

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
ИНСТИТУТ ПРИКЛАДНОЙ ФИЗИКИ

На правах рукописи

УДК 681.787.7

Маткивский Василий Александрович

КОРРЕКЦИЯ ФАЗОВЫХ ИСКАЖЕНИЙ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРАНИЦ
ОБЪЕКТА В ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ СТАТИСТИКИ И
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ГЕОМЕТРИИ

специальность 1.3.4 – радиофизика

диссертация на соискание ученой степени

кандидата физико-математических наук

Научный руководитель - Геликонов Григорий Валентинович,
доктор физико-математических наук,
заведующий отделом

Нижний Новгород – 2021

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1 МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ИСКАЖЕНИЙ, ВНЕСЕННЫХ НЕОДНОРОДНОСТЯМИ ОПТИЧЕСКОГО ТРАКТА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРАНИЦ ОБЪЕКТОВ ПО ДАННЫМ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ (ПО ЛИТЕРАТУРЕ).....	14
1.1. Интерферометрическая регистрация сигнала и получение фазово-стабильных изображений.....	14
1.2. Коррекция оптических aberrаций.....	22
1.3. Численная компенсация дисперсии в спектральной ОКТ.....	34
1.4. Определение толщины барабанной перепонки по ОКТ данным.....	37
Заключение	40
Глава 2 КОМПЕНСАЦИЯ ВЛИЯНИЯ АБЕРРАЦИЙ И МАТЕРИАЛЬНОЙ ДИСПЕРСИИ СРЕДЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ФАЗОВОГО ГРАДИЕНТНОГО АВТОФОКУСА.....	42
2.1. Использование множественной реализации функции рассеяния точки для нахождения волновой aberrации.	42
2.2. Нахождение оценки волновой aberrации с использованием принципов Фазового градиентного автофокуса.....	44
2.3. Нахождение оценки материальной дисперсии с использованием принципов Фазового градиентного автофокуса.	50
Заключение	56
Глава 3 ОЦЕНКА МАКСИМУМА ПРАВДОПОДОБИЯ И НАХОЖДЕНИЕ АБЕРРАЦИЙ В ПРИМЕНЕНИИ К ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАДАЧЕ .	58
3.1. Оценка максимума правдоподобия и анализ главных компонент	58

3.2. Использование суб-апертур, функция аподизации, разложение волновой aberrации по полиномам Цернике при оценке максимума правдоподобия.....	63
3.3. Экспериментальная апробация. Неизопланотичность и большие aberrации.....	67
3.4. Сравнение с оптимизационным методом.....	78
Заключение	84
Глава 4 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ГЕОМЕТРИИ ДЛЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО ИЗМЕРЕНИЯ ТОЛЩИНЫ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ ПРИ ОБРАБОТКЕ ОКТИЗОБРАЖЕНИЙ.....	86
4.1. Получение изображений для анализа	86
4.2. Метод определения толщины барабанной перепонки.....	89
4.3. Результаты.....	93
Заключение	96
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	97
Основные результаты автора опубликованы в работах:.....	99
Список использованной литературы:.....	101

ВВЕДЕНИЕ

Визуализация внутренней структуры и измерение геометрических параметров биологических объектов – важная задача биомедицинских исследований, для решения которой широко применяются оптические методы. По сравнению, например, с акустическими методами, оптические позволяют получать изображения с гораздо большим разрешением. Существует ряд факторов, которые ограничивают поперечное и продольное разрешение получаемых изображений по сравнению с дифракционно ограниченным. К ним относятся оптические aberrации системы и дисперсионные характеристики исследуемого объекта.

В данной работе под aberrациями будем понимать отличие реального волнового фронта от идеального, измеренного вдоль луча (волновые aberrации) [1].

Ввиду того, что данные искажения являются причиной, ограничивающей поперечное разрешение оптической системы, возникает задача их измерения и компенсации их влияния. Такие задачи могут быть разделены на две группы. К первой относятся задачи компенсации искажений, вносимых собственно оптическими приборами и системами. Aberrации, в данном случае, поддаются расчету и измерению, и могут быть уменьшены или устранены путем внесения изменений в конструкцию (изменение типа, числа и взаимного расположения оптических элементов). Методы решения подобных задач в достаточной степени развиты, и их рассмотрение выходит за рамки данной работы. Ко второй группе можно отнести задачи, в которых искажения вносятся оптическими неоднородностями объекта или трассы распространения оптических лучей до приемной системы. Aberrации в таких случаях не могут быть устранены заранее и должны каждый раз измеряться и компенсироваться. Важным примером такой задачи является наблюдение сетчатки через оптическую систему глаза.

Для измерения и компенсации влияния aberrаций успешно применяются методы адаптивной оптики [2]. Адаптивная оптика основана на том, что в некотором месте оптического тракта в волновой фронт вносятся искажения, обратные к ранее внесенным искажениям (компенсация волновой aberrации). Этот подход позволяет получить скорректированное изображение, однако он связан со значительным усложнением оптической схемы, использованием дорогостоящих элементов (датчик волнового фронта и деформируемое зеркало).

Разработка методов измерения и компенсации aberrаций без применения дополнительных устройств является актуальной задачей, решение которой позволит существенно упростить и удешевить измерительные устройства. Такие методы могут быть реализованы, если зарегистрирована не только интенсивность пришедшего в приемную систему излучения, но и информация о его фазе. Тогда теоретически становится возможным выполнить коррекцию волнового фронта при численном расчете.

Так как частота оптического излучения слишком велика, то информация о его фазе регистрируется интерферометрически. Далее под выражением «фаза излучения» мы будем понимать фазовый набег относительно опорной волны. Развитие методов интерферометрии низкокогерентного излучения и полупроводниковых приборов его регистрации позволило создать метод визуализации внутренней структуры оптически мутных сред, известный как оптическая когерентная томография (ОКТ) [3–5]. Толчком к его развитию послужила возможность неинвазивно визуализировать внутреннюю структуру глазного дна человека *in vivo* [6], что ранее было недоступно для других методов. Данная технология основана на интерферометрическом приеме низкокогерентного оптического излучения, рассеянного назад на оптических неоднородностях объекта. Зондирующее излучение фокусируется на исследуемом объекте, а рассеянное назад возвращается по тому же пути в приемную систему, где и происходит интерференция с

опорным излучением. В случае с глазом, пробное излучение проходит через весь оптический тракт глаза до попадания на сетчатку. При этом аберрации, вносимые оптическим трактом, являются одним из факторов, ограничивающих реальное поперечное разрешение ОКТ-систем.

В первом поколении ОКТ технологии (корреляционной или, в англоязычной литературе, time-domain), сканирование в продольном направлении осуществлялось путем изменения длины плеча интерферометра. Как правило, объект освещался (из интерферометра) сфокусированным пучком. Изменение длины опорного плеча в диапазоне сканирования позволяет осуществлять регистрацию одной вертикальной линии изображения, которая именуется А-сканом. При этом длина когерентности излучения определяет продольное разрешение системы.

Получение двумерных и трехмерных изображений, как правило, производится за счёт последовательной регистрации набора А-сканов при смещении зондирующего луча в направлении, перпендикулярном его волновому вектору. Набор А-сканов вдоль одного поперечного направления, формирующий двумерную картину рассеяния, именуется В-сканом. Корреляционная ОКТ позволила сканировать объекты со скоростями порядка 8000 А-сканов в секунду для наилучших ее реализаций [7].

