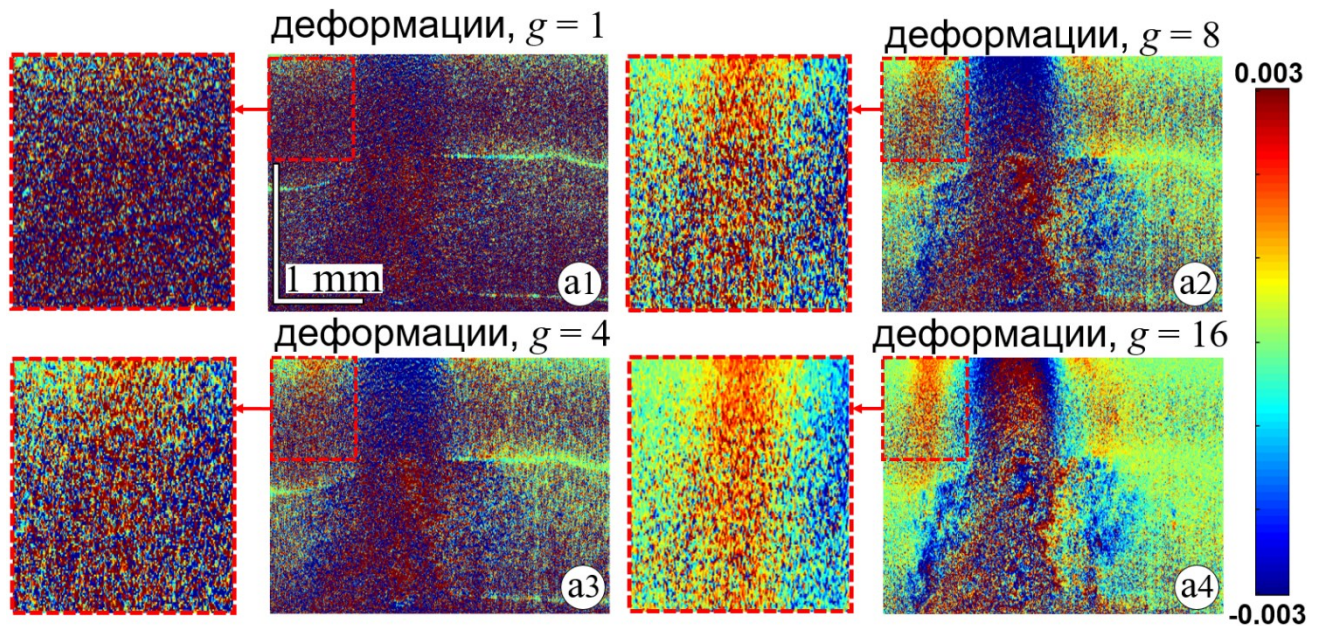


Рисунок 3.11 — Деформации, рассчитанные с использованием $g = [1, 4, 8, 16]$, без дополнительного векторного усреднения. Для наглядности влияния выбора g на подавление шумов красными прямоугольниками выделены области слабых деформаций. При $g=1$ деформации полностью скрыты шумами, в то время как для $g=16$ деформации чётко видны даже в отсутствии дополнительного усреднения. В то же время использование $g=16$ приводит к значительным ошибкам в области больших деформаций (включая ошибочный знак деформации)

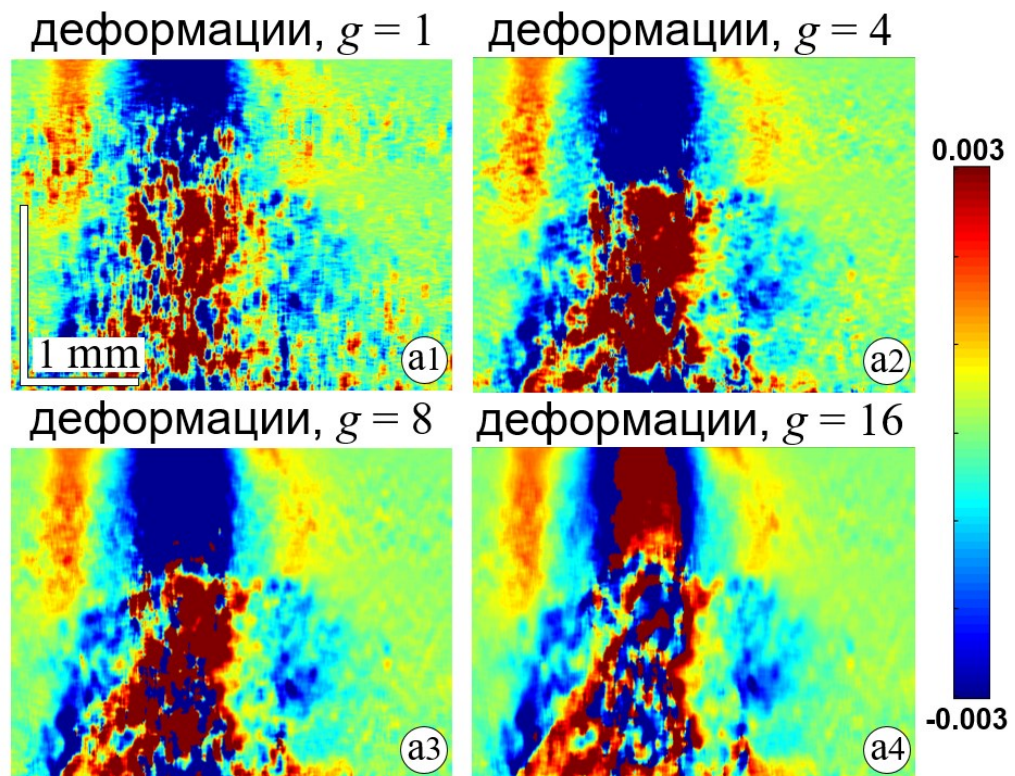


Рисунок 3.12 — Деформации, рассчитанные с шагами $g = [1, 4, 8, 16]$, аналогично рисунку 3.11, но с использованием дополнительного векторного усреднения окном 16×16 пикселей.

Карта деформации, соответствующая адаптивно найденной маске $g(m, j)$, показана на рисунке 3.13 в сравнении с использованием фиксированного значения $g=1$. Процедуры усреднения одинаковы для фиксированного $g=1$ и адаптивно выбранного $g(m, j)$. Рисунок 3.13 демонстрирует важность и эффективность адаптивного выбора шага дифференцирования $g(m, j)$ для качества оценки деформаций.

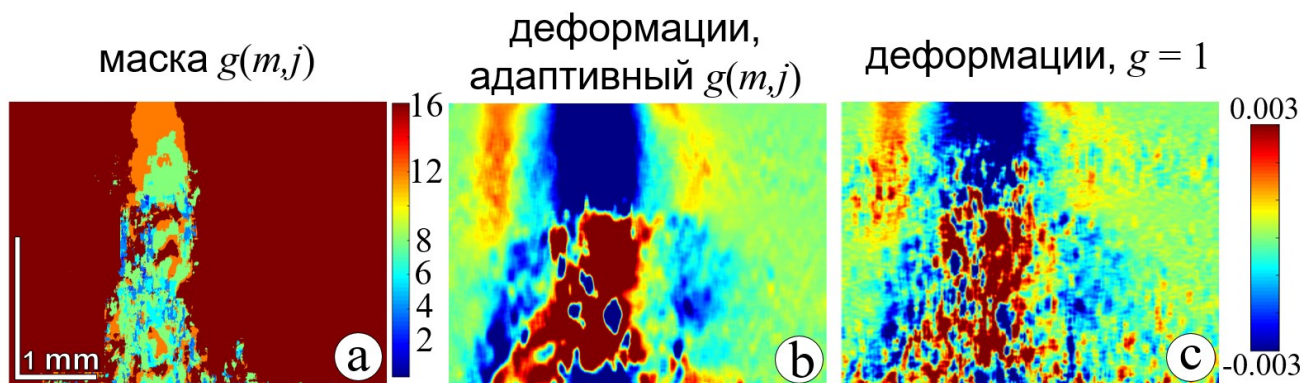


Рисунок 3.13 — (a) Адаптивно выбранная маска $g(m, j)$ для набора возможных значений шага $g=[2, 3, 4, 6, 8, 12, 16]$; (b) – распределение деформаций, рассчитанное с использованием маски $g(m, j)$; для сглаживания границ «сшивания» деформаций, вычисленных с использованием различных g , применялось дополнительное усреднение с помощью окна 3×3 пикселя. (c) – деформации, рассчитанные с фиксированным шагом $g=1$ и с использованием того же финального усреднения 16×16 , что и для панели (b).

Ещё один пример практического применения адаптивного метода оценки деформаций представлен на рис. 3.14, где панель (a) показывает структурное ОКТ-изображение образца, сделанного из полиакриламида, на верхней поверхности которого размещена капля осмотически активного раствора глицерина.

Далее рассмотрим ещё один реальный пример применения адаптивного метода оценки деформаций в случае осмотических деформаций. Интерес к изучению таких деформаций в значительной степени вызван увеличением использования оптических просветляющих агентов (optical clearing agents) [120]. Некоторые из них характеризуются выраженной осмотической активностью, например растворы глицерина [30,31]. Деформации, возникающие при проникновении осмотически активных растворов вглубь ткани, часто характеризующуюся выраженной пространственной неоднородностью. Поэтому применение адаптивного выбора шага дифференцирования может значительно улучшить качество картирования деформаций

Рисунок 3.14b показывает распределение межкадровых фазовых вариаций на начальном этапе проникновения глицерина вглубь образца [121] (примерно через 3

секунды после нанесения раствора глицерина на поверхность образца). Деформации вызываются диффузией глицерина с поверхности в глубину образца и одновременным оттоком воды из объёма образца на поверхность. Из структуры изофазных линий видно, что аксиальный фазовый градиент имеет низкий уровень в глубине образца, но вблизи поверхности его уровень достаточно высокий, поэтому адаптивный выбор шага дифференцирования является важным в такой ситуации. В представленном примере максимальный возможный шаг дифференцирования выбран равным $g=10$. Маска для его адаптивно найденных значений показана на рисунке 3.14с, а результат ее применения представлен на панелях (d) и (e). В средней и нижней частях изображения адаптивно выбранный масштаб максимален (10 пикселей почти повсюду), и поэтому качество оценки деформаций в этой области заметно лучше.

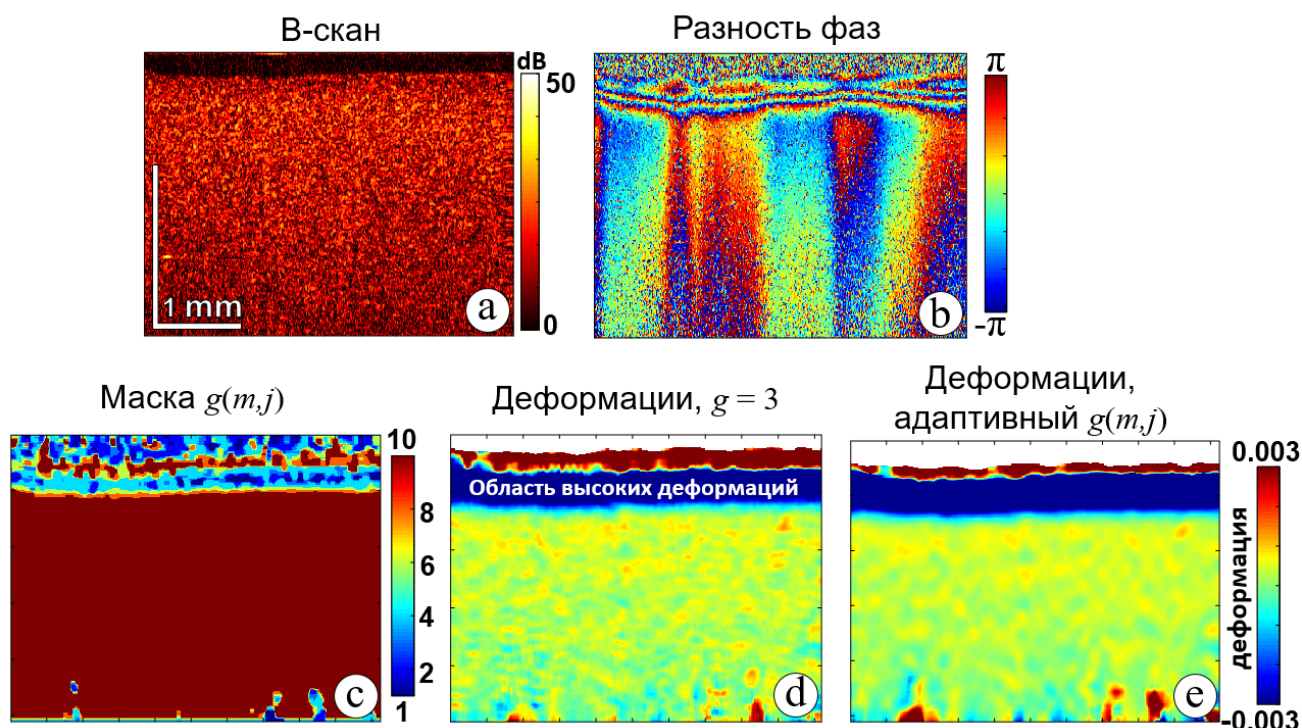


Рисунок 3.14 (перенумеровать) — экспериментальный пример осмотических деформаций. (a) — структурный В-скан, (b) — межкадровая разность фаз; на изображении отчётливо видны две области: в верхней деформации большие, в нижней — слабые, (c) — адаптивно найденная маска значений g , (d) — деформации, рассчитанные с использованием фиксированного шага $g=3$, (e) — деформации, рассчитанные с использованием адаптивного g . Белый цвет на рисунке соответствует области зашумлённого сигнала низкого уровня.

3.2 Адаптивный выбор размеров окна предварительного усреднения

В начале этой главы было продемонстрировано, что правильный выбор окна предварительного усреднения оказывает заметное влияние на качество оценки деформаций. В этом разделе мы более подробно рассмотрим этот вопрос. Чтобы численно оценить, как векторное усреднение величины $b(m, j) \equiv a_2(m, j)a_1^*(m, j)$ влияет на качество оценки деформации, мы использовали пару модельных В-сканов, межкадровая деформация для которых, и соответствующая разница фаз $\Phi(m, j)$ показаны на рисунке 3.4. Напомним, что ОСШ для этих модельных сканов равен 1,5 дБ, а другие параметры моделирования указаны в обсуждении рисунка 3.4

Для модельных данных деформация рассчитывается согласно уравнениям (3.1)-(3.5) с использованием различных размеров окна усреднения в уравнении (3.2). Шаг дифференцирования фазового градиента в уравнении (3.3) $g=4$, а финальное усреднение в уравнении (3.4) для величины $\bar{d}(m, j)$ (аргумент $\hat{\Psi}(m, j)$ которой пропорционален деформации) выполняется с использованием окна размером 16×16 пикселей.

Затем мы рассчитываем зависимость найденного среднего значения деформации S_{mean} и стандартного отклонения (СКО) для деформации от размера предварительного окна усреднения. В обсуждаемом смоделированном примере, показанном на рисунке 3.4, есть три области с различными уровнями однородной деформации, для которых изофазные линии строго горизонтальны, так что результаты усреднения в аксиальном и латеральном направлениях должны существенно различаться. Чтобы четко продемонстрировать эту разницу, при увеличении размера окна вдоль одной оси, размер окна вдоль другой оси имел фиксированное значение равное 2. Численно полученные зависимости изображены (черными линиями) на рисунке 3.15 как функция W_x и на рисунке 3.16 как функция W_z .

Из рисунка 3.15 видно, что для горизонтально однородной межкадровой вариации фазы оценки S_{mean} остаются близкими к истинному значению, заложенному при моделировании, а отклонение $СКО(W_x)$ монотонно уменьшается с увеличением W_x , что интуитивно ожидаемо. В отличие от этого, зависимости для вертикального окна

усреднения W_z довольно нетривиальны. Для оценки $S_{mean}(W_z)$ в верхнем ряду на рисунке 3.15 видно резкое падение для $W_z > g$ (напомним, что $g=4$ для этого примера). Поведение $СКО(W_z)$ (рисунок 3.16, нижний ряд) не является монотонным и имеет минимум для определенного W_z . Связь W_z , для которого наблюдается минимум $СКО$, и g будет обсуждаться ниже.