Для формирования изображений движущихся объектов, таких как глаз человека, скорости работы корреляционной ОКТ недостаточно. Второе поколение – спектральная (spectral-domain) ОКТ – позволило поднять быстродействие типичных систем примерно на порядок, а в отдельных случаях построить системы со скоростью приема в несколько миллионов А-сканов в секунду [8,9]. Отличие спектральных ОКТ-систем от корреляционных состоит в способе регистрации интерферирующих волн. Если в первом случае сигнал интерференции регистрируется на частоте, соответствующей доплеровскому сдвигу, возникающему при изменении

длины опорного плеча интерферометра, то во втором детектируется спектральная мощность суммы интерферирующих волн, зависимость которой от оптической частоты связана преобразованием Фурье с распределением амплитуды рассеянного излучения по глубине исследуемого объекта. Такой подход обеспечивает более полное, по сравнению с корреляционным методом, использование мощности рассеянного излучения, что обуславливает возможность многократного повышения быстродействия и чувствительности спектрального подхода относительно корреляционного. Тем самым один А-скан может быть зарегистрирован без механического изменения длины плеча интерферометра.

Наряду с оптическими aberrациями на разрешение ОКТ изображений оказывает влияние материальная дисперсия среды. Глубина расположения отдельных рассеивателей на ОКТ изображении определяется величиной длины оптического пути для зондирующей волны. Наличие зависимости показателя преломления от оптической частоты излучения приводит к формированию дисперсии длины оптического пути для различных спектральных компонент зондирующего излучения, что приводит к ухудшению продольного разрешения системы, тем более заметному, чем больший путь зондирующая волна проходит в диспергирующей среде.

Два описанных фактора – оптические aberrации и материальная дисперсия – приводят к ухудшению поперечного и продольного разрешения при построении изображений методом ОКТ. Главной темой данной работы является разработка методов, позволяющих численно компенсировать влияние обозначенных факторов, без внесения в оптическую схему дополнительных элементов – преимущественно за счёт цифровой постобработки зарегистрированных данных.

Вторая часть работы посвящена развитию методов выделения геометрической информации об объекте исследования на основе ОКТ

данных. Одной из важных прикладных задач является исследование среднего отдела уха человека, в частности, барабанной перепонки. Толщина барабанной перепонки и ее изменение со временем являются важными признаками при диагностике ряда заболеваний [10]. Определение толщины барабанной перепонки в автоматическом режиме осложняется двумя обстоятельствами: во-первых, возможным наличием экссудата, снижающего контрастность границ, или наличием других ярких структур на изображении, примыкающих к границам. Во-вторых – сложной формой самой мембраны. В результате, даже при найденных границах вопрос определения ее собственной толщины (а не проекции расстояния между границами на горизонтальную ось), остается отдельной задачей.

Цели и задачи диссертационной работы.

Целью работы является разработка численных методов: увеличения поперечного разрешения ОКТ изображений путем численной компенсации влияния оптических аберраций; восстановления продольного разрешения ОКТ изображений путем численной компенсации влияния материальной дисперсии; а также автоматического определения толщины барабанной перепонки, изображение которой получено с помощью метода ОКТ.

Для достижения целей работы были решены следующие задачи:

1. Разработан вычислительный метод определения оптических аберраций оптического тракта зондирующей волны на основе принципа Фазового градиентного автофокуса (ФГА). Проведена его апробация в численном эксперименте и на установке цифровой голографии.
2. На основе принципа ФГА разработан метод компенсации влияния материальной дисперсии среды. Проведена его экспериментальная апробация с модельным объектом и с ОКТ изображением сетчатки глаза человека *in vivo*.
3. Выведена оценка максимума правдоподобия для использования в

методе компенсации aberrаций. Проведен эксперимент с моделью глаза. С использованием выведенной оценки было показано, что могут быть определены aberrации, высокочастотные по пространственному масштабу. На основе полнопольной ОКТ с перестраиваемым источником было показано, что могут быть определены aberrации глаза при полностью раскрытом зрачке *in vivo*.

4. Разработан метод автоматического определения границ и средней линии барабанной перепонки по ОКТ изображению, который позволяет находить нормаль и касательную в каждой точке этих линий. Метод использован для определения толщины барабанной перепонки. Проведена экспериментальная апробация данного метода.

Научная новизна

1. Предложен новый метод численной компенсации оптических aberrаций в цифровой голографии и в полнопольной оптической когерентной томографии с перестраиваемым источником.
2. Предложен новый метод численной компенсации влияния материальной дисперсии среды при построении изображений методом спектральной оптической когерентной томографии.
3. Предложен новый метод автоматического определения толщины барабанной перепонки с учетом ее сложной геометрии, произвольной ориентации и наличия примыкающих объектов.

Достоверность научных результатов

Достоверность научных результатов подтверждается численным моделированием, модельными экспериментами с эталонными объектами и экспериментами *in vivo*, а также согласованностью с результатами, полученными другими научными группами и опубликованными в литературе.

Практическая значимость

Разработанные методы и подходы могут быть применены для увеличения разрешающей способности реальных ОКТ-систем без усложнения их аппаратной части и для получения новой диагностической информации. Это расширяет возможную область применения существующих ОКТ-устройств и увеличивает их диагностическую ценность.

Теоретическая значимость

Разработанные подходы, с привлечением аппарата математической статистики, позволяют приблизиться к решению задачи о принципиальных ограничениях на возможность определения аберраций по ОКТ данным.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Численная компенсация мелкомасштабных аберраций (описываемых десятками полиномов Цернике) с большой суммарной амплитудой (до трех десятков радиан) может быть осуществлена в ОКТ изображениях с использованием принципов фазового градиентного автофокуса без решения многопараметрической оптимизационной задачи и без использования дополнительных измерений.

2. Искажения ОКТ-изображения, вызванные дисперсионной зависимостью амплитудой до 6.4λ и среднеквадратичным отклонением до 2.2λ могут быть эффективно компенсированы с использованием метода на основе фазового градиентного автофокуса.

3. Методы дифференциальной геометрии позволяют находить среднюю линию и границы барабанной перепонки в ОКТ изображениях и вычислять карту ее толщин с учетом сложной формы и наличия прилегающих объектов в автоматическом режиме.

Апробация результатов и публикации

Результаты изложены в 12 работах автора, из которых 7 статей

опубликовано в рецензируемых российских и зарубежных журналах, в научных изданиях, индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus, и 5 работ в сборниках материалов конференций.

Изложенные в диссертации результаты обсуждались на семинарах в Институте прикладной физики РАН (2013—2020 гг.), докладывались на конкурсах молодых ученых ИПФ РАН (2020 г.) и на Всероссийских и Международных конференциях:

1. “Saratov Fall Meeting 2012” (25-28 сентября, 2012, Саратов, Россия)
2. IV International Symposium TOPICAL PROBLEMS OF BIOPHOTONICS (21-27 Июля, 2013, Нижний Новгород, Россия);
3. XIII Всероссийский молодежный Самарский конкурс - конференция научных работ по оптике и лазерной физике (Самара, 11–14 ноября 2015 г.)
4. XXI научная конференция по радиофизике (Нижний Новгород, 17 мая 2017г.)
5. Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XXIII 2019 (Сан-Франциско, 03-06 февраля 2019 г.)
6. “Saratov Fall Meeting 2020” (29 сентября – 2 октября, 2020, Саратов, Россия)

Автор благодарен коллегам, соавторам, сотрудникам института, принимавшим участие в обсуждении и разработке тем, затронутых в диссертации, а также оказавшим техническую помощь.

Личный вклад автора

Основные результаты были получены автором лично либо при его непосредственном участии. Тестирование разработанных алгоритмов в офтальмологических приложениях *in vivo* было осуществлено совместно с группой из университета Любека, Германия.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа составлена из введения, четырех глав, заключения и списка цитируемой литературы. Общий объем работы 114 страниц.

В первой главе, представляющей собой обзор литературы, рассмотрены методы определения оптических aberrаций и материальной дисперсии среды при построении изображений методом ОКТ. Рассмотрена задача автоматического определения границ и геометрических размеров слоев биотканей по ОКТ-изображениям.

Во второй главе представлен разработанный метод компенсации оптических aberrаций и материальной дисперсии среды на основе метода фазового градиентного автофокуса. Приведены результаты численного моделирования. Приведены результаты экспериментальной апробации с использованием установки цифровой голографии и модельных объектов. Приведены результаты определения и коррекции влияния материальной дисперсии среды. Приведены эксперименты по коррекции изображения глаза человека, полученного *in vivo*. Проведено сравнение изображений до и после применения алгоритма компенсации дисперсии.