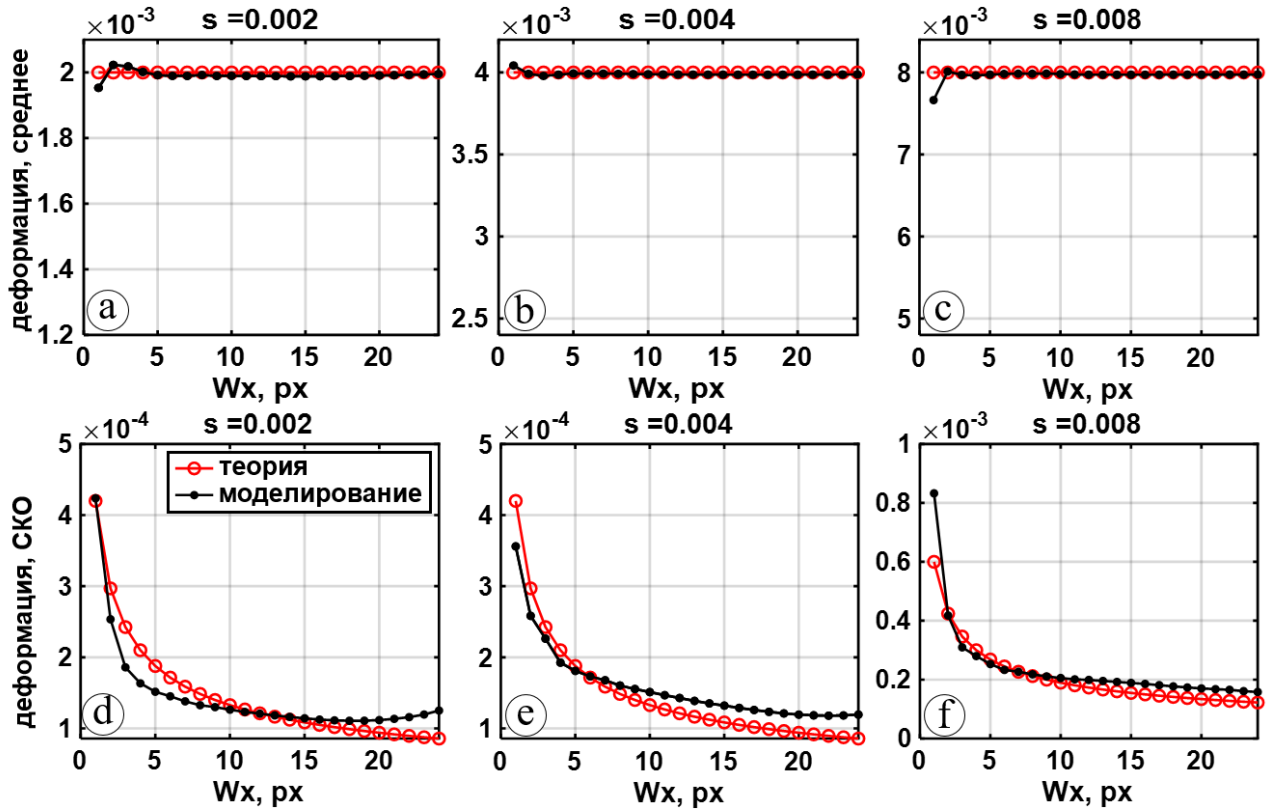


Рисунок 3.15 — Численная оценка влияния размера предварительного окна усреднения W_x на оценку аксиальной деформации для горизонтально однородных деформаций, показанных на рисунке 3.4. Верхний ряд показывает оценку деформаций, найденную с использованием фиксированного шага дифференцирования $g=4$, фиксированного вертикального размера окна усреднения $W_z=2$ и переменного W_x . Нижний ряд показывает СКО для оцененной деформации в зависимости от W_x .

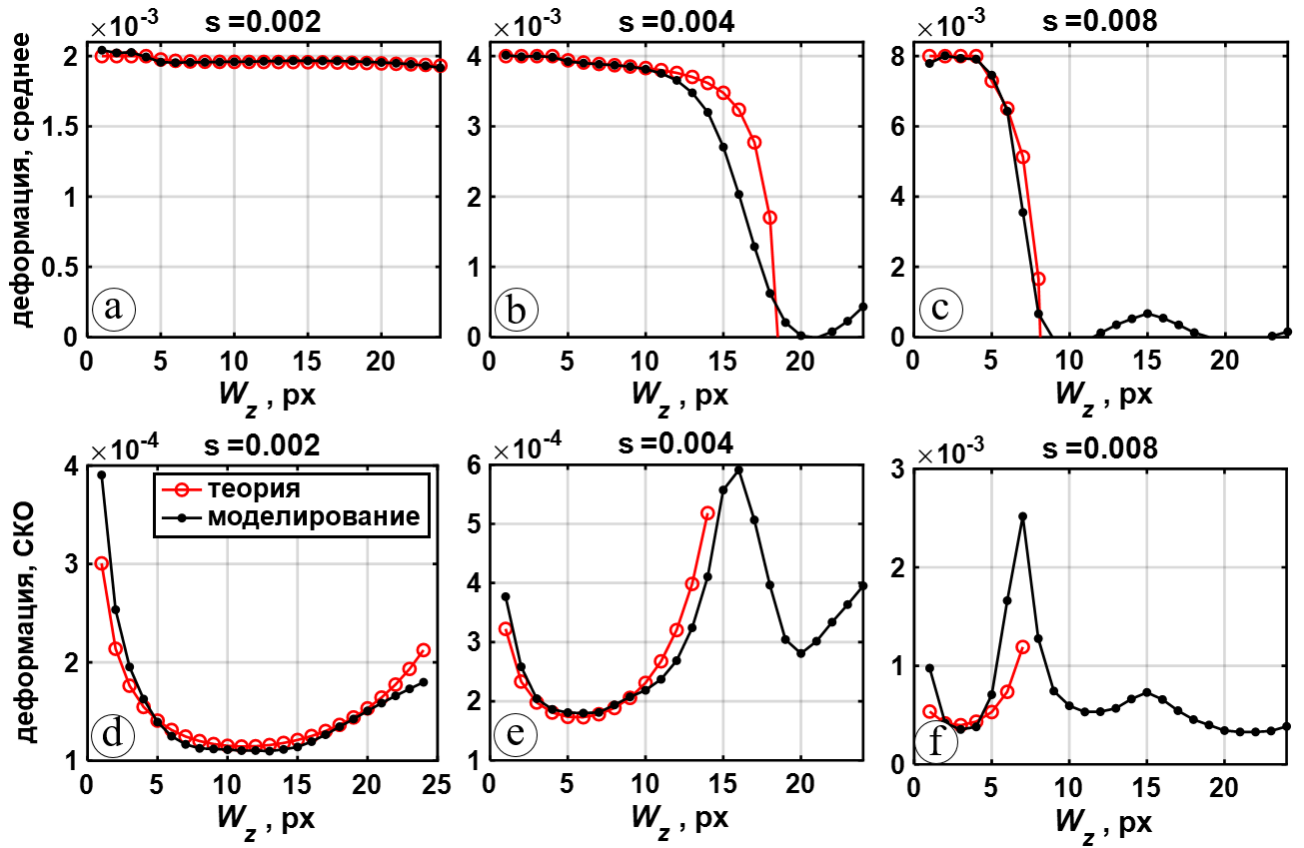


Рисунок 3.16 — Численная оценка влияния размера предварительного окна усреднения W_z на оценку аксиальной деформации для горизонтально однородных деформаций, показанных на рисунке 3.4. В верхнем ряду показаны оценки деформаций, найденные с использованием фиксированного шага дифференцирования $g=4$, фиксированного горизонтального размера окна усреднения $W_x=2$ и переменного вертикального размера W_z . Нижний ряд показывает зависимость СКО оценки деформации от W_z .

Чтобы объяснить происхождение численно выявленных зависимостей, мы можем представить следующие аналитические аргументы. Сначала рассмотрим случай положительной однородной деформации s_z , которая не зависит ни от глубины z , ни от латеральной координаты x , так что межкадровая разница фаз увеличивается линейно с глубиной, как в обсуждаемых примерах. Отметим, что даже для горизонтально однородной деформации s_z мы рассматриваем несколько более общую ситуацию, в которой смещения рассеивателей Δz зависят не только от z , но также сопровождаются вертикальным сдвигом, зависящим от x (это приводит к наклону изофазных линий как на рис. 1.8). Таким образом, для межкадровых смещений рассеивателей вида $\Delta z = s_z z + s_x x$, межкадровая разница фаз равна $\Phi = 2k_0 \Delta z = 2k_0 (s_z z + s_x x)$. В дискретном случае разница фаз может быть записана как $\Phi(m, j) = 2k_0 [(h_z s_z m + h_x s_x j)]$, где h_z и h_x являются аксиальным

и латеральным размерами пикселя, а m и j — это аксиальные и латеральные индексы пикселей.

Также мы вводим измерительный шум путём добавления к каждому пикселю случайной комплексной величины с гауссовым распределением с нулевым математическим ожиданием и стандартным отклонением σ . При таких предположениях регистрируемый ОКТ-сигнал можно записать как $a(m, j) = S(m, j) + n(m, j)$, где $S(m, j)$ является истинным ОКТ-сигналом без шума, а $n(m, j)$ является аддитивным гауссовским шумом, характеризуемым корреляционной функцией $\langle n(m_1, j_1) n^*(m_2, j_2) \rangle = \sigma^2 \delta(m_2 - m_1) \delta(j_2 - j_1)$, где δ — символ Кронекера. Комплексный сигнал до деформации можно записать как $S_1(m, j) = A \cdot \exp[i\varphi(m, j)]$, где начальные фазы $\varphi(m, j)$ определяются случайным положением рассеивателей, а амплитуды всех пикселей принимаются равными для упрощения. После деформации сигнал запишется как $S_2(m, j) = A \cdot \exp\{i\varphi(m, j) + i\Phi(m, j)\}$. Выполняя все шаги векторного метода для расчета деформации для случая без шума, когда $a(m, j) = S(m, j)$, согласно уравнению (3.4) мы получаем значение величины $\bar{d}$ равное:

$$\bar{d} = A^4 \text{sinc}^2(k_0 s_z h_z W_z) \cdot \text{sinc}^2(k_0 s_x h_x W_x) \cdot \exp(i2k_0 s_z h_z g) \quad (3.6)$$

где функция sinc равна $\text{sinc}(y) = \sin(y)/y$. Как видно из уравнения (3.6), усреднение по окну с размерами W_z и W_x приводит к уменьшению амплитуды $|\bar{d}|$; амплитуда падает до нуля при $k_0 s_z h_z W_z = \pi$ или $k_0 s_x h_x W_x = \pi$.

В случае ненулевого шума (т.е. для $a(m, j) = S(m, j) + n(m, j)$) мы производили расчёт среднего значения оценки деформации $\hat{s}_z$ и ее стандартного отклонения $CKO_{\hat{s}_z}$. Вычисления производились с учётом вышеизложенных свойств шума и предполагая достаточно высокое отношение сигнал/шум на выходе (т.е. после уравнения (3.5)) для оценки деформации $\hat{s}_z$ и ее стандартного отклонения $CKO_{\hat{s}_z}$.

Проведённый анализ показал, что среднее значение для оцененной деформации $\hat{s}_z$ является несмещенным и равно фактической деформации $\hat{s}_z$, если $W_z \leq g$. Однако, когда W_z больше шага дифференцирования g , появляется смещение $\Delta(\hat{s}_z)$, вызванное шумом:

$$\Delta(\hat{s}_z) = \begin{cases} 0, & \text{for } W_z \leq g \\ -s_z \frac{\sigma^2}{A^2} \left(2 + \frac{\sigma^2}{A^2} \right) \frac{\text{sinc}(2k_0 s_z h_z g)}{\text{sinc}^2(k_0 s_z h_z W_z) \text{sinc}^2(k_0 s_x h_x W_x)} \frac{W_z - g}{W_z^2}, & \text{при } W_z > g \end{cases} \quad (3.7)$$

Полученные приближенные аналитические оценки изображены на рис. 3.15 и рис. 3.16 красными линиями. Смещение оценки деформации для $W_z > g$, описанное уравнением (3.6), четко видно в верхнем ряду рисунка 3.16. Рисунки 3.15 и 3.16 показывают, что аналитические оценки хорошо согласуются с численными результатами. Причиной смещения оценки деформации $\Delta(\hat{s}_z)$ служит тот факт, что при слишком большом усреднении с $W_z > g$, шум становится частично коррелированным в пределах масштаба оценки градиента g . Поэтому W_z должен быть выбран меньше шага дифференцирования g . Для окна предварительного усреднения W_x аналогичное ограничение отсутствует, т.к. в рассматриваемом примере нет зависимости деформаций от x (см. верхний ряд на рисунке 3.15).

При тех же условиях и предположениях расчеты дают следующую зависимость для стандартного отклонения $CKO_{\hat{s}_z}$ деформации в присутствии шума $n(m, j)$:

$$CKO_{\hat{s}_z} \propto \frac{\sigma^2}{A^2} \left(2 + \frac{\sigma^2}{A^2} \right) \frac{1}{k_0 h_z g \sqrt{MJ} \cdot \text{sinc}^2(k_0 s_z h_z W_z) \cdot \text{sinc}^2(k_0 s_x h_x W_x) \cdot \sqrt{W_z W_x}} \quad (3.8)$$

В текущем анализе мы сосредоточены на функциональной зависимости, а не на точной оценке коэффициента пропорциональности в последнем уравнении. Для более четкого сравнения с численными результатами коэффициент пропорциональности можно легко подобрать. Полученные результаты для численных (черного цвета) и аналитических (красного цвета) кривых для $CKO_{\hat{s}_z}$ представлены в нижнем ряду на рисунках 3.15 и 3.16.

Зависимости $CKO_{\hat{s}_z}(W_x)$ (нижний ряд на рисунке 3.15) демонстрируют монотонное уменьшение $CKO_{\hat{s}_z}$ приблизительно как $1/\sqrt{W_x}$, как следует из уравнения (3.8) для $s_x = 0$, что соответствует рисунку 3.4 со строго горизонтальными изофазными линиями. Однако для наклонных изофазных линий (т.е. для $s_x \neq 0$) функция $\text{sinc}^2(k_0 s_x h_x W_x)$ в уравнении (3.8) приведёт к тому, что из-за изменения фазы в горизонтальном направлении зависимость $CKO_{\hat{s}_z}(W_x)$ не будет монотонной.

Зависимость $CKO_{\hat{s}_z}(W_x)$ немонотонна (нижний ряд на рисунке 3.16) из-за вертикально неоднородной фазовой вариации, аксиальный градиент которой определяется уровнем деформации s_z .

Уравнение (3.8) позволяет рассчитать размеры W_z и W_x окна предварительного усреднения, для которых стандартное отклонение $CKO_{\hat{s}_z}$ будет минимальным. Из него следует, что минимум $CKO_{\hat{s}_z}$ достигается в максимуме функции $f(W_z, W_x) = \text{sinc}^2(k_0 s_z h_z W_z) \cdot \text{sinc}^2(k_0 s_x h_x W_x) \cdot \sqrt{W_z W_x}$, которая входит в знаменатель в (3.8). Минимумы $CKO_{\hat{s}_z}$ как функции от W_z и W_x достигаются независимо друг от друга. Используя обозначение $\alpha = 2k_0 s_z h_z W_z$, можно найти максимум функции $f(\alpha) = \text{sinc}^2(\alpha/2) \cdot \sqrt{\alpha}$. Форма этой функции, показанная на рисунке 3.17, указывает на то, что ее максимум происходит при $\alpha \approx \pi/2$, следовательно, $CKO_{\hat{s}_z}$ имеет минимум около этой точки. В дальнейшем критерий $\alpha \approx \pi/2$ будет использоваться для определения оптимальных размеров окон для предварительного усреднения в обоих направлениях.