В третьей главе предложена оценка максимума правдоподобия для применения совместно с методом фазового градиентного автофокуса. Получены изображения USAF1951 мишени с использованием установки цифровой голографии с приемным трактом, моделирующим глаз человека. Aberrации были внесены с применением аббератора известной формы. Показана возможность определять пространственно высокочастотные aberrации с использованием выведенной оценки. Получены скорректированные изображения сетчатки глаза человека *in vivo* с использованием установки полнопольной ОКТ с перестраиваемым источником и с использованием выведенной оценки. Приведено сравнение разработанного метода с оптимизационным методом.

В четвертой главе представлен разработанный алгоритм детектирования границ ушной перепонки по ОКТ изображению с помощью методов дифференциальной геометрии. Представлены результаты вычисления толщин разных барабанных перепонок (отличающихся структурой и патологией) по ОКТ-изображениям *in vivo*.

Глава 1 МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ИСКАЖЕНИЙ, ВНЕСЕННЫХ НЕОДНОРОДНОСТЯМИ ОПТИЧЕСКОГО ТРАКТА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРАНИЦ ОБЪЕКТОВ ПО ДАННЫМ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ (ПО ЛИТЕРАТУРЕ)

При построении большинства оптических изображений критичное значение для обеспечения теоретически обоснованного разрешения имеют aberrации оптического тракта. Особенно важное значение коррекция aberrационных искажений имеет в том случае, когда оптический тракт устройства включает элементы с непостоянными характеристиками, которые не могут быть скорректированы на основе априорных данных. В первую очередь это касается визуализации биологических объектов и сред, ввиду объективных причин имеющих большой разброс параметров по популяции. Одним из таких объектов является глаз человека, характеризующийся в каждом случае как индивидуальными геометрическими характеристиками оптических элементов (зрачок, роговица), так и длиной (по имеющимся данным, размах колебаний длины глаза вдоль внутренней оси в популяции составляет около 10 миллиметров [11]). Для эффективного подавления влияния aberrаций используются различные подходы, однако наиболее перспективным представляется использование численных методов при интерферометрическом приеме сигнала

Интерферометрия позволяет сделать доступной для регистрации информацию не только об амплитудном распределении отдельно взятого изображения, но и о фазовой составляющей сигнала, что, в свою очередь, дает новые возможности при постобработке.

1.1. Интерферометрическая регистрация сигнала и получение фазово-стабильных изображений

Запишем выражение для интенсивности при интерферометрическом приеме сигнала:

$$I(x, y, k) = |E_o(x, y, k)|^2 + |E_r(x, y, k)|^2 + 2Re[|E_r||E_o|e^{i(\Delta\varphi)}] \quad 1.1$$

где E_o – комплексная амплитуда объектной волны, E_r – опорной волны, $k = \frac{2\pi}{\lambda}$ – волновое число, $Re[]$ – действительная часть, $\Delta\varphi$ – разница фаз между опорной и объектной волнами в точке (x, y) . Далее фазой сигнала будем называть разность фаз $\Delta\varphi$ между интерферирующими волнами, которая свободна от быстроосциллирующего члена $\frac{2\pi}{\lambda} t$.

В этом параграфе будет дан обзор методов, позволяющих зарегистрировать амплитуду и фазу сигнала, а также рассмотрен вопрос о влиянии движения объекта на фазу.

Развитие методов интерферометрии низкокогерентного излучения и полупроводниковых приборов его регистрации привело к созданию метода визуализации внутренней структуры оптически мутных сред, известного как оптическая когерентная томография (ОКТ) [3–5]. Данная технология основана на интерферометрическом приеме низкокогерентного оптического излучения, рассеянного назад на оптических неоднородностях объекта. Как правило, объект освещается (из измерительного плеча интерферометра) сфокусированным пучком. Зондирующее излучение фокусируется на исследуемом объекте, а рассеянное назад возвращается по тому же пути в приемную систему, где и происходит интерференция с опорным излучением. В среднем, биологическая ткань характеризуется небольшим поглощением в спектральной области зондирующего излучения (как правило, используются источники из диапазона т.н. «терапевтического окна прозрачности», определяемого как 0,7-1,4 мкм [12]). Коэффициент рассеяния излучения, напротив, имеет достаточно большие значения (порядка десятков см^{-1}), превышающее поглощение в десятки, а иногда и в сотни раз [13]. В ОКТ для построения изображения используются рассеянные назад фотоны,

испытывавшие не более одного рассеяния на неоднородностях исследуемой ткани. Для значений коэффициента рассеяния μ_s в 30 см^{-1} и чувствительности ОКТ систем порядка 60 дБ глубина приема баллистических фотонов составляет около 1.5 мм. Это обстоятельство накладывает некоторые ограничения на остроту фокусировки излучения в зондирующем пучке. Для большинства реализаций ОКТ острота фокусировки выбирается таким образом, чтобы глубина построения изображения составляла не более двух рэлеевских длин для зондирующего пучка.

Это делает возможность представления зондирующего пучка как имеющего постоянный диаметр и плоский фазовый фронт (рисунок 1).

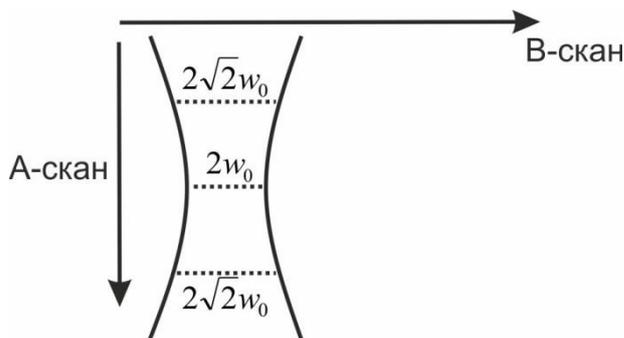


Рисунок 1. Гауссов пучок с шириной перетяжки $2w_0$

В первом поколении технологии ОКТ – корреляционной (time-domain) – сканирование в продольном направлении получалось благодаря изменению длины плеча интерферометра. Изменение его длины в диапазоне сканирования приводило к последовательной регистрации

одной вертикальной линии изображения, которая именуется А-сканом.

Изображение в поперечных направлениях строилось, как правило, за счет перемещения луча (сканирования) вдоль объекта. Набор А-сканов вдоль одного поперечного направления, формирующий двумерную картину рассеяния, именуется В-сканом (2D изображение). Набор В-сканов формирует трехмерное (3D) изображение. Под ОКТ-изображением будем понимать массив элементов, содержащих амплитуду и фазу сигнала (распределение комплексных амплитуд).

Продольное разрешение ОКТ определяется длиной когерентности используемого источника излучения, и для источника с Гауссовой формой спектра может быть записано в виде [14]:

$$\Delta z = \frac{2 \ln 2}{\pi} \frac{\lambda^2}{\Delta \lambda} \quad 1.2$$

где λ – центральная длина волны источника излучения, $\Delta \lambda$ – ширина спектра.

Корреляционная ОКТ позволила получать изображение со скоростями порядка 8000 А-сканов в секунду для наилучших ее реализаций в лабораторных условиях [7]. Одна из лучших корреляционных ОКТ систем на основе высокоскоростного модулятора [15], используемых в прикладных задачах, имеет скорость получения А-сканов порядка 3000 в секунду [16]. Дальнейшее увеличение быстродействия затруднительно, так как оно ограничивается инерционностью элементов, обеспечивающих перестроение длины опорного плеча и предельными шумовыми характеристиками системы, определяемыми как полосой приёма, так и величиной регистрируемого излучения, рассеянного объектом. Максимальная величина последнего пропорциональна максимально допустимой световой мощностью, разрешённой к применению ГОСТ IEC 60825-1-2013.