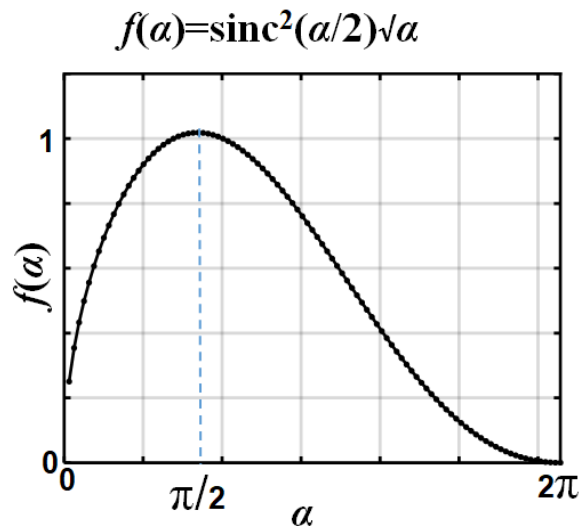


Рисунок 3.17 — График функции $f(\alpha) = \text{sinc}^2(\alpha/2) \cdot \sqrt{\alpha}$, которая определяет оптимальные размеры окон усреднения W_z и W_x , для которых $CKO_{\hat{s}_z}$ достигает минимума. Он соответствует максимуму $f(\alpha)$, который достигается около $\pi/2$.

При выборе оптимального W_z также следует учитывать отсутствие смещения оценки $\hat{s}_z$, а именно, согласно уравнению (9), W_z должно быть $W_z < g$. Как было описано в предыдущем разделе, использование значений $g > 1$ повышает точность оценки градиента, однако слишком большое g приведёт к выходу за пределы однозначности фазы. Оптимальным значением g_{opt} считается максимальный g , при котором не произошёл выход за пределы однозначности. Т.е. условие для оптимального g_{opt} можно

сформулировать как $g_{opt} < \lambda_0 / (4s_z h_z)$. Учитывая, что $\alpha = 2k_0 s_z h_z W_z$ и оптимальное $\alpha \approx \pi/2$, мы получаем, что для W_z оптимальное значение можно выбрать как $W_z^{opt} = g_{opt} / 2 = \lambda_0 / (8s_z h_z)$.

Если изофазные линии являются наклонными в присутствии $s_x \neq 0$, то условие $\alpha \approx \pi/2$, аналогично W_z , можно использовать в латеральном направлении, и оптимальное значение для горизонтального размера окна усреднения можно получить как $W_x^{opt} < \lambda_0 / (8s_x h_z)$. Если $s_x = 0$ и межкадровая фазовая вариация не зависит от координаты x (как показано на рисунке 3.4), то такое ограничение на W_x отсутствует, так что единственным ограничивающим условием для его выбора является желаемое пространственное разрешение оценки деформаций.

Представленный выше анализ позволяет сформулировать практический алгоритм для адаптивного выбора размеров окон W_z и W_x для предварительного векторного усреднения, задаваемого уравнением (3.2).

Первый шаг — это расчет вертикальных и горизонтальных фазовых градиентов с помощью уравнений (3.1)-(3.4). Отметим, что горизонтальный градиент Ψ_x в уравнении (3.3) должен рассчитываться с использованием горизонтального шага дифференцирования $g^{(x)}$ вместо вертикального $g^{(z)}$. Как было указано выше, критерий оптимального размера окна для предварительного усреднения был сформулирован как $\alpha = \pi/2$. Вдоль оси z этот критерий соответствует условию $W_z^{opt} = g_{opt}^{(z)} / 2$, где $g_{opt}^{(z)}$ является оптимальным масштабом оценки градиента g_{opt} в аксиальном направлении (схема расчёта представлена на рисунке 3.7). Для латерального направления x , аналогично аксиальному, оптимальный размер окна должен быть найден как $W_x^{opt} = g_{opt}^{(x)} / 2$.

После нахождения оптимальных шагов дифференцирования $g_{opt}^{(z)}$ и $g_{opt}^{(x)}$ в каждом пикселе (m, j) изображения, мы рассчитываем маску оптимальных размеров окон предварительного усреднения в аксиальном и латеральном направлениях как $W_{z,x}(m, j) = g_{opt}^{(z,x)} / 2$. Если найденный размер окна не является целым, необходимо взять ближайшее меньшее целое значение.

Следующий шаг — предварительное векторное усреднение величины $b(m, j)$ с помощью уравнения (3.2) с использованием оптимизированных размеров окон усреднения $W_{x,z}^{opt}(m, j)$. Результатом служит матрица $\bar{b}(m, j)$. На её основе определяется

уточнённая маска $g_{opt}^{(z)}$ согласно рис. 3.7 и рассчитывается фазовый градиент с использованием новой адаптивной маски $g_{opt}^{(z)}$. Последним шагом служит финальное векторное усреднение, выполняемое с использованием уравнения (3.4). Так как расчёт масок $W_{z,x}(m, j)$ и $g_{opt}^{(z)}$ основан на алгоритме, схема которого показана на рис. 3.7, требующим перебора различных значений g с проверкой изменения знака усреднённого фазового градиента, то в дальнейшем мы будем называть этот метод strain-sign checking algorithm, сокращённо SSCA. Его схема представлена на рисунке 3.18

Вычисленная с использованием адаптивного предварительного векторного усреднения матрица $\bar{b}(m, j)$ является значительно менее шумной, поэтому можно итеративно повторять вышеупомянутые процедуры для оценки масштабов $g_{opt}^{(x,z)}$ и, следовательно, находить уточненные размеры окна усреднения $W_{x,z}^{opt} = g_{opt}^{(x,z)} / 2$. Таким образом можно получить улучшенные оценки искомой деформации.

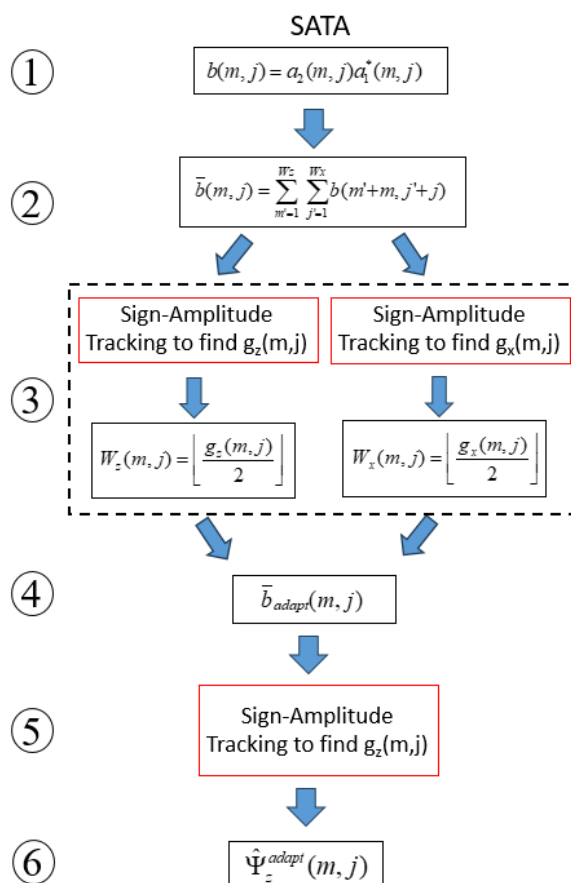


Рисунок 3.18 — Схема адаптивного вычисления деформаций для векторного метода: strain-sign checking algorithm (SSCA)

К модельным данным, показанным на рис. 3.2, был применен описанный алгоритм с адаптивным выбором предварительного усреднения и шага дифференцирования. Полученные маски для выбранных аксиальных и латеральных размеров окна W_z и W_x представлены на рисунках 3.19а и 3.19b соответственно. Данные маски не являются строго регулярными. Неровности на краях зон обусловлены тем, что маски получены для данных с высоким уровнем шума. Сравнение межкадровых разностей фаз, полученных с использованием адаптивного предварительного усреднения и предварительного усреднения фиксированным размером окна 2×2 пикселя показано на рисунках 3.19с и 3.19d. Использование адаптивного усреднения приводит к значительному снижению шума.

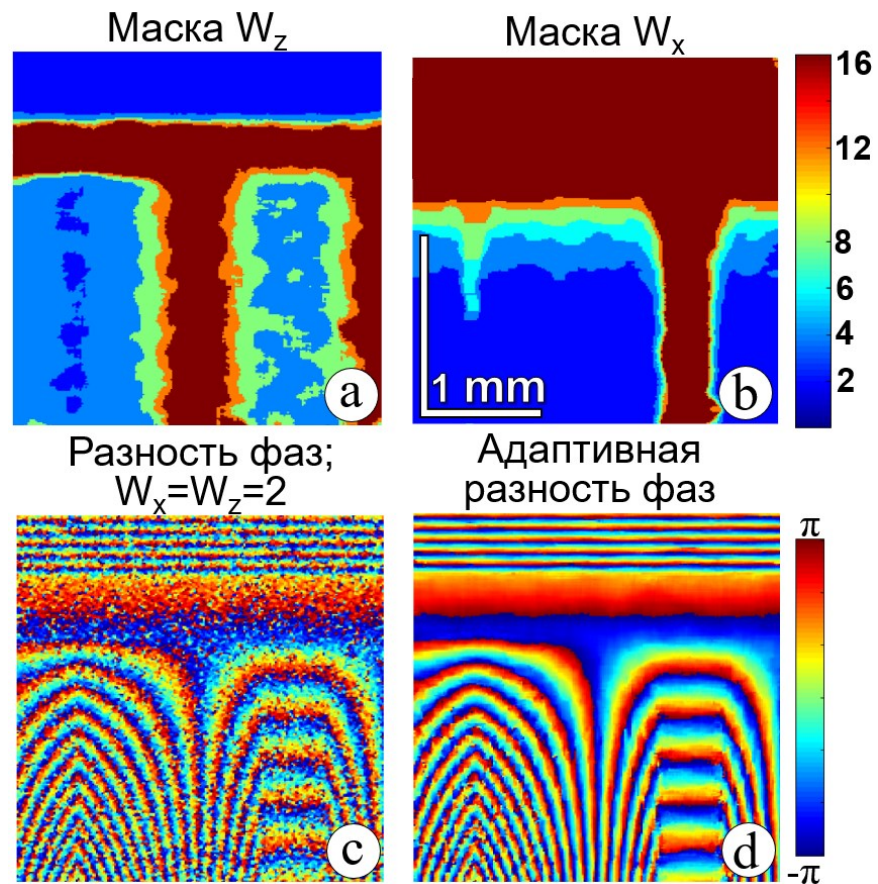


Рисунок 3.19 — Маски адаптивно выбранных размеров окон предварительного усреднения $W_{x,z}$ в диапазоне 2...16 и иллюстрация подавления шумов для межкадровой фазовой вариации. (a) – маска для адаптивного W_z ; (b) – маска для адаптивного W_x ; (c) – межкадровая разность фаз, полученная с использованием предварительного усреднения окном 2×2 пикселя; (d) – межкадровая разность фаз для предварительного усреднения с адаптивно выбранными W_z и W_x , показанными на (a) и (b). Эффект подавления шума при адаптивном усреднении наглядно виден.

Рисунок 3.20 демонстрирует сравнение оценок деформации, полученных для различных комбинаций параметров g и $W_{x,z}$. Верхний ряд на рисунке 3.20 показывает

распределения деформации, полученные с использованием только предварительного векторного усреднения (заданного уравнением (3.3)). Нижний ряд показывает оценки деформации после финального векторного усреднения величины $d(m, j)$ (с использованием уравнения (3.4)). Финальное усреднение выполняется для фиксированного окна 12×12 пикселей во всех случаях. Левый столбец на рисунке 3.20 получен с использованием предварительного усреднения фиксированным окном $W_z = W_x = 2$ пикселя и фиксированного $g = 3$; центральный столбец — с фиксированным окном $W_z = W_x = 2$ и адаптивно выбранного g ; а в правом столбце все три величины W_z , W_x и g выбраны адаптивно.

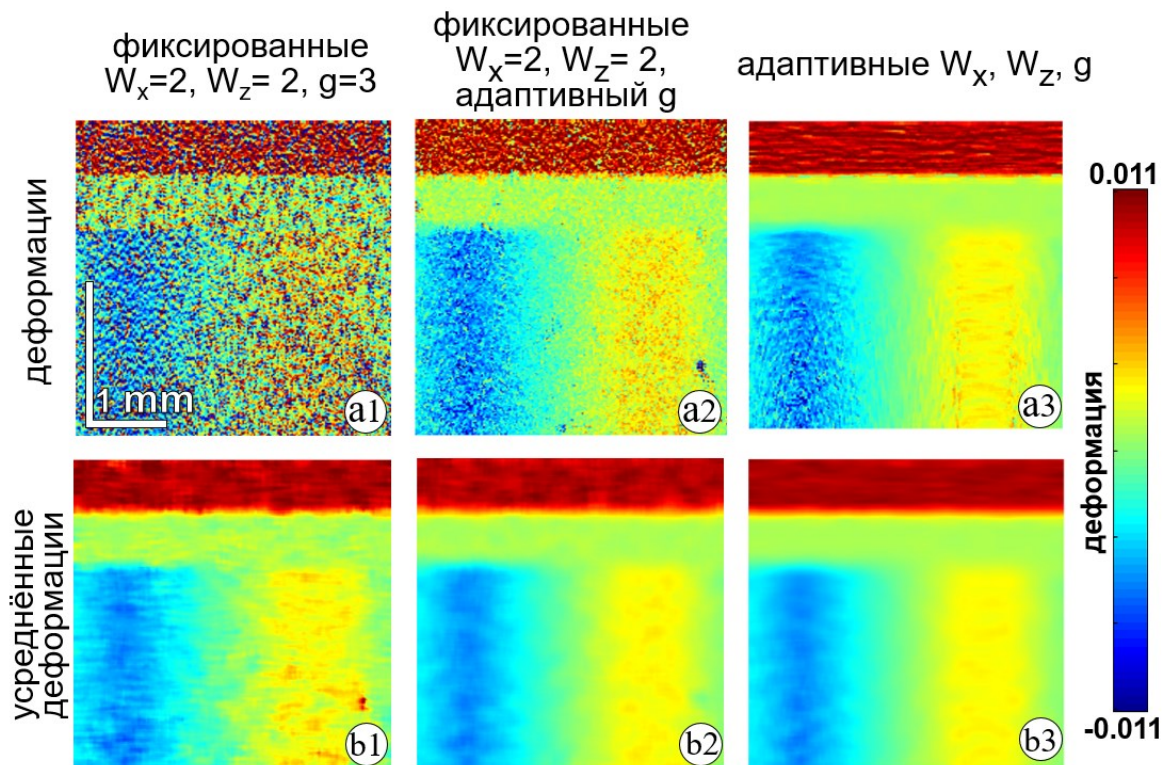


Рисунок 3.20 — Сравнение деформаций, рассчитанных для различных комбинаций параметров: размера окна предварительного усреднения $W_z \times W_x$ и масштаба оценки градиента g . Левый столбец соответствует фиксированному размеру окна $W_z = W_x = 2$ и фиксированному $g = 3$; центральный столбец — фиксированному окну $W_z = W_x = 2$ и адаптивно выбранному g ; правый столбец — адаптивному выбору всех трех параметров W_z , W_x и g . Верхний ряд — неусредненные деформации, нижний ряд — деформации, рассчитанные с использованием финального усреднения по окну 12×12 пикселей.

Важно подчеркнуть, что поскольку размеры окон W_z и W_x для адаптивного предварительного усреднения тесно связаны с адаптивным выбором масштаба оценки градиента g (размер окна усреднения W_z не должен превосходить значение g во избежание смещения оценки и поэтому не может быть оптимизирован без оптимизации g), на

рисунке 3.20 мы сравниваем все 3 случая: (i) когда ни W_z , ни W_x , ни g не оптимизированы, (ii) когда оптимизирован только g и (iii) когда оптимизированы как шаг g , так и размер окна $W_z \times W_x$ предварительного усреднения. Распределение деформации, полученное при адаптивном выборе всех параметров, демонстрирует значительно лучшее соответствие с заданным распределением деформации, показанным на рисунке 3.2. Наибольшее улучшение наблюдается в верхнем слое, где деформация максимальна; во избежание выхода за пределы однозначности фазы адаптивно выбранный масштаб оценки градиента g не может быть больше 3 пикселей, и, следовательно, улучшение ОСШ в этой зоне может быть достигнуто только за счет предварительного усреднения по большему окну.