Второе поколение – спектральная (spectral-domain) ОКТ – позволило поднять быстродействие типичных систем примерно на порядок, а в отдельных случаях построить системы со скоростью приема в несколько миллионов А-сканов в секунду [8,9]. Существенно более высокое быстродействие достигается за счет регистрация сигнала рассеяния в виде отдельных спектральных компонент, длина когерентности которых в 2 и более раз превышает оптическую глубину наблюдения исследуемой среды. В этом случае в качестве первичных данных ОКТ рассматривается спектральная плотность мощности регистрируемого излучения, изрезанность которой связана преобразованием Фурье с профилем коэффициента,

характеризующего амплитуду рассеянной в среде волны, вернувшейся в интерферометр [17]. Отдельные спектральные компоненты регистрируются массивом из фотоприемников (ПЗС-линейкой). После исключения составляющей, обусловленной влиянием автокорреляционных артефактов и когерентных помех [18,19] может быть получен комплексный спектр. Тем самым один А-скан может быть зарегистрирован без механического изменения длины плеча интерферометра.

Существует альтернативный способ регистрации спектральных компонент. С помощью перестраиваемого источника на единственном фотоприемнике регистрируется сигнал последовательно от каждой из спектральных компонент, тем самым регистрируется комплексный спектр изображения. Данная технология носит название ОКТ с перестраиваемым источником (swept-source ОКТ). Используемый фотоприемник аналогичен приемникам в телекоммуникационной технике и имеет большой динамический диапазон, малые шумы, высокое быстродействие (по сравнению с ПЗС линейкой). Это обеспечивает возможность получения изображения с большей глубиной сканирования [20], а так же намного увеличить скорость получения изображения при использовании лазерного источника с высокой скоростью перестроения длины волны. Если типичные системы спектральной ОКТ имеют быстродействие порядка 30 кГц, то для систем с перестраиваемым источником это уже сотни кГц [21] и единицы МГц в отдельных случаях [22]. Недостатком данной технологии является необходимость использовать лазер с высокой скоростью перестроения. Обычно для этой цели используется FDML (Fourier Domain Mode Locking) лазер [23]. Он основан на синхронной перестройке частотного селектора с обходом излучения по контуру резонатора. Стоит отметить, что данная система сложна для реализации и приборы на ее основе отличаются значительно большей стоимостью.

Как можно видеть, ОКТ изображение в большинстве случаев получается

не одновременно, а элемент за элементом. Это значит, что движение объекта (например, тремор глаза, естественные движения головы) будут приводить к появлению артефактов изображения. Особенно чувствительна к движениям фаза ОКТ изображения. Смещение объекта на долю длины волны в продольном направлении между получением соседних элементов приводит к значительному изменению фазы, так что ее исходное значение можно считать утерянным (при скачках фазы более π). Без этой информации становятся невозможными многие методы коррекции изображений (например, численная перефокусировка [24]). Необходимость информации о фазе для коррекции аберрированных ОКТ изображений будет показана в следующем параграфе.

Чем выше скорость получения изображений, тем меньшее влияние оказывают движения объекта на фазу изображения. ОКТ изображения, фаза которых достаточно слабо искажена, чтобы к ним можно было применять методы численной дифракции, будем называть фазово-стабильными изображениями. Вопрос о критериях стабильности был специально рассмотрен в работе [25,26], в частности показано, что при получении двух соседних В-сканов фазовая нестабильность не должна превышать 0.25 радиан. При этом фазово-стабильными можно считать только 60 [25] получаемых подряд В-сканов изображения. Положим, один В-скан содержит 512 А-сканов, длина волны излучения 1 мкм и скорость движения объекта составляет 1 мм/сек. Из этого следует, что объект, за время получения В-скана, не должен сместиться более чем на $0.25\lambda/2\pi$. Это число дает ограничение на время получения В-скана в $\sim 4 \cdot 10^{-5}$ сек. Соответственно требование к скорости ОКТ-установки составляет $2 \cdot 10^8$ А-сканов/секунду. Такое значение отстоит на много порядков от значений скорости типичных ОКТ систем. Данное требование можно ослабить использованием численных методов, позволяющих найти и уменьшить ошибки фазы, вызванные движением [27,28]. Их применение позволило значительно снизить

требования к скорости ОКТ систем. Тем не менее, чем выше эта скорость, тем более точно удастся компенсировать паразитные искажения фазы, вызванные движением. Ниже будет дан обзор подходов к построению ОКТ систем, позволяющих увеличить скорость получения изображений.

Изначально свободны от проблемы фазовой нестабильности изображения, получаемые с помощью цифровой голографии (в противном случае сам по себе интерференционный сигнал будет отсутствовать) [29]. В такой системе отсутствует поперечное сканирование. В этом методе интерферограмма регистрируется целиком на ПЗС камере:

$$I_{\psi} = |E_r|^2 + |E_o|^2 + 2|E_o||E_r|\cos(\varphi(x, y) + \psi) \quad 1.3$$

где I_{ψ} – интенсивность зарегистрированного излучения, $|E_r|$ – амплитуда поля опорной волны, $|E_o|$ – амплитуда поля объектной волны, $\varphi(x, y)$ – разность фаз в точке (x, y) между этими полями, ψ – общая разность фаз (одинаковая для всех точек), может быть принята равной нулю. Из зарегистрированной интерферограммы можно двумя основными способами синтезировать распределение комплексных амплитуд. Этим термином мы обозначаем распределение $E(x, y)$, каждый элемент которого содержит амплитуду и фазу изображения объекта. Данное распределение мы так же будем называть полем.

Первый способ синтеза комплексных амплитуд основан на регистрации нескольких интерферограмм с различными сдвигами фаз ψ между ними:

$$E_o(x, y) = \frac{1 + i}{4|E_r|} [(I_0 - I_{\pi/2}) + i(I_{\pi} - I_{\pi/2})] \quad 1.4$$

В представленном случае использовано три интерферограммы со сдвигом фаз $\psi = 0, \frac{\pi}{2}, \pi$, которому соответствуют зарегистрированные интенсивности $I_0, I_{\pi/2}, I_{\pi}$.

Второй способ основан на использовании наклона опорного пучка. В этом случае $\psi = \psi(x, y) = k_1x + k_2y$ представляет собой наклонную плоскость в трехмерном пространстве. Коэффициенты k_1, k_2 задают наклон этой плоскости. Добавка $\psi(x, y)$ вызовет сдвиг спектральных компонент разложения $2E_R E_O \cos(\varphi(x, y) + \psi)$ в Фурье-пространстве исходя из свойств преобразования Фурье. После этого они могут быть численно отфильтрованы полосовым фильтром (от постоянной составляющей и сопряженного члена). Обратное преобразование дает искомое распределение комплексных амплитуд.

С помощью цифровой голографии, могут быть получены изображения только некоторой поверхности. Тем не менее, по аналогии с ОКТ с перестраиваемым источником, использование набора длин волн позволяет увеличить продольное разрешение [30,31]. В данном случае требуется источник с гораздо меньшей скоростью перестроения длины волны излучения (порядка десятков кГц). Так как конфокальный фактор при данном подходе отсутствует, то велико влияние вторично рассеянных фотонов, что приводит к ухудшению продольного разрешения и к появлению дополнительного спекл-шума. К тому же, для регистрации изображений на разных длинах волн требуется дорогостоящая высокоскоростная камера, с частотой записи кадров в несколько десятков кГц [32,33]. Стоимость такой камеры сопоставима со стоимостью лучших образцов коммерческих ОКТ систем. Тем не менее, данная техника позволяет добиться рекордных скоростей в десятки миллионов А-сканов/сек. Для получения фазово-стабильных изображений в такой системе необходимо компенсировать влияние аксиальных движений объекта, что может быть осуществлено относительно легко [32,34].