Далее рассмотрим применение предложенного метода к реальным данным. Экспериментальные ОКТ-сканы были получены в контактном режиме для механических деформаций трехслойной структуры, состоящей из двух силиконовых слоев и образца хряща, помещенного между ними, аналогично исследованиям, описанным в [26]. Полученные В-сканы имеют глубину 2 мм (в воздухе) и 4 мм в латеральном направлении. Примеры структурного ОКТ-изображения и межкадровой разницы фаз представлены на рисунке 3.21. Межкадровая вариация фазы быстро изменяется в верхнем мягком силиконовом слое на рисунке 3.21 аналогично верхнему слою в модельной разнице фаз на рисунке 3.2. Отметим, что хрящ обладает значительно большей жёсткостью, чем силикон, поэтому вариация фазы в хряще изменяется медленнее с глубиной и может быть усреднена по большему окну.

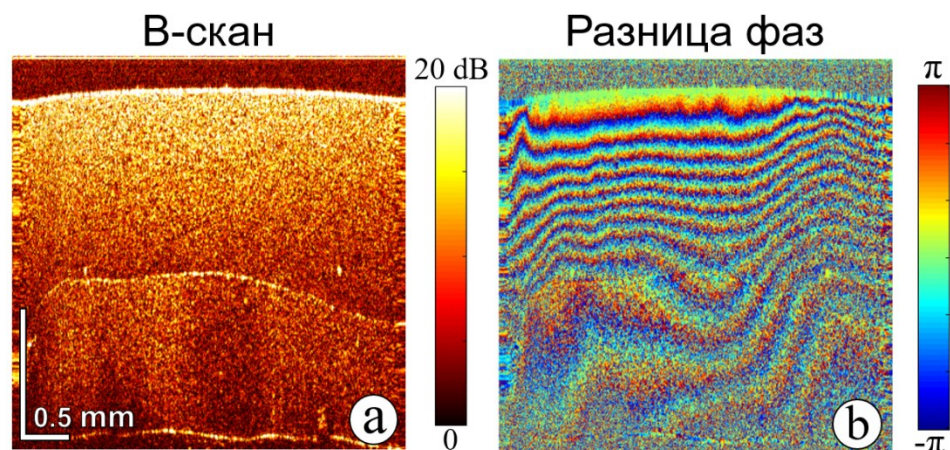


Рисунок 3.21 — ОКТ-визуализация трёхслойной структуры, состоящей из образца хряща между двумя слоями силикона: (a) - структурный В-скан; (b) - межкадровая разница фаз; деформации в силиконе являются значительно более высокими чем в хряще, что приводит к более быстрому изменению разницы фаз с глубиной (в слое силикона).

На рисунке 3.22 представлены результаты, аналогичные модельным на рисунке 3.18. Рисунки 3.22a и 3.22b — это адаптивно выбранные маски для аксиальных и латеральных размеров окон усреднения W_z и W_x . Отметим, что границы, разделяющие области с различными значениями W_z и W_x , могут выглядеть достаточно нерегулярными. Это объясняется влиянием шумов, которое приводит к колебаниям в масках $g_{opt}^{(z)}$ и $g_{opt}^{(x)}$, и как следствие к колебаниям в оценках окна усреднения $W_{x,z} = g_{opt}^{(x,z)} / 2$. Рисунки 3.22c и 3.22d показывают разницу фаз, рассчитанную с фиксированным усреднением 2×2 и с адаптивным усреднением. Стоит отметить, что, хотя в нижней части скана маски имеют нерегулярную структуру (рисунки 3.22a и 3.22b) и из-за высокого уровня шума могут иметь более низкие значения по сравнению с оптимальными, это не ухудшает точность оценки деформации по сравнению с фиксированным окном 2×2 , а лишь приводит к немного меньшему улучшению, чем возможно.

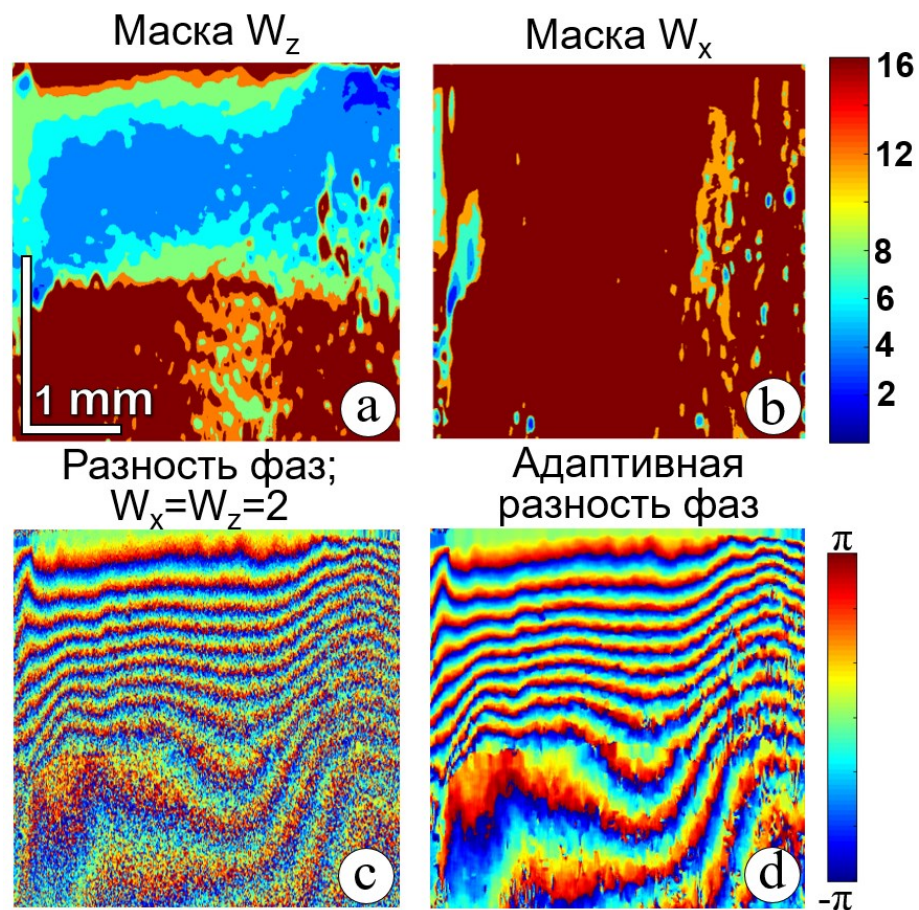


Рисунок 3.22 — Панели (a) и (b) показывают адаптивно выбранные размеры окон усреднения W_z и W_x . На панелях (c) и (d) показаны межкадровые вариации фазы, рассчитанные с фиксированным окном усреднения 2×2 пикселя (c) и с адаптивным предварительным усреднением (d).

Рисунок 3.23 демонстрирует сравнение оценок деформаций, аналогичных рисунку 3.20, для неадаптивных и адаптивных процедур усреднения. Большое подавление шума явно заметно, особенно в сравнении с неусреднённой деформацией, показанной на рисунке 3.23-а1, найденной для фиксированного шага дифференцирования $g=3$ и окна предварительного усреднения 2×2 пикселя. Хотя деформации полностью скрыты шумом на рисунке 3.23-а1, они становятся явно заметны для адаптивного параметра g на рисунке 3.23-а2 и на рисунке 3.23-а3, где комбинируются адаптивный g и адаптивное предварительное усреднение. Дополнительное использование финального усреднения в нижнем ряду рисунка 3.23 показывает заметное улучшение качества по сравнению с верхним рядом. Таким образом, рисунок 3.23 наглядно демонстрирует, что адаптивный выбор как масштаба оценки градиента g , так и размера окна предварительного усреднения очень важен для улучшения качества оценки деформаций в ОКТ-эластографии.

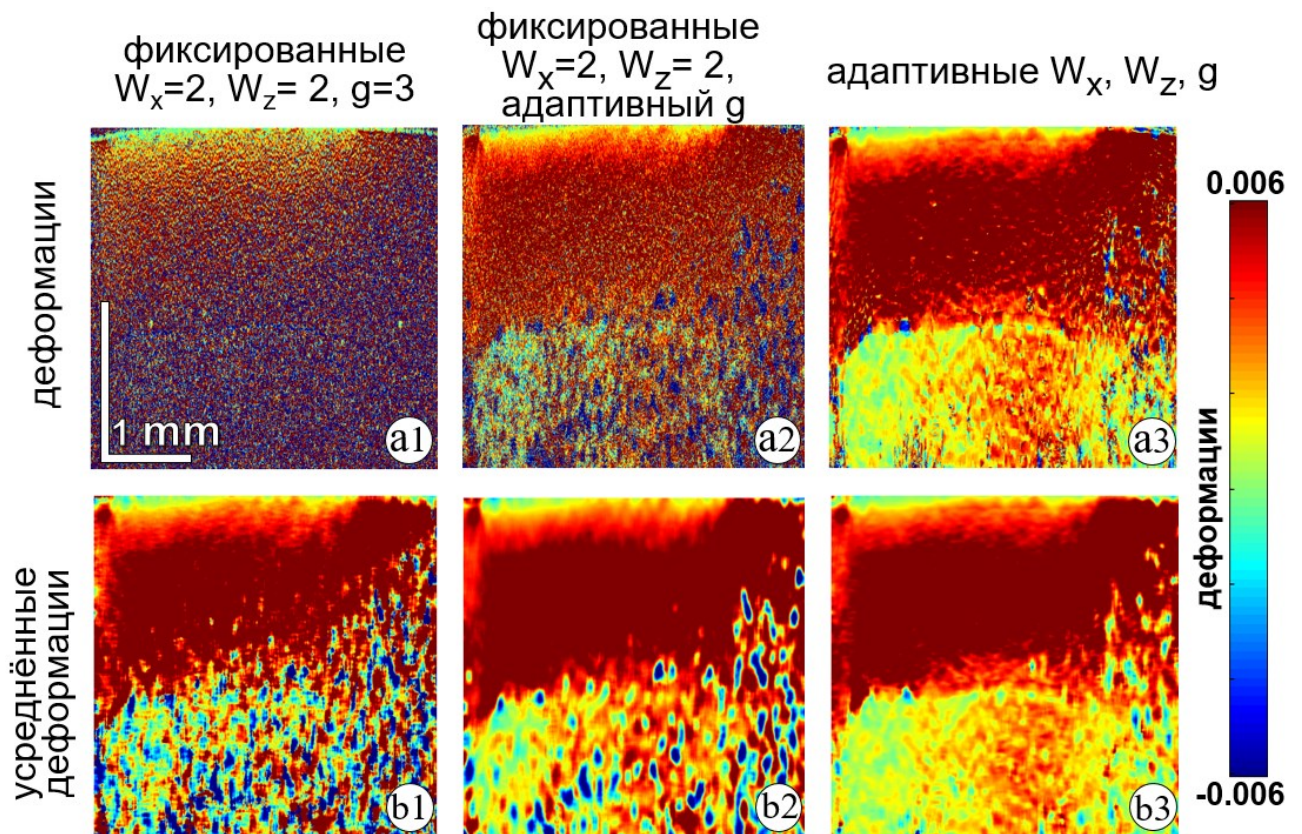


Рисунок 3.23 — Сравнение деформаций, рассчитанных с использованием различных процедур усреднения. Левый столбец соответствует фиксированному размеру окна предварительного усреднения $W_z=W_x=2$ и фиксированному масштабу оценки градиента $g=3$; центральный столбец — фиксированному окну $W_z=W_x=2$ и адаптивно выбранному шагу g ; правый столбец — адаптивному выбору всех трех параметров W_z, W_x и g . В верхнем ряду показаны деформации без финального усреднения (согласно уравнению (3.3)), а нижний ряд — с его использованием (уравнение (3.4)). Использование адаптивных параметров показывает значительное улучшение качества оценки деформаций.

3.3. Упрощённый вариант адаптивного совместного выбора масштаба оценивания фазового градиента и размеров окна предварительного усреднения

Как было продемонстрировано в прошлом разделе, совместное использование адаптивного выбора параметров W_z , W_x и g позволяет значительно улучшить качество оценки деформаций. Однако метод вычисления маски для g (схема которого показана на рис. 3.7) является вычислительно ёмким, т.к. требует многократного повторения процедур перебора значений g с проверкой корректности знака оцененной деформации. Т.к. оценка W_z , W_x также основана на получении маски для g , то такую процедуру приходится повторять 3 раза. Ввиду этого был разработан упрощённый вариант адаптивного расчёта деформаций, не требующий процедур многочисленного перебора. Его сравнение с полным методом strain-sign checking algorithm (SSCA), описанным в прошлом разделе, представлено на рис. 3.24. Основное различие между двумя методами заключается в подходе к расчету масок на этапах 3 и 5.

Как было показано в прошлом разделе, маски усреднения $W_{z,x}(m,j)$ должны быть выбраны таким образом, чтобы разница фаз между пикселями на концах окна стремилась к $\pm\pi/2$, то есть в 2 раза меньше, чем условие $\Psi \rightarrow \pm\pi$, используемое для нахождения маски оценки градиента $g_{z,x}(m,j)$. Поэтому размер окна $W_{z,x}$ для предварительного усреднения может быть записан как:

$$W_{z,x}(m,j) = \lfloor g_{z,x}(m,j) / 2 \rfloor \quad (3.8)$$

где $\lfloor \dots \rfloor$ — это функция округления вниз (результатом служит наибольшее целое число, не превосходящее аргумент), а шаги дифференцирования $g_z(m,j)$ и $g_x(m,j)$ рассчитываются независимо в направлениях z и x .

Соотношение (3.8) позволяет предложить значительно более простой способ нахождения масок $g_{z,x}(m,j)$ и $W_{z,x}(m,j)$. Для расчёта $W_{z,x}(m,j)$ необходимо вычислить начальную оценку градиентов $\hat{\Psi}_z^{init}(m,j)$ и $\hat{\Psi}_x^{init}(m,j)$ с фиксированным малым шагом дифференцирования, например, $g_z, g_x=3$ (в уравнении (3.3)). Тогда маски для адаптивного предварительного усреднения можно найти как:

$$W_{z,x}(m,j) = \lfloor \alpha_{z,x} \pi / \hat{\Psi}_{z,x}^{init}(m,j) \rfloor, \quad (3.9)$$

где параметры $\alpha_{z,x}$ — это описанные ниже коэффициенты для оптимального выбора размеров окон. Отметим, что при отсутствии какого-либо шума отношение $\pi / \hat{\Psi}_{z,x}^{init}(m,j)$

определяет аксиальные и латеральные шаги $g_{z,x}(m, j)$, для которых $\hat{\Psi}_{z,x}$ стремится к границы однозначности фазы для, т.е. $\hat{\Psi}_{z,x} \rightarrow \pm\pi$. Поэтому для идеального случая, когда отсутствуют шумы, можно взять $\alpha_{z,x}=1/2$ для нахождения размеров окна $W_{z,x}(m, j)$ и, согласно уравнению (3.8), в два раза большие величины для маски оценки градиента $g_{z,x}(m, j)$.