Другим способом получения фазово-стабильного изображения является корреляционная полнопольная ОКТ [35,36]. Данную технологию можно

рассмотреть как смесь корреляционной ОКТ (для получения продольного разрешения) и цифровой голографии (для получения поперечного разрешения). Тем не менее, в данной технологии есть сложности с точным позиционированием плоскости в аксиальном направлении. Сама технология требует механического продольного сканирования и сложной оптики.

Получить фазово-стабильное изображение позволяет также и сканирующая линией (line-field) спектральная ОКТ [9], где на ПЗС камере одновременно регистрируется В-скан целиком. Данная технология представляет собой компромисс между полнопольной ОКТ и классической спектральной ОКТ (где сканирование происходит пучком, «точечным» в латеральной плоскости). Так как в такой системе фазовая нестабильность между А-сканами в одном В-скане фактически отсутствует, то найти ошибку фазы между В-сканами становится значительно легче, что и осуществляется с помощью корреляции между В-сканами.

Выше представлен обзор основных способов получения фазово-стабильных изображений. Если ОКТ изображение фазово-стабильно, то возможно применение различных техник, основанных на использовании фазовой информации. Наиболее известные из них это: компенсация влияния оптических aberrаций [37], доплеровская ОКТ [38], оптическая микроангиография [39], оптическая эластография [40,41] и другие.

1.2. Коррекция оптических aberrаций.

При построении изображений в оптике практически всегда возникают искажения (aberrации), вызванные различными факторами. Ввиду того, что данные искажения являются причиной, ограничивающей разрешение оптической системы, возникает задача их измерения и компенсации их влияния. Такие задачи могут быть разделены на две группы. К первой относятся задачи компенсации искажений, вносимых собственно оптическими приборами и системами. Aberrации, в данном случае,

поддаются расчету и измерению, и могут быть уменьшены или устранены путем внесения изменений в конструкцию (изменение типа, числа и взаимного расположения оптических элементов). Методы решения подобных задач в достаточной степени развиты, и их рассмотрение выходит за рамки данной работы. Ко второй группе можно отнести задачи, в которых искажения вносятся оптическими неоднородностями объекта или трассы распространения оптических лучей до приемной системы. В качестве примера можно привести наблюдение сетчатки глаза через неидеальный хрусталик или наблюдение звезд через турбулентную атмосферу. Аберрации в таких случаях не могут быть устранены заранее и должны каждый раз измеряться и компенсироваться. С развитием интерферометрической техники регистрации изображений, появляется возможность регистрации не только яркости, но и фазы принимаемого сигнала. Это открывает большие возможности по численной коррекции искажений изображения.

Аберрации могут быть рассмотрены как отличия реального изображения точки от идеального (стигматического), так и как отличие реального волнового фронта от идеального. В первом случае говорят о лучевой аберрации, во втором – о волновой аберрации [1].

Рассмотрим построение изображения оптической системой на рисунке 2. Изображение точки A из задней фокальной плоскости строится в передней фокальной плоскости (точка B). Входной и выходной зрачки в главных плоскостях системы H_1, H_2 обозначены пунктирными эллипсами. Главными плоскостями называется пара плоскостей, в которых линейное увеличение равно 1. Другими словами, на каком расстоянии от оси z луч падает на переднюю главную плоскость, на таком он и выходит из задней главной плоскости. Волновая аберрация (ВА) равна отклонению реального волнового фронта (обозначен красной кривой) от идеального (обозначен синей кривой) измеренного в длинах волн вдоль лучей, сходящихся в точку фокуса. Чтобы

не привязываться к длине волны, мы будем, в дальнейшем, считать волновую aberrацию в радианах и обозначать как $\theta(k_x, k_y)$, где (k_x, k_y) – координаты в плоскости выходного зрачка.

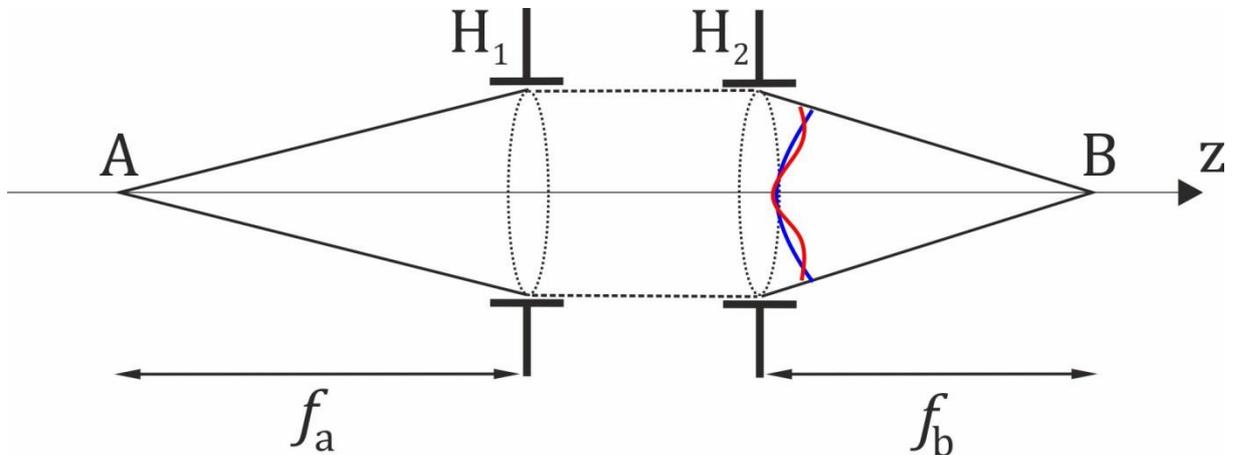


Рисунок 2. Схематическое изображение процесса внесения волновой aberrации. f_a, f_b – переднее и заднее фокусное расстояние. H_1, H_2 – главные плоскости, пунктирными эллипсами обозначены входной и выходной зрачки. Синей кривой линией обозначен волновой фронт идеального пучка в области выходного зрачка, красной кривой – искаженный волновой фронт.

Синонимом ВА будет выражение «искажение волнового фронта». Стоит отметить, что здесь и далее по тексту речь идет о коррекции влияния aberrаций на изображение. Сами aberrации оптической системы, которые зависят от ее конструктива, не могут быть изменены при численной коррекции, но для краткости мы будем говорить «компенсация aberrаций» имея в виду именно компенсацию влияния aberrаций на изображение.

Пусть \tilde{u}_2 – распределение комплексных амплитуд в плоскости выходного зрачка до внесения aberrаций. Тогда aberrированное поле в этой плоскости можно записать как:

$$u_2(k_x, k_y) = \tilde{u}_2 \cdot P(k_x, k_y) \quad 1.5$$

где $P(k_x, k_y)$ определяется как:

$$P(k_x, k_y) = \begin{cases} \exp(i\theta(k_x, k_y)), & \sqrt{k_x^2 + k_y^2} \leq k_{max} \\ 0, & \text{иначе} \end{cases} \quad 1.6$$

Будем считать, что aberrации вносятся локально (в одной плоскости).

В случае, если зарегистрировано яркостное изображение, то aberrации уже не могут быть скорректированы численно. Наглядно это продемонстрировано на рисунке 3. На рисунках 3б и 3в представлены Фурье спектры от комплексного (т.е. имеющего фазовую информацию) и амплитудного изображения соответственно, полученных на установке цифровой голографии. В последнем (3в) случае исправить aberrации можно, только если физически внести в волновой фронт искажения, обратные к искажениям, вызванным aberrациями.

Для решения этой задачи успешно применяются методы адаптивной оптики [2]. Для их реализации нужно изображение опорного точечного объекта (guide-star). В офтальмологических приложениях оно получается с помощью подсветки сетчатки тонким лучом. Используя датчик Шака-Гартмана (массив микролинз, с фотодетекторами в фокальных плоскостях этих линз) измеряется кривизна волнового фронта. Датчик ставится в таком месте оптической системы, где волновой фронт, в безabерационном случае, должен быть плоским. По этим данным деформируемое зеркало искривляется таким образом, чтобы нивелировать кривизну волнового фронта. Система «опорный точечный источник – датчик волнового фронта», как правило, развязана по длине волны с оптическим трактом, служащим для построения изображения самого объекта. Тем самым в систему вводятся два дорогостоящих элемента (датчик волнового фронта и деформируемое зеркало), а оптическая схема установки при этом усложняется.