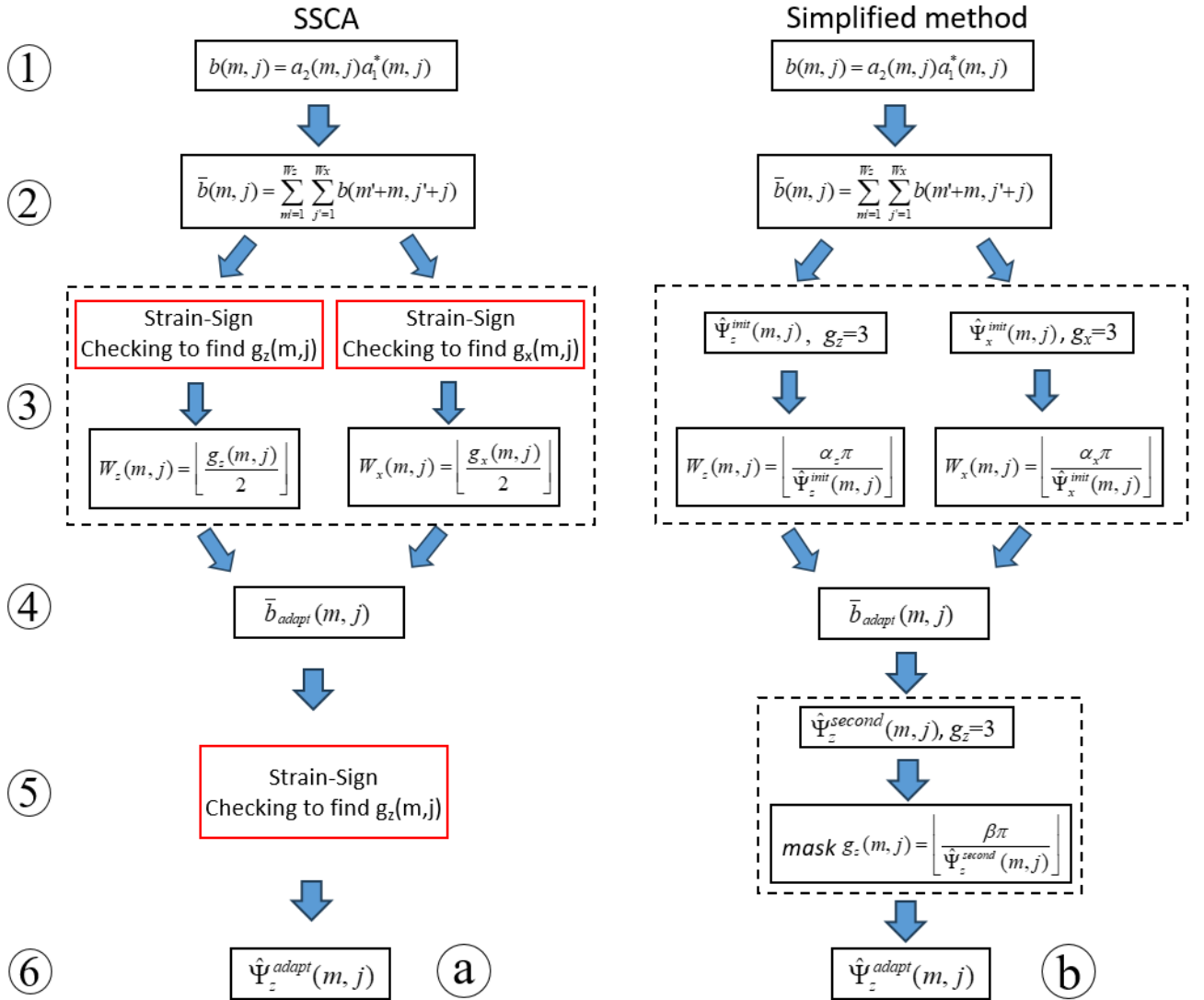


Рисунок 3.24 — Сравнимые схемы адаптивного расчета деформации: (a) – алгоритм, описанный в разделе 3.2 (SSCA); (b) – упрощенная версия. Диаграмма для шага 5, выделенного красным прямоугольником показана на рис. 3.7

Чтобы проиллюстрировать, как уравнение (3.9) может быть использовано при наличии шума, рассмотрим однородную деформацию, для которой градиент фазы $\hat{\Psi}_z^{init}(m, j) = \pi/10$ и $\alpha_z=1/2$. В таком латерально-однородном случае вертикальный размер

окна усреднения составляет $W_z(m, j) = \lfloor (\pi/2)/(\pi/10) \rfloor = 5$. В случае без шума ожидается, что маска будет $g_z(m, j) = 2W_z = 10$ пикселей. Однако в присутствии шума найденный размер $g_z(m, j)$ может оказаться слишком большим и привести к значительным ошибкам из-за выхода за пределы однозначности фазы. Поэтому определение размера $g_z(m, j)$ выполняется в другой форме. А именно, используя усредненную матрицу $\overline{b_{adapt}}(m, j)$, найденную на шаге 4 на рисунке 3.24, можно вычислить менее шумную оценку градиента фазы $\hat{\Psi}_z^{second}(m, j)$ используя фиксированный $g=3$. Маска $g(m, j)$ может быть найдена как $g_z(m, j) = \lfloor \beta\pi / \hat{\Psi}_z^{second}(m, j) \rfloor$, где коэффициент $\beta < 1$ эмпирически определяется в присутствии шума для оптимального выбора $g_z(m, j)$. Важно подчеркнуть, что при таком подходе нет «встроенной» защиты от выхода за пределы однозначности фазы как в методе SSCA. Чтобы снизить вероятность таких ошибок, вместо $\beta=1$ следует выбрать меньший коэффициент $\beta=1/2$ (в два раза меньше оптимального). Это вынужденный компромисс между простотой вычисления маски $g(m, j)$ и близостью $g(m, j)$ к оптимальным значениям. Важно отметить, что в областях, где $g(m, j)$ ограничен желаемым разрешением g_{res} , а не уровнем напряжения, следует принимать $g(m, j) = g_{res}$, аналогично методу SSCA.

Также отметим, что как было показано выше, что если $W > g$, то пиксели, используемые для оценки градиента фазы, становятся коррелированными, и оценка деформаций становится заниженной. Чтобы этого избежать, размер окна W должен быть строго меньше g . Учитывая, что мы взяли $\beta=1/2$ для нахождения размера $g(m, j)$, разумным выбором для параметра α_z в уравнении (3.9) будет 0.4. Поскольку мы не вычисляем латеральный градиент $\hat{\Psi}_x(m, j)$ адаптивно, для α_x нет таких ограничений, и мы можем использовать оптимальное значение $\alpha_x=0.5$.

Способ нахождения масок g и W , описанный выше, не требует многократных процедур перебора для каждого пикселя, как это необходимо в методе SSCA, и, следовательно, требует значительно меньшего объема вычислений. Упрощенный метод требует расчета фазового градиента, используя только фиксированное значение $g=3$. Также важно подчеркнуть, что $g_z(m, j)$ рассчитывается с использованием менее шумного $\hat{\Psi}_z^{second}(m, j)$, а не $\hat{\Psi}_z^{init}(m, j)$. Действительно, в $\hat{\Psi}_z^{second}(m, j)$ шумы подавлены гораздо лучше благодаря использованию адаптивного предварительного усреднения. Учитывая логику вычисления масок в предложенном методе, мы будем называть его Inverse Strain Level Algorithm (ISLA).

Предложенный упрощенный метод ISLA для адаптивной оценки деформации был применен к тем же модельным данным, что и в предыдущих разделах (показаны на рис. 3.2). Маски адаптивно выбранных размеров окон $W_{z,x}$ показаны на рисунках 3.25a и 3.25b, маска для шага g показана на рисунке 3.25c. Можно заметить, что маски $W_{z,x}$ значительно более нерегулярны, чем маска для g . Это объясняется тем, что $W_{z,x}$ рассчитываются на основе "начальных" фазовых градиентов с высоким уровнем шума, когда ни один из параметров не был выбран адаптивно, в то время как маска g рассчитывается на основе деформации с адаптивным предварительным усреднением, что значительно подавляет шум. Такой "двухэтапный" способ расчета маски g значительно снижает вероятность выхода фазы фазового градиента за пределы однозначности из-за слишком большого выбранного g . Важно отметить, что хотя маски $W_{z,x}$ являются весьма нерегулярными, это не приводит к значительным ошибкам. В отличие от оценки градиента со слишком большим шагом дифференцирования g , в предварительном усреднении нет скачков в знаке деформации, даже если $W_{z,x}$ отклоняется от оптимального значения. Следовательно, умеренные отклонения от оптимального значения $W_{z,x}$ приводят лишь к немного меньшему подавлению шума.

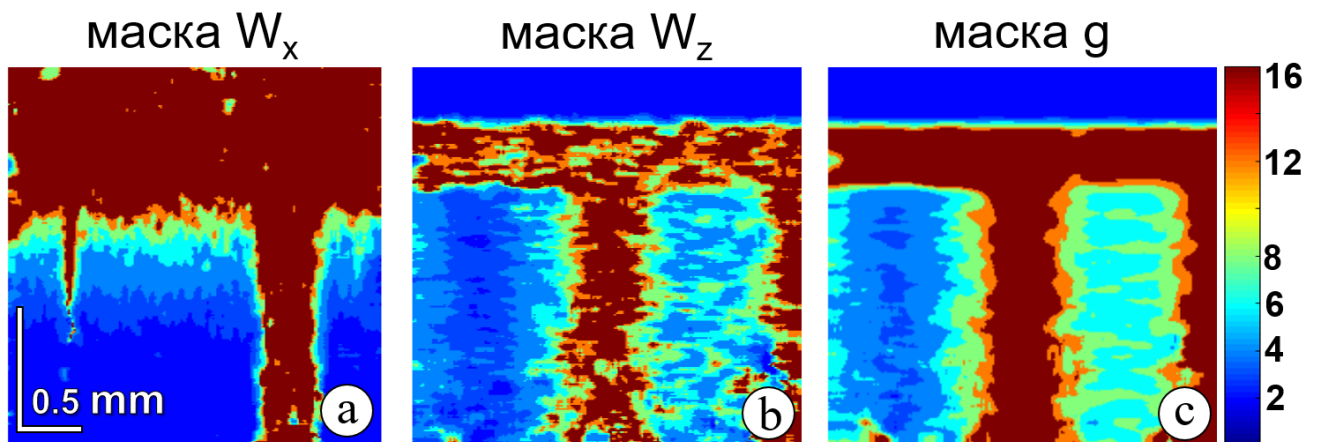


Рисунок 3.25 — Маски для адаптивно выбранных параметров: (a) – маска для размера окна предварительного усреднения W_x ; (b) – маска для размера окна предварительного усреднения W_z ; (c) – маска для масштаба оценки градиента g .

Используя модельные данные, было проведено сравнение трёх различных методов расчета деформации: неадаптивный с фиксированными малыми параметрами $W_x=W_z=2$ и $g=3$, упрощенный метод ISLA, а также SSCA, описанный в предыдущем разделе. Результаты показаны на рисунке 3.26. Из-за высокого уровня шума (ОСШ=0 дБ) традиционный способ оценки деформации дает результаты низкого качества.

Использование упрощенного метода дает значительно лучшие результаты по сравнению с фиксированными параметрами и лишь немного худшие результаты, в сравнении с методом SSCA.

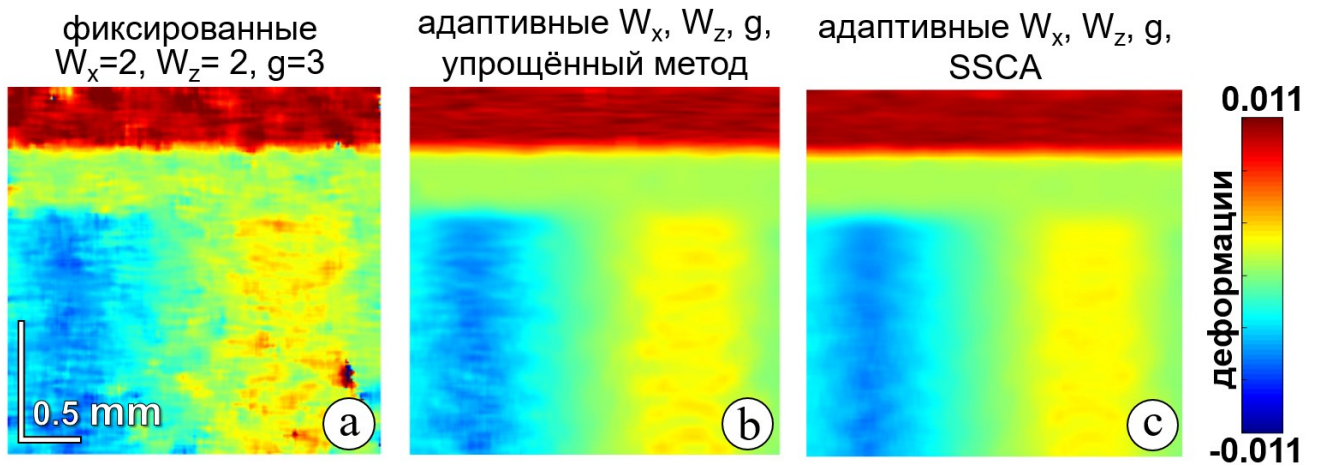


Рисунок 3.26 — Сравнение деформаций, рассчитанных с использованием различных методов оптимизации параметров. (a) – без оптимизации, (b) – результаты для упрощенного метода ISLA, (c) – результаты для метода SSCA. Из рисунков наглядно видно, что упрощённый метод дает значительно лучшие результаты по сравнению с фиксированными малыми параметрами и лишь немного худшие результаты, в сравнении с полным методом SSCA.

Для демонстрации работы упрощённого метода на экспериментальных данных были взяты данные, показанные на рисунке 3.21 – запись деформации трехслойной структуры, состоящей из двух силиконовых слоев и образца хряща, помещенного между ними. На рисунке 3.27 представлены результаты, аналогичные рисунку 3.25. Маски для W_z и W_x показаны на рисунках 3.27a и 3.27b, а маска для шага g показана на рисунке 3.27c. В сравнении с модельным рисунком 3.25, на котором не было введено затухание сигнала, нижняя часть рисунка 3.27 является значительно более зашумлённой. Это происходит из-за затухания амплитуды ОКТ-сигнала с глубиной, что приводит к значительно более низкому ОСШ. В данном экспериментальном примере уровень деформаций в образцах силикона и хряща значительно отличается, и как следствие, сильно отличаются размеры окон предварительного усреднения, что подчёркивает важность адаптивного выбора параметров для выполнения оценки деформации

Аналогично модельному рисунку 3.26, рисунок 3.28 демонстрирует сравнение деформаций, полученных с использованием различных методов. Адаптивные методы (рисунки 3.28b и 3.28c) обеспечивают заметное снижение уровня шума по сравнению с неадаптивным методом (рисунок 3.28a). В нижней части рисунка 3.28a деформация

полностью скрыта шумом, в то время как для адаптивных методов она четко видна. В то время как разница между упрощенным методом ISLA и методом SSCA является небольшой, разница с неадаптивным методом на рисунке 3.28а является значительной. Таким образом, рисунок 3.28 наглядно демонстрирует эффективность предложенного упрощенного метода.

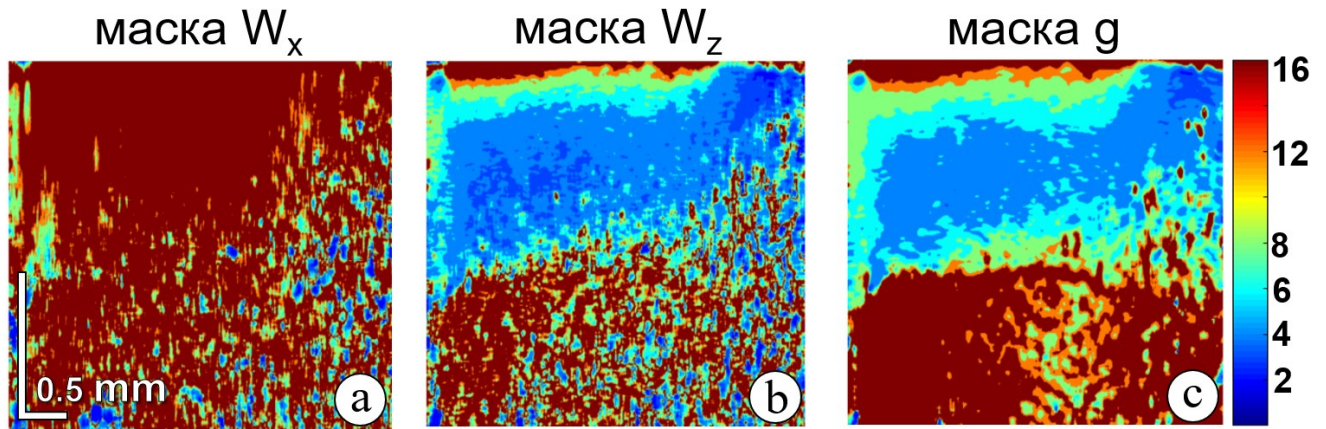


Рисунок 3.27 — Маски для адаптивно выбранных параметров: (a) – маска для размера окна предварительного усреднения W_x ; (b) – маска для размера окна предварительного усреднения W_z ; (c) – маска для шага дифференцирования g .