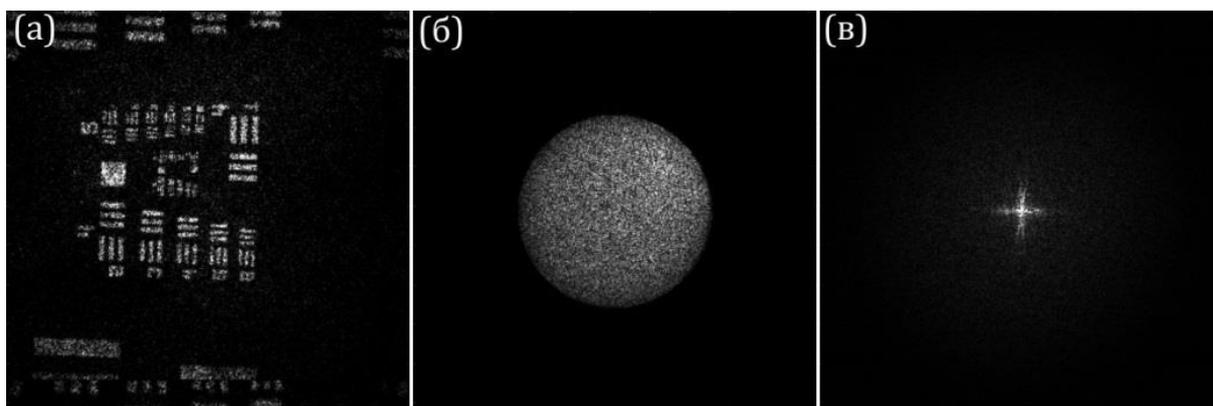


Рисунок 3. Демонстрация зависимости спектра изображения от наличия информации о фазе объекта. а) Изображение USAF1951 мишени, полученное методом цифровой голографии, б) модуль его Фурье-спектра в) модуль Фурье-спектра от модуля распределения комплексных амплитуд.

Благодаря регистрации комплексных амплитуд становится возможной не только визуализация, но и коррекция получаемого изображения объекта различными методами. Тем самым физическая коррекция волнового фронта заменяется численным расчетом, что существенно упрощает физическую реализацию установки. Так, например, может осуществляться численная фокусировка в различных плоскостях реконструированного объекта [21]. В одной из первых работ, посвященных численной коррекции волнового фронта [42], измерялась и компенсировалась сферическая aberrация плоско-выпуклой линзы (которая использовалась в качестве объектива микроскопа). В работе была продемонстрирована возможность получения изображения мишени с дифракционно-ограниченным разрешением. В работе [43] астигматизм изображения компенсировался за счет выбора разной дистанции для каждой из поперечных координатных осей при численном восстановлении изображения. В работе [44] при построении изображения образца, наклоненного к оптической оси, компенсируется анаморфизм поворотом плоскости голограммы при использовании метода углового спектра. В работе [45] рассматривается три метода компенсации

параболической кривизны волнового фронта, вызванной аберрациями объектива микроскопа. Первый основан на использовании плоского участка изображения, расположенного рядом с исследуемым объектом. Второй метод основан на подборе параметров корректирующей функции, для чего в процедуре подбора используется 8 параметров. Третий метод основан на том, что образец лежит на зеркальной подложке. Для нахождения кривизны волнового фронта делается два снимка, с объектом и без него. Последний метод получил название двухэкспозиционного. В работах [46,47] идея компенсации аберраций, в которой используются плоские участки образца, получает дальнейшее развитие. Вводится понятие численной параметрической линзы — функции, являющейся разложением неровностей волнового фронта (сдвига, наклона) по стандартным полиномам или полиномам Цернике. В [48] те же авторы осуществляют калибровку установки цифровой голографии (как в варианте на просвет, так и в варианте на отражение). Под калибровкой понимается устранение эффекта от аберраций и наклона плоскости изображения. Устраняются любые внесенные аберрации — как в объектном, так и в опорном плече, при этом не требуется никакой дополнительной информации об их виде или положении. Для устранения аберраций используются либо плоские участки на образце (в варианте на отражение), либо производится две экспозиции — с образцом и без него (в варианте на просвет). Основное внимание обращается на полную компенсацию оптических аберраций, что позволяет получать фазово-контрастное изображение с точностью фазового фронта до 0.05 рад. Тем самым показано, что аберрации могут быть устранены фактически полностью в системах, где может быть сделано две экспозиции (для прозрачных образцов) или существует плоская отражающая поверхность (для непрозрачных образцов, при этом величина остаточных аберраций будет определяться качеством этой поверхности). Однако провести такие операции удастся не во всех практически важных случаях, а иногда их проведение

сопряжено с существенными сложностями.

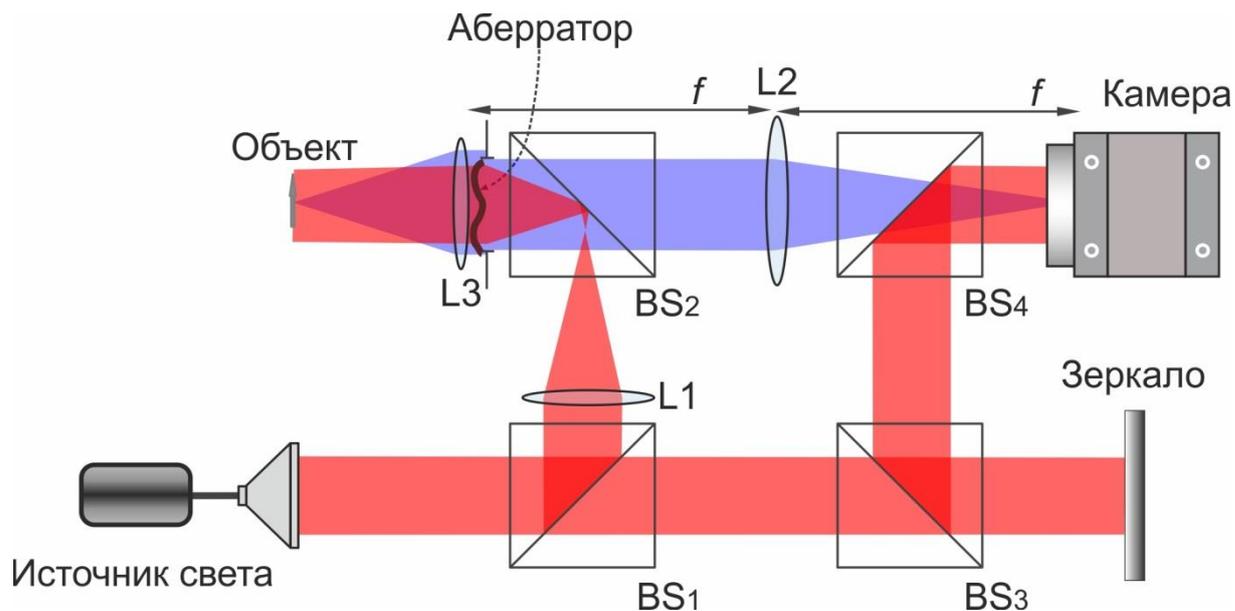


Рисунок 4. Одна из возможных схем установок цифровой голографии с внесением aberrаций. $BS1$ - $BS4$ – делительные кубики, $L1$ - $L3$ – линзы, f – фокусное расстояние линзы $L2$

В работах [49–51] вводится понятие цифровой адаптивной оптики. Для иллюстрации рассмотрим одну из предлагаемых схем экспериментальной установки, которая приведена на рисунке 4. Свет из источника попадает на расширитель пучка. Через делительный кубик BS_1 и линзу L_1 излучение фокусируется в фокальной плоскости линзы L_3 для освещения объекта. Рассеянное назад излучение (обозначено синим) через систему линз L_3 и L_2 фокусируется на камеру. С помощью делительных кубиков BS_3 и BS_4 и зеркала камера также освещается опорным пучком с возможностью регулировки длины опорного плеча. Важно отметить, что плоскость линзы L_3 , где внесены aberrации, и плоскость камеры находятся в фокальных плоскостях линзы L_2 , а значит они связаны преобразованием Фурье. Извлечение линзы L_1 , приводит к тому, что линза L_3 фокусирует пятно на поверхности объекта. Изображение этого пятна используется как опорный точечный объект, по аналогии с адаптивной оптикой. В сравнении с

адаптивной оптикой, датчик волнового фронта заменен дополнительной экспозицией с изображением точечного объекта, а коррекция происходит численно что позволяет значительно упростить экспериментальную установку.