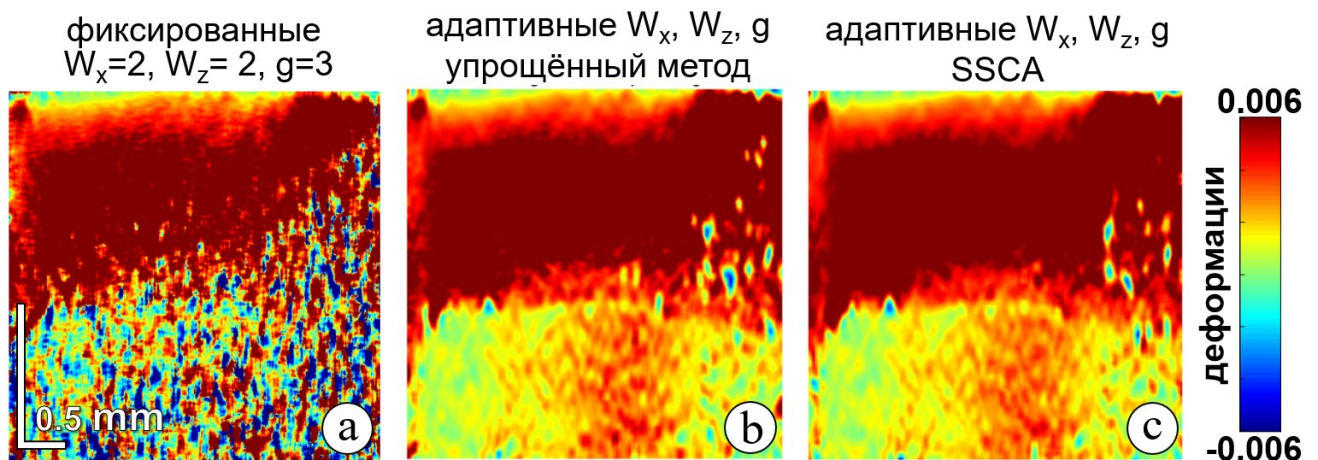


Рисунок 3.28 — Сравнение деформаций, рассчитанных с использованием различных методов. (a) – без оптимизации с фиксированными параметрами, (b) – упрощенный метод ISLA, предложенный в данном разделе, (c) – полный метод SSCA, описанный в предыдущем разделе. Улучшение по сравнению с неадаптивным методом значительно, в то время как разница между упрощенным методом и полным едва заметна.

3.4. Заключение

Данная глава посвящена адаптивному автоматическому выбору параметров обработки сигнала для векторного метода оценки деформаций в оптической когерентной томографии. На практике обычно используется набор маленьких фиксированных параметров, чтобы обеспечить приемлемое разрешение в «самой сложной» области с наиболее мелкомасштабными межкадровыми вариациями фазы. Однако в областях малых деформаций и плавных распределениях межкадровых вариаций фазы использование слишком малых размеров областей усреднения и масштабов оценивания фазовых градиентов приводит к неприемлемо высокой зашумленности результатов. На практике очень часто распределение деформаций является сильно неоднородным как в пространстве, так и во времени, поэтому адаптивный выбор параметров значительно улучшает качество оценки деформаций по сравнению с оценками при фиксированных параметрах анализа.

В данной главе представлены:

- адаптивный метод выбора шага дифференцирования g
- адаптивный метод выбора размеров окна предварительного усреднения $W_{z,x}$ в сочетании с адаптивным выбором шага g
- впервые установлена связь между оптимальными размерами окна усреднения и шагом дифференцирования, а также продемонстрировано ограничение, которое накладывается на W_z при использовании конкретного g , для отсутствия смещения оценки деформаций.
- упрощённый и вычислительно эффективный метод совместного адаптивного выбора $W_{z,x}$ и g , позволяющий значительно снизить необходимое количество вычислений, но получить практически то же качество оценки деформаций, что и полный метод.

Предложенные адаптивные методы, таким образом, позволяют значительно повысить качество оценивания деформаций на основе анализа фазочувствительных ОКТ-сканов векторным методом, первоначально предложенным в [79,80].

Результаты данной главы представлены в работах [121–124]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение сформулируем основные результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы

1. Для наиболее часто используемых ОКТ-приборов со слабо фокусированным зондирующим пучком, обеспечивающим приблизительно одинаковое пространственное разрешение по глубине, предложена модель формирования ОКТ-сканов на основе волнового подхода, сочетающая хорошую реалистичность, возможность учета движения рассеивателей от скана к скану при высокой вычислительной эффективности, позволяющей генерировать большие объемы ОКТ-данных. Это дало возможность детально исследовать методы ОКТ-эластографии и ОКТ-ангиографии, гибко меняя параметры в строго контролируемых условиях численного эксперимента, что в физических экспериментах обеспечить сложно или даже невозможно.

2. Для методов ангиографической визуализации, основанных на сравнении последовательно получаемых ОКТ-сканов с сильным самоперекрытием, предложен улучшенный метод компенсации декорреляционных искажений с использованием теоремы о фурье-сдвиге, что позволяет снизить роль межкадровой как амплитудной, так и фазовой декорреляции из-за паразитных движений окружающей сосуда «твердой» ткани и повысить контраст получаемых ангиографических изображений.

3. Предложен новый подход к реализации ОКТ-ангиографии, использующий аналогию с фазочувствительной ОКТ-эластографией и выделяющий сечения сосудов как области локально повышенной случайной деформации. Этот подход обеспечивает качество визуализации сосудов, сравнимое с известным методом высокочастотной фильтрации, открывая перспективу, пожертвовав частью самых мелких капилляров, сократить время получения ангиографического изображения на 30-50%, что важно для практических применений метода ОКТ-ангиографии.

4. Для реализации фазочувствительной ОКТ-эластографии предложен подход к адаптивному автоматическому выбору основных параметров обработки сравниваемых ОКТ-сканов (размера области усреднения и масштаба оценивания градиентов межкадровых вариаций фазы), что позволило существенно улучшить качество реконструкции пространственных распределений деформаций, особенно в практически важных условиях их существенной пространственной неоднородности и в присутствии значительных измерительных шумов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

А-скан – одномерное изображение образца

В-скан – двумерное изображение образца

ОКА – оптическая когерентная ангиография

ОКА-S – разработанный метод «деформационной» оптической когерентной ангиографии

ОКТ – оптическая когерентная томография

ОКЭ – оптическая когерентная эластография

ОСШ – отношение сигнал/шум

СКО – среднеквадратичное отклонение

ISLA – Inverse Strain Level Algorithm

SSCA – Strain-Sign Checking Algorithm

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Optical Coherence Tomography / D. Huang, E.A. Swanson, C.P. Lin [et al.] // Science – 1991 – Vol. 254, № 5035 – P. 1178-1181.
2. Когерентная Оптическая Томография Микронеоднородностей Биотканей / В.М. Геликонов, Г.В. Геликонов, Н.Д. Гладкова [и др.] // Письма в ЖЭТФ – 1995 – Т. 61 – С. 149-153.
3. In Vivo OCT Imaging of Hard and Soft Tissue of the Oral Cavity / F.I. Feldchtein, G.V. Gelikonov, V.M. Gelikonov [et al.] // Optics Express – 1998 – Vol. 3, № 6 – P. 239.
4. Optical Coherence Tomography / B.E. Bouma, J.F. De Boer, D. Huang [et al.] // Nature Reviews Methods Primers – 2022 – Vol. 2, № 1 – P. 79.
5. Enhanced Medical Diagnosis for dOCTors: A Perspective of Optical Coherence Tomography / R.A. Leitgeb, F. Placzek, E.A. Rank [et al.] // Journal of Biomedical Optics – 2021 – Vol. 26, № 10 – P. 100601.
6. Göppert-Mayer M. Über Elementarakte mit zwei Quantensprüngen / M. Göppert-Mayer // Annalen der Physik – 1931 – Vol. 401, № 3 – P. 273-294.
7. Denk W. Two-Photon Laser Scanning Fluorescence Microscopy / W. Denk, J.H. Strickler, W.W. Webb // Science – 1990 – Vol. 248, № 4951 – P. 73-76.
8. A Transmitter For Diagnostic Imaging / K. Wang, H. Chang, H. Shen [et al.]; ed. by J.B. Houston, Jr. San Diego – 1976 – P. 129-135.
9. Opto-Acoustic Transducers for Potentially Sensitive Ultrasonic Imaging / K. Wang, V. Burns, G. Wade [et al.] // Optical Engineering – 1977 – Vol. 16, № 5.
10. Goldmann H. Spaltlampenphotographie und -photometric / H. Goldmann // Ophthalmologica – 1939 – Vol. 98, № 5-6 – P. 257-270.
11. Recent Trends in Multimodal Optical Coherence Tomography. I. Polarization-Sensitive OCT and Conventional Approaches to OCT Elastography / V.Yu. Zaitsev, V.M. Gelikonov, L.A. Matveev [et al.] // Radiophysics and Quantum Electronics – 2014 – Vol. 57, № 1 – P. 52-66.
12. De Boer J.F. Polarization Sensitive Optical Coherence Tomography – a Review [Invited] / J.F. De Boer, C.K. Hitzenberger, Y. Yasuno // Biomedical Optics Express – 2017 – Vol. 8, № 3 – P. 1838-1873.
13. Speckle Variance Detection of Microvasculature Using Swept-Source Optical Coherence Tomography / A. Mariampillai, B.A. Standish, E.H. Moriyama [et al.] // Optics Letters – 2008 – Vol. 33, № 13 – P. 1530-1532.
14. Jonathan E. Correlation Mapping Method for Generating Microcirculation Morphology from Optical Coherence Tomography (OCT) Intensity Images / E. Jonathan, J. Enfield, M.J. Leahy // Journal of Biophotonics – 2010 – Vol. 3, № 7 – P. 446-457.
15. Chen C.-L. Optical Coherence Tomography Based Angiography [Invited] / C.-L. Chen, R.K. Wang // Biomedical Optics Express – 2017 – Vol. 8, № 3 – P. 1056-1074.
16. Optical Coherence Tomography-Based Angiography Device with Real-Time Angiography B-Scans Visualization and Hand-Held Probe for Everyday Clinical Use / A. Moiseev, S. Ksenofontov, M. Sirotkina [et al.] // Journal of Biophotonics – 2018 – Vol. 11, № 6 – e201700292.
17. In-Vivo Longitudinal Imaging of Microvascular Changes in Irradiated Oral Mucosa of Radiotherapy Cancer Patients Using Optical Coherence Tomography / A.V. Maslennikova, M.A. Sirotkina, A.A. Moiseev [et al.] // Scientific Reports – 2017 – Vol. 7 – P. 16505.
18. Optical Coherence Angiography for Pre-Treatment Assessment and Treatment Monitoring Following Photodynamic Therapy: A Basal Cell Carcinoma Patient Study / E.V. Gubarkova, F.I. Feldchtein, E.V. Zagaynova [et al.] // Scientific Reports – 2019 – Vol. 9 – P. 18670.
19. Photodynamic Therapy Monitoring with Optical Coherence Angiography / M.A. Sirotkina, L.A. Matveev, M.V. Shirmanova [et al.] // Scientific Reports – 2017 – Vol. 7 – P. 41506.
20. Accurate Early Prediction of Tumour Response to PDT Using Optical Coherence Angiography / M.A. Sirotkina, A.A. Moiseev, L.A. Matveev [et al.] // Scientific Reports – 2019 – Vol. 9 – P. 6492.
21. Blackburn B. Phase-Decorrelation OCT for Noncontact Measurement of Biomechanical Effects of Corneal Crosslinking / B. Blackburn, S. Gu, V.S. Jenkins // Investigative Ophthalmology & Visual Science – 2018 – Vol. 59 – P. 745-745.
22. Non-invasive Optical Assessment of Viscosity of Middle Ear Effusions in Otitis Media / G.L. Monroy, P. Pande, R.L. Shelton [et al.] // Journal of Biophotonics – 2017 – Vol. 10, № 4 – P. 394-403.

23. Non-Contact Optical Coherence Tomography - an Effective Method for Visualizing the Exudate of the Middle Ear / A.A. Novozhilov, P.A. Shilyagin, T.E. Abubakirov [et al.] // *Vestn. otorinolaringol.* – 2020 – Vol. 85, № 4 – P. 16-22.
24. Optical Coherence Tomography for Visualizing Transient Strains and Measuring Large Deformations in Laser-Induced Tissue Reshaping / V.Y. Zaitsev, A.L. Matveyev, L.A. Matveev [et al.] // *Laser Physics Letters* – 2016 – Vol. 13, № 11 – P. 115603.
25. Optical Coherence Elastography for Strain Dynamics Measurements in Laser Correction of Cornea Shape / V.Y. Zaitsev, A.L. Matveyev, L.A. Matveev [et al.] // *Journal of Biophotonics* – 2017 – Vol. 10, № 10 – P. 1450-1463.
26. Revealing Structural Modifications in Thermomechanical Reshaping of Collagenous Tissues Using Optical Coherence Elastography / V.Y. Zaitsev, A.L. Matveyev, L.A. Matveev [et al.] // *Journal of Biophotonics* – 2019 – Vol. 12, № 3 – e201800250.
27. Optimization of Phase-Resolved Optical Coherence Elastography for Highly-Sensitive Monitoring of Slow-Rate Strains / V.Y. Zaitsev, L.A. Matveev, A.L. Matveyev [et al.] // *Laser Physics Letters* – 2019 – Vol. 16, № 6 – P. 065601.
28. Observation of Internal Stress Relaxation in Laser-Reshaped Cartilaginous Implants Using OCT-Based Strain Mapping / Y.M. Alexandrovskaya, O.I. Baum, A.A. Sovetsky [et al.] // *Laser Physics Letters* – 2020 – Vol. 17, № 8 – P. 085603.
29. Interplay of Temperature, Thermal-stresses and Strains in Laser-assisted Modification of Collagenous Tissues: Speckle-contrast and OCT-based Studies / O.I. Baum, V.Y. Zaitsev, A.V. Yuzhakov [et al.] // *Journal of Biophotonics* – 2020 – Vol. 13, № 4 – e201900199.
30. Optical Coherence Elastography as a Tool for Studying Deformations in Biomaterials: Spatially-Resolved Osmotic Strain Dynamics in Cartilaginous Samples / Y. Alexandrovskaya, O. Baum, A. Sovetsky [et al.] // *Materials* – 2022 – Vol. 15, № 3 – P. 904.
31. Spatio-Temporal Dynamics of Diffusion-Associated Deformations of Biological Tissues and Polyacrylamide Gels Observed with Optical Coherence Elastography / Y.M. Alexandrovskaya, E.M. Kasianenko, A.A. Sovetsky [et al.] // *Materials* – 2023 – Vol. 16, № 5 – P. 2036.
32. Optical Coherence Elastography with Osmotically Induced Strains: Preliminary Demonstration for Express Detection of Cartilage Degradation / Y.M. Alexandrovskaya, E.M. Kasianenko, A.A. Sovetsky [et al.] // *Journal of Biophotonics* – 2024 – Vol. 17, № 1 – e202400016.
33. Visualizing Kinetics of Diffusional Penetration in Tissues Using OCT-Based Strain Imaging / Y.M. Alexandrovskaya, A.A. Sovetsky, E.M. Kasianenko [et al.] // *Advanced Drug Delivery Reviews* – 2025 – Vol. 217 – P. 115484.
34. Larin K.V. Optical Coherence Elastography - OCT at Work in Tissue Biomechanics [Invited] / K.V. Larin, D.D. Sampson // *Biomedical Optics Express* – 2017 – Vol. 8, № 2 – P. 1172-1192.
35. Strain and Elasticity Imaging in Compression Optical Coherence Elastography: The Two-decade Perspective and Recent Advances / V.Y. Zaitsev, A.L. Matveyev, L.A. Matveev [et al.] // *Journal of Biophotonics* – 2021 – Vol. 14, № 4 – e202000257.
36. Histological Validation of in Vivo Assessment of Cancer Tissue Inhomogeneity and Automated Morphological Segmentation Enabled by Optical Coherence Elastography / A.A. Plekhanov, M.A. Sirotkina, A.A. Sovetsky [et al.] // *Scientific Reports* – 2020 – Vol. 10 – P. 11781.
37. OCT-Elastography-Based Optical Biopsy for Breast Cancer Delineation and Express Assessment of Morphological/Molecular Subtypes / E.V. Gubarkova, A.A. Sovetsky, V.Yu. Zaitsev [et al.] // *Biomedical Optics Express* – 2019 – Vol. 10, № 5 – P. 2244-2263.
38. Diagnostic Accuracy of Cross-Polarization OCT and OCT-Elastography for Differentiation of Breast Cancer Subtypes: Comparative Study / E.V. Gubarkova, E.B. Kiseleva, M.A. Sirotkina [et al.] // *Diagnostics* – 2020 – Vol. 10, № 12 – P. 994.
39. Nonlinear Elasticity Assessment with Optical Coherence Elastography for High-Selectivity Differentiation of Breast Cancer Tissues / E.V. Gubarkova, A.A. Sovetsky, L.A. Matveev [et al.] // *Materials* – 2022 – Vol. 15, № 9 – P. 3308.
40. Application of Compression Optical Coherence Elastography for Characterization of Human Pericardium: A Pilot Study / V.Y. Zaitsev, A.A. Sovetsky, A.L. Matveyev [et al.] // *Journal of Biophotonics* – 2023 – Vol. 16, № 2 – e202200253.
41. Towards Targeted Colorectal Cancer Biopsy Based on Tissue Morphology Assessment by Compression Optical Coherence Elastography / A.A. Plekhanov, M.A. Sirotkina, E.V. Gubarkova [et al.] // *Frontiers in Oncology* – 2023 – Vol. 13 – P. 1121838.

42. Quantification of Linear and Nonlinear Elasticity by Compression Optical Coherence Elastography for Determining Lymph Node Status in Breast Cancer / E.V. Gubarkova, D.A. Vorontsov, A.A. Sovetsky [et al.] // *Laser Physics Letters* – 2023 – Vol. 20, № 6 – P. 065601.
43. Detecting Emergence of Ruptures in Individual Layers of the Stretched Intestinal Wall Using Optical Coherence Elastography: A Pilot Study / E.B. Kiseleva, A.A. Sovetsky, M.G. Ryabkov [et al.] // *Journal of Biophotonics* – 2024 – Vol. 17, № 1 – e202400086.
44. Geophysics-Inspired Nonlinear Stress-Strain Law for Biological Tissues and Its Applications in Compression Optical Coherence Elastography / V.Y. Zaitsev, L.A. Matveev, A.L. Matveyev [et al.] // *Materials* – 2024 – Vol. 17, № 20 – P. 5023.
45. In Vivo Assessment of Functional and Morphological Alterations in Tumors under Treatment Using OCT-Angiography Combined with OCT-Elastography / M.A. Sirotkina, E.V. Gubarkova, A.A. Plekhanov [et al.] // *Biomedical Optics Express* – 2020 – Vol. 11, № 3 – P. 1365-1382.
46. Compression OCT-Elastography Combined with Speckle-Contrast Analysis as an Approach to the Morphological Assessment of Breast Cancer Tissue / A.A. Plekhanov, E.V. Gubarkova, M.A. Sirotkina [et al.] // *Biomedical Optics Express* – 2023 – Vol. 14, № 6 – P. 3037-3056.
47. Side-by-Side OCE-Study of Elasticity and SHG-Characterization of Collagen Fibers in Breast Cancer Tissue before and after Chemotherapy / A.A. Plekhanov, A.L. Potapov, M.V. Pavlov [et al.] // *Journal of Biomedical Photonics & Engineering* – 2023 – Vol. 9, № 3 – P. 020305.
48. Optical Coherence Tomography Angiography and Attenuation Imaging for Label-Free Observation of Functional Changes in the Intestine after Sympathectomy: A Pilot Study / L.A. Matveev, E.B. Kiseleva, M.V. Baleev [et al.] // *Photonics* – 2022 – Vol. 9, № 5 – P. 304.
49. Физические Принципы Оптической Когерентной Томографии / С.Ю. Ксенофонтов, П.А. Шилягин, А.А. Моисеев [и др.] // *Компрессионная оптическая когерентная эластография. Количественная оценка параметров жесткости: распределение значений жесткости и нелинейность* – 2022 – С. 56-78.
50. Strain Estimation in Phase-Sensitive Optical Coherence Elastography / B.F. Kennedy, S.H. Koh, R.A. McLaughlin [et al.] // *Biomedical Optics Express* – 2012 – Vol. 3, № 8 – P. 1865-1879.
51. Deformation-Induced Speckle-Pattern Evolution and Feasibility of Correlational Speckle Tracking in Optical Coherence Elastography / V.Y. Zaitsev, A.L. Matveyev, L.A. Matveev [et al.] // *Journal of Biomedical Optics* – 2015 – Vol. 20, № 7 – P. 075006.
52. Review of Speckle and Phase Variance Optical Coherence Tomography to Visualize Microvascular Networks / M.S. Mahmud, D.W. Cadotte, B. Vuong [et al.] // *Journal of Biomedical Optics* – 2013 – Vol. 18, № 5 – P. 050901.
53. Dynamic Light Scattering Imaging / D.D. Postnov, J. Tang, S.E. Erdener [et al.] // *Science Advances* – 2020 – Vol. 6, № 15 – P. eabc4628.
54. Hybrid M-Mode-like OCT Imaging of Three-Dimensional Microvasculature in Vivo Using Reference-Free Processing of Complex Valued B-Scans / L.A. Matveev, V.Yu. Zaitsev, G.V. Gelikonov [et al.] // *Optics Letters* – 2015 – Vol. 40, № 7 – P. 1472-1475.
55. Probability Density Function Formalism for Optical Coherence Tomography Signal Analysis: A Controlled Phantom Study / A. Weatherbee, M. Sugita, K. Bizheva [et al.] // *Optics Letters* – 2016 – Vol. 41, № 12 – P. 2727-2730.
56. Retina Phantom for the Evaluation of Optical Coherence Tomography Angiography Based on Microfluidic Channels / H.-J. Lee, N.M. Samiudin, T.G. Lee [et al.] // *Biomedical Optics Express* – 2019 – Vol. 10, № 10 – P. 5535-5550.
57. Review of Tissue Simulating Phantoms with Controllable Optical, Mechanical and Structural Properties for Use in Optical Coherence Tomography / G. Lamouche, B.F. Kennedy, K.M. Kennedy [et al.] // *Biomedical Optics Express* – 2012 – Vol. 3, № 6 – P. 1381-1398.
58. Simple "Digital Phantom" for Testing Attenuation-Imaging Methods in Optical Coherence Tomography / A.A. Sovetsky, A.L. Matveyev, L.A. Matveev [et al.] // *Journal of Biomedical Photonics & Engineering* – 2024 – Vol. 10, № 2 – P. 020302.
59. Yao G. Monte Carlo Simulation of an Optical Coherence Tomography Signal in Homogeneous Turbid Media / G. Yao, L.V. Wang // *Physics in Medicine & Biology* – 1999 – Vol. 44, № 9 – P. 2307-2320.
60. Simulation of Optical Coherence Tomography Images by Monte Carlo Modeling Based on Polarization Vector Approach / M. Kirillin, I. Meglinski, V. Kuzmin [et al.] // *Optics Express* – 2010 – Vol. 18, № 21 – P. 21714-21724.
61. Doronin A. Online Object Oriented Monte Carlo Computational Tool for the Needs of Biomedical Optics / A. Doronin, I. Meglinski // *Biomedical Optics Express* – 2011 – Vol. 2, № 9 – P. 2461-2469.

62. Imitation of Ultra-Sharp Light Focusing within Turbid Tissue-like Scattering Medium by Using Time-Independent Helmholtz Equation and Method Monte Carlo / A.D. Buligin, Y. Kistenev, I. Meglinski [et al.] // *Proceedings of SPIE* – 2020 – Vol. 11559 – P. 115590U.
63. Imitation of Optical Coherence Tomography Images by Wave Monte Carlo-Based Approach Implemented with the Leontovich-Fock Equation / A.D. Buligin, D.A. Vrazhnov, E.S. Sim [et al.] // *Optical Engineering* – 2020 – Vol. 59, № 6 – P. 061626.
64. Potlov A.Yu. Numerical Simulation of Photon Migration in Homogeneous and Inhomogeneous Cylindrical Phantoms / A.Yu. Potlov, S.V. Frolov, S.G. Proskurin // *Optics and Spectroscopy* – 2020 – Vol. 128, № 6 – P. 835-842.
65. Геликонов Г.В. Об Избыточных Шумах Широкополосного Излучения При Равных Интенсивностях в Плечах Интерферометра / Г.В. Геликонов, В.М. Геликонов, В.Н. Ромашов // *Квантовая электроника* – 2021 – Т. 51, № 4 – С. 377-382.
66. Schmitt J.M. Model of Optical Coherence Tomography of Heterogeneous Tissue / J.M. Schmitt, A. Knüttel // *Journal of the Optical Society of America A* – 1997 – Vol. 14, № 6 – P. 1231-1242.
67. Analysis of Image Formation in Optical Coherence Elastography Using a Multiphysics Approach / L. Chin, A. Curatolo, B.F. Kennedy [et al.] // *Biomedical Optics Express* – 2014 – Vol. 5, № 9 – P. 2913-2930.
68. Munro P.R.T. Three-Dimensional Full Wave Model of Image Formation in Optical Coherence Tomography / P.R.T. Munro // *Optics Express* – 2016 – Vol. 24, № 24 – P. 27016-27031.
69. Munro P.R.T. Full Wave Model of Image Formation in Optical Coherence Tomography Applicable to General Samples / P.R.T. Munro, A. Curatolo, D.D. Sampson // *Optics Express* – 2015 – Vol. 23, № 3 – P. 2541-2556.
70. Almasian M. OCT Amplitude and Speckle Statistics of Discrete Random Media / M. Almasian, T.G. van Leeuwen, D.J. Faber // *Scientific Reports* – 2017 – Vol. 7 – P. 14873.
71. Kalkman J. Fourier-Domain Optical Coherence Tomography Signal Analysis and Numerical Modeling / J. Kalkman // *International Journal of Optics* – 2017 – Vol. 2017 – P. 1-16.
72. A Model for Simulating Speckle-Pattern Evolution Based on Close to Reality Procedures Used in Spectral-Domain OCT / V.Y. Zaitsev, L.A. Matveev, A.L. Matveyev [et al.] // *Laser Physics Letters* – 2014 – Vol. 11, № 10 – P. 105601.
73. Semi-Analytical Full-Wave Model for Simulations of Scans in Optical Coherence Tomography with Accounting for Beam Focusing and the Motion of Scatterers / A.L. Matveyev, L.A. Matveev, A.A. Moiseev [et al.] // *Laser Physics Letters* – 2019 – Vol. 16, № 8 – P. 085601.
74. Computationally Efficient Model of OCT Scan Formation by Focused Beams and Its Usage to Demonstrate a Novel Principle of OCT-Angiography / A.L. Matveyev, L.A. Matveev, A.A. Moiseev [et al.] // *Laser Physics Letters* – 2020 – Vol. 17, № 11 – P. 115604.
75. Abdurashitov A. A Robust Model of an OCT Signal in a Spectral Domain / A. Abdurashitov, V. Tuchin // *Laser Physics Letters* – 2018 – Vol. 15, № 8 – P. 086201.
76. Development of a Beam Propagation Method to Simulate the Point Spread Function Degradation in Scattering Media / X. Cheng, Y. Li, J. Mertz [et al.] // *Optics Letters* – 2019 – Vol. 44, № 20 – P. 4989-4992.
77. Macdonald C.M. Approximate Image Synthesis in Optical Coherence Tomography / C.M. Macdonald, P.R.T. Munro // *Biomedical Optics Express* – 2021 – Vol. 12, № 6 – P. 3323-3338.
78. Hybrid Method of Strain Estimation in Optical Coherence Elastography Using Combined Sub-wavelength Phase Measurements and Supra-pixel Displacement Tracking / V.Y. Zaitsev, A.L. Matveyev, L.A. Matveev [et al.] // *Journal of Biophotonics* – 2016 – Vol. 9, № 5 – P. 499-509.
79. Optimized Phase Gradient Measurements and Phase-Amplitude Interplay in Optical Coherence Elastography / V.Y. Zaitsev, A.L. Matveyev, L.A. Matveev [et al.] // *Journal of Biomedical Optics* – 2016 – Vol. 21, № 11 – P. 116005.
80. Vector Method for Strain Estimation in Phase-Sensitive Optical Coherence Elastography / A.L. Matveyev, L.A. Matveev, A.A. Sovetsky [et al.] // *Laser Physics Letters* – 2018 – Vol. 15, № 6 – P. 065603.
81. Practical Obstacles and Their Mitigation Strategies in Compressional Optical Coherence Elastography of Biological Tissues / V.Y. Zaitsev, A.L. Matveyev, L.A. Matveev [et al.] // *Journal of Innovative Optical Health Sciences* – 2017 – Vol. 10, № 4 – P. 1742006.
82. Recent Trends in Multimodal Optical Coherence Tomography. II. The Correlation-Stability Approach in OCT Elastography and Methods for Visualization of Microcirculation / V.Yu. Zaitsev, I.A. Vitkin, L.A. Matveev [et al.] // *Radiophysics and Quantum Electronics* – 2014 – Vol. 57, № 3 – P. 210-225.

83. Компенсация Влияния Флуктуаций Дистанции До Объекта При Бесконтактном Зондировании в Спектральной Оптической Когерентной Томографии / Г.В. Геликонов, С.Ю. Ксенофонов, П.А. Шилягин [и др.] // Известия вузов. Радиофизика – 2019 – Т. 62, № 3 – С. 252-262.
84. Ксенофонов С.Ю. Применение Фазовой Коррекции Для Компенсации Артефактов Движения В Спектральной Оптической Когерентной Томографии / С.Ю. Ксенофонов, П.А. Шилягин, Д.А. Терпелов [и др.] // Приборы и техника эксперимента – 2020 – № 1 – С. 136-143.
85. Numerical Method for Axial Motion Artifact Correction in Retinal Spectral-Domain Optical Coherence Tomography / S.Yu. Ksenofontov, P.A. Shilyagin, D.A. Terpelov [et al.] // Frontiers of Optoelectronics – 2020 – Vol. 13, № 4 – P. 393-401.
86. Uribe-Patarroyo N. Quantitative Technique for Robust and Noise-Tolerant Speed Measurements Based on Speckle Decorrelation in Optical Coherence Tomography / N. Uribe-Patarroyo, M. Villiger, B.E. Bouma // Optics Express – 2014 – Vol. 22, № 20 – P. 24411-24429.
87. Split-Spectrum Amplitude-Decorrelation Angiography with Optical Coherence Tomography / Y. Jia, O. Tan, J. Tokayer [et al.] // Optics Express – 2012 – Vol. 20, № 4 – P. 4710-4725.
88. Popov I. Dynamic Light Scattering Arising from Flowing Brownian Particles: Analytical Model in Optical Coherence Tomography Conditions / I. Popov, A.S. Weatherbee, I.A. Vitkin // Journal of Biomedical Optics – 2014 – Vol. 19, № 12 – P. 127004.
89. Can Temporal Analysis of Optical Coherence Tomography Statistics Report on Dextrorotatory-Glucose Levels in Blood? / H. Ullah, A. Mariampillai, M. Ikram [et al.] // Laser Physics – 2011 – Vol. 21, № 11 – P. 1962-1971.
90. Schmitt J.M. OCT Elastography: Imaging Microscopic Deformation and Strain of Tissue / J.M. Schmitt // Optics Express – 1998 – Vol. 3, № 6 – P. 199-211.
91. Rogowska J. Optical Coherence Tomographic Elastography Technique for Measuring Deformation and Strain of Atherosclerotic Tissues / J. Rogowska // Heart – 2004 – Vol. 90, № 5 – P. 556-562.
92. Quantitative Optical Coherence Tomographic Elastography: Method for Assessing Arterial Mechanical Properties / J. Rogowska, N. Patel, S. Plummer [et al.] // British Journal of Radiology – 2006 – Vol. 79, № 941 – P. 707-711.
93. 3D Static Elastography at the Micrometer Scale Using Full Field OCT / A. Nahas, M. Bauer, S. Roux [et al.] // Biomedical Optics Express – 2013 – Vol. 4, № 10 – P. 2138-2149.
94. Fu J. Elastic Stiffness Characterization Using Three-Dimensional Full-Field Deformation Obtained with Optical Coherence Tomography and Digital Volume Correlation / J. Fu, F. Pierron, P.D. Ruiz // Journal of Biomedical Optics – 2013 – Vol. 18, № 12 – P. 121512.
95. Ophir J. Elastography: A Quantitative Method for Imaging the Elasticity of Biological Tissues / J. Ophir // Ultrasonic Imaging – 1991 – Vol. 13, № 2 – P. 111-134.
96. Two-Dimensional Digital Image Correlation for in-Plane Displacement and Strain Measurement: A Review / B. Pan, K. Qian, H. Xie [et al.] // Measurement Science and Technology – 2009 – Vol. 20, № 6 – P. 062001.
97. Real-Time Strain and Elasticity Imaging in Phase-Sensitive Optical Coherence Elastography Using a Computationally Efficient Realization of the Vector Method / V.Y. Zaitsev, S.Y. Ksenofontov, A.A. Sovetsky [et al.] // Photonics – 2021 – Vol. 8, № 12 – P. 527.
98. Kling S. Optical Coherence Elastography-Based Corneal Strain Imaging During Low-Amplitude Intraocular Pressure Modulation / S. Kling, H. Khodadadi, O. Goksel // Frontiers in Bioengineering and Biotechnology – 2020 – Vol. 7 – P. 453.
99. Compressional Optical Coherence Elastography of the Cornea / M. Singh, A. Nair, S.R. Aglyamov [et al.] // Photonics – 2021 – Vol. 8, № 4 – P. 111.
100. Analysis of Strain Estimation Methods in Phase-Sensitive Compression Optical Coherence Elastography / J. Li, E. Pijewska, Q. Fang [et al.] // Biomedical Optics Express – 2022 – Vol. 13, № 4 – P. 2224-2239.
101. Signal Averaging Improves Signal-to-Noise in OCT Images: But Which Approach Works Best, and When? / B. Baumann, C.W. Merkle, R.A. Leitgeb [et al.] // Biomedical Optics Express – 2019 – Vol. 10, № 11 – P. 5755-5773.
102. Flexible Computationally Efficient Platform for Simulating Scan Formation in Optical Coherence Tomography with Accounting for Arbitrary Motions of Scatterers / A. Zykov, A. Matveyev, L. Matveev [et al.] // Journal of Biomedical Photonics & Engineering – 2021 – Vol. 7, № 1 – P. 010304.
103. Computationally Efficient Spectral Model of OCT-Scan Formation with Easily Accounted Scatterer Motions for Simulating Multimodal OCT / A.L. Matveyev, L.A. Matveev, A.A. Zykov [et al.] // Proceedings of SPIE – 2021 – Vol. 11919 – P. 119190R.