Методы в представленных работах имеют одну общую особенность. Для нахождения аберраций анализируется искажение некоторого эталонного волнового фронта. Полученная информация применяется для корректировки изображения. Достоинство данного подхода состоит в высокой эффективности и принципиальной простоте. Недостаток – в усложненной оптической схеме, необходимости проведения дополнительных измерений.

Далее мы рассмотрим методы, которые не требуют никакого эталонного волнового фронта.

Первые из них - оптимизационные методы, основанные на подборе функции волнового фронта по значению метрики изображения. В качестве метрики выбирается такая функция, которая принимает минимум или максимум для безаберационного и сфокусированного изображения. За прошедшее время целый ряд функций был предложен для использования в этой роли [52–54]. Наиболее часто используются: либо сумма квадратов интенсивности, как в [55], либо Шенноновская энтропия, как в [32].

Как упоминалось выше, в рассматриваемой нами системе плоскость изображения связана с плоскостью, где внесены аберраций, с помощью преобразование Фурье:

$$u(k_x, k_y) = \text{FT}[E(x, y)] \quad 1.7$$

где $E(x, y)$ – поле в плоскости изображения, $\text{FT}[\dots]$ обозначает двумерное преобразование Фурье, $u(k_x, k_y)$ – поле в плоскости линзы L_3 . Для него справедливо выражение 1.5. Следовательно, зная функцию $\theta(k_x, k_y)$, можно получить скорректированное поле:

$$\tilde{E} = \text{FT}^{-1} \left[\text{FT}[E] \cdot \exp \left(-i\theta(k_x, k_y) \right) \right] \quad 1.8$$

Представим функцию $\theta(k_x, k_y)$ в виде разложения по полиномам Цернике:

$$\theta(\rho, \varphi) = \sum_i a_i Z_i(\rho, \varphi) \quad 1.9$$

Данные полиномы, которые являются ортогональными на единичном круге, удобно использовать в системах с круговой апертурой. Обозначим интенсивность изображения как $I(x, y)$, она находится как квадрат модуля поля:

$$I(x, y) = E(x, y)E^*(x, y) \quad 1.10$$

где знак * обозначает комплексное сопряжение. В качестве метрики использовалась Шенноновская энтропия:

$$\Gamma = - \sum_{x,y} I_{xy} \log I_{xy} \quad 1.11$$

Здесь I_{xy} – нормализованная интенсивность в дискретных координатах (x, y) (обозначения, в дискретном случае, оставлены прежними, чтобы не использовать лишних символов). Критерием нормализации является выражение $\sum_{x,y} I_{xy} = 1$.

Оптимизационный метод основа на том, чтобы итерационно подбирая вектор коэффициентов \mathbf{a} найти минимум метрики $\Gamma(I, \mathbf{a})$. Обозначим как $\tilde{\mathbf{a}}$ промежуточные значения коэффициентов (коэффициенты на данной итерации). На их основе, по формуле 1.9, вычисляется оценка функции $\hat{\theta}(k_x, k_y)$ на каждой итерации. Подстановка результата 1.8 в 1.10 дает $\tilde{I}(x, y)$ – интенсивность изображения на данной итерации. Используя это значение интенсивности вычисляется метрика изображения 1.11 на данной итерации.

Для итерационного нахождения коэффициентов в работе [32] использовалось два метода. Вначале глобальный минимум метрики находился с помощью метода Нелдера-Мида [56]. Это давало первое приближение значения вектора параметров \mathbf{a} . Затем использовался градиентный метод для более точного нахождения экстремума $\Gamma(I, \mathbf{a})$ [57]. Значительно увеличить скорость сходимости и точность градиентного метода позволяет аналитический расчет градиентов вектора \mathbf{a} [54]. Для этого значение интенсивности рассматривается как функция от коэффициентов разложения 1.9: $I = I(x, y; \mathbf{a})$. Подставив 1.8 в 1.10 и продифференцировав получим частные производные метрики по a_i :

$$\frac{\partial \Gamma(\tilde{I}(x, y; \tilde{\mathbf{a}}))}{\partial a_i} = -2 \sum_{k_x, k_y} \text{Im}\{\text{FT}^{-1}[(1 + \log \tilde{I}) \cdot \tilde{E}^*] \cdot u e^{-j\hat{\vartheta}}\} Z_{k_x k_y}^i \quad 1.12$$

В данном выражении значения $\hat{\vartheta}$, \tilde{E} , \tilde{I} вычислены при значении вектора коэффициентов равным $\tilde{\mathbf{a}}$ на данной итерации, u – Фурье образ от исходного поля. $Z_{k_x k_y}^i$ – значения i -го полином Цернике в точке (k_x, k_y) , градиент по коэффициенту которого вычисляется. Величины u , \tilde{E} , \tilde{I} – нормализованы на единицу. Im обозначает мнимую часть комплексного числа.

В последнее время на основе данного метода или в комбинации с ним выходит довольно много работ, в частности в [58,59] коррекция осуществляется с помощью деформируемого зеркала, но искажения волнового фронта определяются по оптимизации метрики изображения. В работах [32,36] и коррекция влияния aberrаций производится также численно. Преимуществом данного подхода является высокая точность работы в большинстве случаев, возможность отказаться от всех элементов адаптивной оптики, недостатками – высокие требования к вычислительной мощности и риск нахождения локального экстремума метрики. В работе [55] методы адаптивной оптики комбинируются с оптимизационным методом.

Аппаратная реализация АО позволяет зарегистрировать больше рассеянных фотонов от объекта, а численная коррекция позволяет легко устранять aberrации высокого порядка.

Одной из областей, где наличие aberrаций критично, является цифровая голографическая микроскопия [29]. В данном виде микроскопии регистрируется распределение фазы излучения от поверхности исследуемого объекта. Это позволяет построить профиль поверхности с точностью, значительно превышающей длину волны излучения. В этой технике часто встречается ситуация, когда искажения волнового фронта, вносимые объектом, имеют существенно меньший пространственный и амплитудный масштаб, чем фаза aberrаций (например изображение отдельных клеток искаженное сферической aberrацией). На этой особенности основан ряд методов компенсации aberrаций [60–62]. В дальнейшем мы их рассматривать не будем.