104. High Speed, Wide Velocity Dynamic Range Doppler Optical Coherence Tomography (Part I): System Design, Signal Processing, and Performance / V.X.D. Yang, M.L. Gordon, B. Qi [et al.] // Optics Express – 2003 – Vol. 11, № 7 – P. 794-809.
105. Real-Time Assessment of Retinal Blood Flow with Ultrafast Acquisition by Color Doppler Fourier Domain Optical Coherence Tomography / R.A. Leitgeb, L. Schmetterer, W. Drexler [et al.] // Optics Express – 2003 – Vol. 11, № 23 – P. 3116-3121.
106. Wang R.K. Doppler Optical Micro-Angiography for Volumetric Imaging of Vascular Perfusion in Vivo / R.K. Wang, L. An // Optics Express – 2009 – Vol. 17, № 11 – P. 8926-8940.
107. Optical Coherence Tomography Angiography: A Comprehensive Review of Current Methods and Clinical Applications / A.H. Kashani, C.-L. Chen, J.K. Gahm [et al.] // Progress in Retinal and Eye Research – 2017 – Vol. 60 – P. 66-100.
108. Enfield J. In Vivo Imaging of the Microcirculation of the Volar Forearm Using Correlation Mapping Optical Coherence Tomography (cmOCT) / J. Enfield, E. Jonathan, M. Leahy // Biomedical Optics Express – 2011 – Vol. 2, № 5 – P. 1184-1193.
109. Three Dimensional Optical Angiography / R.K. Wang, S.L. Jacques, Z. Ma [et al.] // Optics Express – 2007 – Vol. 15, № 7 – P. 4083-4097.
110. Optical Coherence Angiography / S. Makita, Y. Hong, M. Yamanari [et al.] // Optics Express – 2006 – Vol. 14, № 17 – P. 7821-7840.
111. Normalized Field Autocorrelation Function-Based Optical Coherence Tomography Three-Dimensional Angiography / J. Tang, S.E. Erdener, S. Sunil [et al.] // Journal of Biomedical Optics – 2019 – Vol. 24, № 3 – P. 036005.
112. Demidov V. Analysis of Low-Scattering Regions in Optical Coherence Tomography: Applications to Neurography and Lymphangiography / V. Demidov, L.A. Matveev, O. Demidova [et al.] // Biomedical Optics Express – 2019 – Vol. 10, № 8 – P. 4207-4228.
113. Numerical Study of Supra-Wavelength Axial Motion Compensation in Contact-Mode Optical Coherence Angiography Using Fourier-Shift Procedures / A.A. Zykov, A.L. Matveyev, L.A. Matveev [et al.] // Journal of Biomedical Photonics & Engineering – 2022 – Vol. 8, № 4 – P. 040303.
114. Novel Elastography-Inspired Approach to Angiographic Visualization in Optical Coherence Tomography / A.A. Zykov, A.L. Matveyev, L.A. Matveev [et al.] // Photonics – 2022 – Vol. 9, № 6 – P. 401.
115. Numerical Simulations of Phase-Amplitude Compensation of Masking Strain-Induced Motions of Scatterers in Contact-Mode Optical Coherence Angiography / A.A. Zykov, A.L. Matveyev, L.A. Matveev [et al.] // Proceedings of IEEE – 2022 – P. 1-4.
116. Strain-Estimation-Based OCT Angiography / A.A. Zykov, A.L. Matveyev, L.A. Matveev [et al.] // Proceedings of IEEE – 2022 – P. 1-4.
117. Time Interval Optimized Optical Coherence Tomographic Angiography for Bulk Motion Suppression on Human Skin / C. Chen, W. Shi, V.X.D. Yang [et al.] // Optics Communications – 2022 – Vol. 513 – P. 128077.
118. Adaptive Incremental Method for Strain Estimation in Phase-Sensitive Optical Coherence Elastography / Y. Bai, S. Cai, S. Xie [et al.] // Optics Express – 2021 – Vol. 29, № 16 – P. 25327-25343.
119. Full-Optical Method of Local Stress Standardization to Exclude Nonlinearity-Related Ambiguity of Elasticity Estimation in Compressional Optical Coherence Elastography / A.A. Sovetsky, A.L. Matveyev, L.A. Matveev [et al.] // Laser Physics Letters – 2020 – Vol. 17, № 6 – P. 065601.
120. Handbook of Tissue Optical Clearing: New Prospects in Optical Imaging / Под ред. V.V. Tuchin, Z. Dan, E.A. Genina. – Boca Raton: CRC Press, 2022. – 456 c.
121. Zykov A.A. Adaptive Selection of Spatial Scale to Estimate Axial Gradients of Inter-Frame Phase Variations for Mapping Strains in Optical Coherence Elastography / A.A. Zykov, A.A. Sovetsky, L.A. Matveev [et al.] // Proceedings of SPIE – 2023 – Vol. 12345 – P. 123456A.
122. Zykov A.A. Vector Method of Strain Estimation in OCT-Elastography with Adaptive Choice of Scale for Estimating Interframe Phase-Variation Gradients / A.A. Zykov, A.L. Matveyev, A.A. Sovetsky [et al.] // Laser Physics Letters – 2023 – Vol. 20, № 9 – P. 095601.
123. Zykov A.A. Optimization of Preliminary Vector Averaging for Improving Strain-Estimation Accuracy in Phase-Sensitive Optical Coherence Elastography / A.A. Zykov, A.L. Matveyev, A.A. Sovetsky [et al.] // Journal of Biomedical Photonics & Engineering – 2023 – Vol. 9, № 4 – P. 040311.
124. Zykov A.A. Computationally Efficient Adaptive Optimization of Vector-Method Parameters for Phase-Sensitive Strain Estimation in Optical Coherence Elastography / A.A. Zykov, A.L. Matveyev, L.A. Matveev [et al.] // Laser Physics Letters – 2024 – Vol. 21, № 8 – P. 085601.

СПИСОК РАБОТ АВТОРА ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах, индексируемых в WoS и Scopus

- [1A] Flexible Computationally Efficient Platform for Simulating Scan Formation in Optical Coherence Tomography with Accounting for Arbitrary Motions of Scatterers / **A.A. Zykov**, A.L. Matveyev, L.A. Matveev [et al.] // J-BPE – 2021 – Vol. 7 – P. 010304. DOI: 10.18287/JBPE21.07.010304.
- [2A] Real-Time Strain and Elasticity Imaging in Phase-Sensitive Optical Coherence Elastography Using a Computationally Efficient Realization of the Vector Method / V.Y. Zaitsev, S.Y. Ksenofontov, A.A. Sovetsky, A.L. Matveyev, L.A. Matveev, **A.A. Zykov**, G.V. Gelikonov // Photonics – 2021 – Vol. 8 – P. 527. DOI: 10.3390/photonics8120527.
- [3A] Novel Elastography-Inspired Approach to Angiographic Visualization in Optical Coherence Tomography / **A.A. Zykov**, A.L. Matveyev, L.A. Matveev [et al.] // Photonics – 2022 – Vol. 9 – P. 401. DOI: 10.3390/photonics9060401.
- [4A] Numerical Study of Supra-Wavelength Axial Motion Compensation in Contact-Mode Optical Coherence Angiography Using Fourier-Shift Procedures / **A.A. Zykov**, A.L. Matveyev, L.A. Matveev [et al.] // J-BPE – 2022 – Vol. 8 – P. 040303. DOI: 10.18287/JBPE22.08.040303.
- [5A] Vector Method of Strain Estimation in OCT-Elastography with Adaptive Choice of Scale for Estimating Interframe Phase-Variation Gradients / **A.A. Zykov**, A.L. Matveyev, A.A. Sovetsky [et al.] // Laser Phys. Lett. – 2023 – Vol. 20 – P. 095601. DOI: 10.1088/1612-202X/ace253.
- [6A] Optimization of Preliminary Vector Averaging for Improving Strain-Estimation Accuracy in Phase-Sensitive Optical Coherence Elastography / **A.A. Zykov**, A.L. Matveyev, A.A. Sovetsky [et al.] // J-BPE – 2023 – Vol. 9 – P. 040311. DOI: 10.18287/JBPE23.09.040311.
- [7A] Computationally Efficient Adaptive Optimization of Vector-Method Parameters for Phase-Sensitive Strain Estimation in Optical Coherence Elastography / **A.A. Zykov**, A.L. Matveyev, L.A. Matveev [et al.] // Laser Phys. Lett. – 2024 – Vol. 21 – P. 085601. DOI: 10.1088/1612-202X/ad552c.

Публикации в трудах конференций, индексируемых в WoS и Scopus

- [8A] Semi-Analytical Full-Wave Model of OCT-Scan Formation for Various Degrees of OCT-Beam Focusing with Implication of Motion of Scatterers / A.L. Matveyev, **A.A. Zykov**, L.A. Matveev [et al.] // Proceedings of SPIE – 2020 – Vol. 11359 – P. 113591H (1-5).
- [9A] Multi-Factor Modeling of OCT-Scan Formation in the Presence of Scatterer Motions / A.L. Matveyev, L.A. Matveev, A.A. Sovetsky, **A.A. Zykov** [et al.] // Proceedings of the 2020 International Conference Laser Optics (ICLO) – 2020 – P. 1–1.
- [10A] Numerical Simulation in Optical Coherence Tomography as a Tool for Development of Emerging OCT-Modalities / L.A. Matveev, A.L. Matveyev, A.A. Moiseev, A.A. Sovetsky, **A.A. Zykov**, G.V. Gelikonov, V.Y. Zaitsev // Proceedings of SPIE – 2021 – Vol. 11846 – P. 118460P (1-5).

- [11A] Computationally Efficient Spectral Model of OCT-Scan Formation with Easily Accounted Scatterer Motions for Simulating Multimodal OCT / A.L. Matveyev, L.A. Matveev, **A.A. Zykov** [et al.] // Proceedings of SPIE – 2021 – Vol. 11924 – P. 119241A (1-3).
- [12A] Numerical Simulations of Phase-Amplitude Compensation of Masking Strain-Induced Motions of Scatterers in Contact-Mode Optical Coherence Angiography / **A.A. Zykov**, A.L. Matveyev, L.A. Matveev [et al.] // Proceedings of the 2022 International Conference Laser Optics (ICLO) – 2022 – P. 1-1.
- [13A] Strain-Estimation-Based OCT Angiography / **A.A. Zykov**, A.L. Matveyev, L.A. Matveev [et al.] // Proceedings of the 2022 International Conference Laser Optics (ICLO) – 2022 – P. 1–1.
- [14A] OCT-Specific Signal Features for Semi-Automatic Semantic Scans Annotation and Segmentations / A.A. Sovetsky, A.L. Matveyev, **A.A. Zykov** [et al.] // Proceedings of SPIE – 2023 – Vol. 12770 – P. 127700O (1-7).
- [15A] Adaptive Selection of Spatial Scale to Estimate Axial Gradients of Inter-Frame Phase Variations for Mapping Strains in Optical Coherence Elastography / **A.A. Zykov**, A.A. Sovetsky, L.A. Matveev [et al.] // Proceedings of SPIE – 2023 – Vol. 12770 – P. 127700Q (1-7).
- [16A] Optical Coherence Elastography for Quantitative Visualization of Diffusion Processes in Biotissues / V.Y. Zaitsev, A.A. Sovetsky, E.M. Kasianenko, A.L. Matveyev, **A.A. Zykov**, Y.M. Alexandrovskaya // Proceedings of The 31st International Conference on Advanced Laser Technologies – 2024 – P. 107.

Публикации в трудах российских конференций

- [17A] Численное моделирование динамики спекл-структуры ОКТ-сканов при регулярных и случайных движениях рассеивателей в контексте развития ОКТ-ангиографии / **А.А. Зыков**, А.Л. Матвеев, Л.А. Матвеев [и др.] // Труды Двадцать четвёртой научной конференции по радиофизике, Нижний Новгород, 2020 – С. 366–369.
- [18A] Оценивание деформаций в компрессионной оптической когерентной эластографии с отслеживанием межпиксельных смещений рассеивателей / А.А. Советский, А.Л. Матвеев, Л.А. Матвеев, Г.В. Геликонов, **А.А. Зыков**, В.Ю. Зайцев // Труды XVIII Всероссийского молодежного Самарского конкурса-конференции научных работ по оптике и лазерной физике, Самара, 2020 – С. 185–190.
- [19A] Численное моделирование влияния регулярных и случайных движений рассеивателей на эволюцию спекл структуры ОКТ-сканов в контексте развития ОКТ ангиографии / **А.А. Зыков**, А.Л. Матвеев, Л.А. Матвеев [и др.] // Труды XVIII Всероссийского молодежного Самарского конкурса-конференции научных работ по оптике и лазерной физике, Самара, 2020 – С. 263–269.
- [20A] Численное моделирование компенсации маскирующих движений биоткани в контактной оптической когерентной ангиографии с использованием процедуры Фурье сдвига / **А.А. Зыков**, А.Л. Матвеев, Л.А. Матвеев [и др.] // Труды XX Всероссийского молодежного Самарского конкурса-конференции научных работ по оптике и лазерной физике, Самара, 2022 – С. 79–86.

[21A] Новый подход к реализации оптической когерентной ангиографии на основе высокоразрешающего картирования деформаций биоткани / **А.А. Зыков**, А.Л. Матвеев, Л.А. Матвеев [и др.] // Труды XXVII Нижегородской сессии молодых ученых (технические, естественные, математические науки), Нижний Новгород, 2022 – С. 343–348.

[22A] Векторный метод оценки деформаций в ОКТ-эластографии с адаптивным выбором масштаба оценки градиентов межкадровых вариаций фазы / **А.А. Зыков**, А.Л. Матвеев, А.А. Советский [и др.] // Труды конференции Current Trends in Biophotonics, Нижний Новгород, 2023 – С. 48.

[23A] Автоматический адаптивный выбор масштаба дифференцирования межкадровых вариаций фазы при оценке деформаций в оптической когерентной эластографии / **А.А. Зыков**, А.Л. Матвеев, А.А. Советский [и др.] // Труды XXI Всероссийского молодежного Самарского конкурса-конференции научных работ по оптике и лазерной физике, Самара, 2023 – С. 66–67.

Также опубликована одна глава в книге:

[24A] Компрессионная оптическая когерентная эластография. Количественная оценка параметров жесткости: распределение значений жесткости и нелинейность / В.Ю. Зайцев, А.Л. Матвеев, Л.А. Матвеев, **А.А. Зыков**, А.А. Советский // Мульти模альная оптическая когерентная томография в клинической медицине. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2022. – 336 с. – ISBN 978-5-9221-1926-9