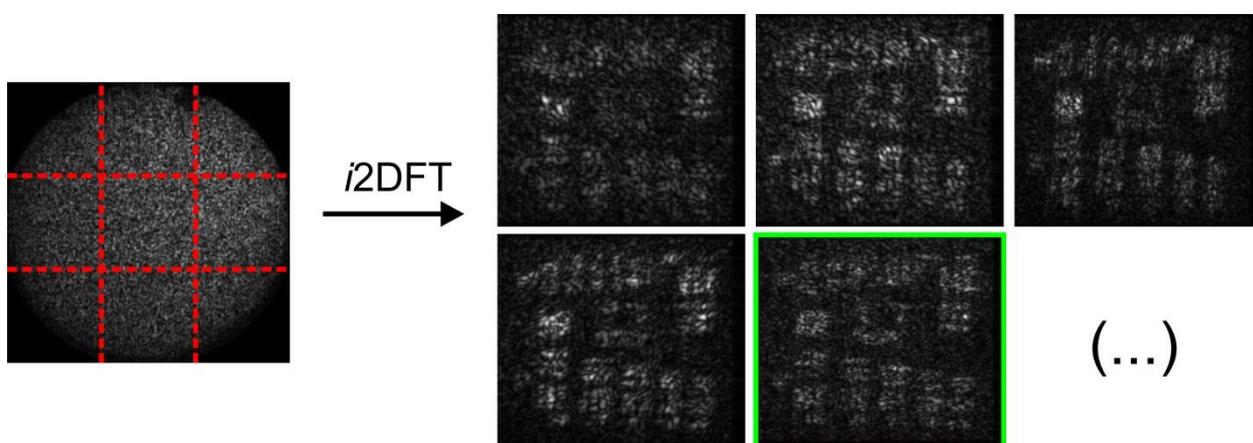


Рисунок 5. Принцип деления апертуры в суб-апертурном методе. Красными пунктирными линиями обозначены границы суб-апертур. Правее представлены изображения Фурье-образов от этих суб-апертур (от красных пунктирных квадратов). Зеленым прямоугольником отмечена центральная суб-апертура.

В настоящее время развиваются вычислительные подходы, не требующие решения оптимизационной задачи. Главным из них, на сегодняшний момент, является суб-апертурный корреляционный метод (или просто суб-апертурный метод). Впервые он был изложен в работах [63,64]. Оптическая схема строится аналогичным образом, как рассмотрено выше: поле в плоскости изображения $E(x, y)$ связано с полем, где внесены aberrации $u(k_x, k_y)$ с помощью преобразования Фурье (выражение 1.8). При численной обработке $u(k_x, k_y)$ разделяется на несколько отдельных участков. Принцип деления показан на рисунке 5. Благодаря этому получаются суб-апертуры, которым, в пространстве изображения, соответствуют суб-изображения. Функция волновой aberrации $\theta(k_x, k_y)$ аппроксимируется линейной функцией в рамках суб-апертуры. Согласно теореме о сдвиге, наличие линейной компоненты в аргументе спектра приводит к сдвигу изображения как целого. Эта линейная компонента пропорциональна первым производным функции $\theta(k_x, k_y)$. Их можно найти коррелируя суб-изображения с центральным суб-изображением. Далее, функция $\theta(k_x, k_y)$ представляется в виде суммы полиномов (Цернике или Тейлора). Обозначив вектор получившихся градиентов как \mathbf{S} , матрицу градиентов от функций полиномов как \mathbf{Z}_d , а коэффициенты при полиномах как \mathbf{a} , можно записать матричное уравнение:

$$\mathbf{Z}_d \mathbf{a} = \mathbf{S} \quad 1.13$$

Откуда коэффициенты \mathbf{a} находятся в среднеквадратичном приближении:

$$\mathbf{a} = (\mathbf{Z}_d^T \mathbf{Z}_d)^{-1} \mathbf{Z}_d^T \mathbf{S} \quad 1.14$$

Где знак T обозначает транспонирование матрицы. Эта процедура может быть рассмотрена как полностью вычислительная реализация датчика Шака-Гартмана. Необходимо N суб-изображений для вычисления $N - 1$

коэффициентов Цернике (или других полиномов). Чем больше суб-изображений, тем меньше разрешение каждого суб-изображения, и, следовательно, больше ошибка в определении коэффициентов. Поэтому данный метод, как есть, подходит только для определения грубых аберраций. В работе [37] данный метод используется для первоначального определения глазных аберраций *in vivo*, затем один из рецепторов в фоторецепторном слое используется как опорный точечный источник для более точного определения функции ВА. Это позволило определить аберрации с СКО в 0.48λ , при 14 полиномах Цернике и диаметре зрачка в 7мм. Аналогичный подход, но реализованный на другой экспериментальной установке позволил определить аберрации с СКО в 0.54λ при 24 полиномах Цернике [65]. В работе [66], вместо одной центральной, бралось несколько случайных суб-апертур, с которой коррелировались все остальные. Т.е. система уравнений 1.13 дополнялась другими аналогичными уравнениями, где использовались разные «центральные» суб-апертуры. Это позволило уменьшить влияние случайного спекл-шума на результат корреляции. Применяя данный процесс итерационно, удастся значительно улучшить точность определения ВА и качество итогового изображения. Тем не менее данный подход страдает от ряда ограничений, который отмечают и сами авторы. Необходимо выбирать размер суб-апертуры адаптивно, в зависимости от величины аберраций, чтобы структуры на изображении были видимы. Чем сильнее аберрации, тем больший размер суб-апертуры необходимо выбрать и тем менее пространственно высокочастотная ошибка может быть определена.

1.3. Численная компенсация дисперсии в спектральной ОКТ

Одним из основных факторов, существенно снижающих продольное разрешение ОКТ изображений является хроматическая дисперсия показателя преломления оптического тракта [67]. Несмотря на актуальность данной проблемы, единый подход к ее решению до сих пор не сформулирован,

несмотря на значительные усилия исследователей по ее решению [67–69]. Дисперсионные искажения могут компенсироваться аппаратно или программно. В первом случае коррекция хроматической дисперсии осуществляется непосредственно в интерферометре за счет использования материалов, обладающих хроматической дисперсией показателя преломления, компенсирующих ошибку, вносимую в других частях оптического тракта. В этом случае происходит довольно грубое выравнивание дисперсии (как правило, выравнивается влияние квадратичных членов дисперсионной зависимости) [70].

Численная коррекция позволяет осуществить более точную компенсацию дисперсионных искажений, и, как правило, используется в комплексе с аппаратной коррекцией. При использовании численных методов осуществляется полная компенсация искажений, вызываемых хроматической дисперсией оптических элементов ОКТ устройства. Это достигается за счет измерения нелинейности фазового распределения для функции комплексного спектра при регистрации калибровочного сигнала – отражения от тонкой границы, располагаемой в объектном плече – и последующего домножения комплексного оптического спектра на фазовый множитель, обратный полученному в ходе калибровочного измерения [71]. Данный подход аналогичен ранее описанному подходу компенсации аберраций, когда проводится калибровка установки цифровой голографии по отраженному излучению от плоской границы.

Однако не для всех объектов провести подобные калибровочные измерения оказывается возможным. Поэтому, при восстановлении спектрально обусловленного разрешения в изображениях объектов, находящихся за толстым слоем диспергирующей среды, таких как сетчатка глаза, ограничиваются, как правило, квадратичным и кубичным членами аппроксимации дисперсионной зависимости [72]. Коэффициенты степенного разложения подбираются алгоритмически и могут быть скорректированы для

каждого исследуемого объекта или отдельных его слоев [73,74]. Это позволяет реализовать продольное разрешение ОКТ изображений близким к спектрально обусловленному, однако не позволяет произвести точного восстановления дисперсионной зависимости, которая, в случае наличия существенного поглощения в спектральной полосе источника излучения, может иметь особенности. Некоторые авторы, как, например, [75], для коррекции дисперсионных искажений используют вейвлет-преобразования, что также позволяет эффективно восстанавливать ОКТ изображения с разрешением, близким к спектрально обусловленному. В работах [68,76] используется дробное преобразование Фурье, подбор оптимальных параметров которого позволяет компенсировать искажения вплоть до второй производной дисперсионного распределения.

Рассматривая вопрос коррекции дисперсионных искажений, необходимо отметить также, что в некоторых случаях возможно получение изображений, абсолютно свободных от влияния хроматической дисперсии среды и элементов интерферометра. Это возможно при использовании для оптического зондирования т.н. спутанных фотонов, что составляет отдельное направление развития технологии ОКТ [77,78]. К настоящему моменту, однако, оно остается более инструментом исследования оптических эффектов, чем средством для медицинской диагностики или клинических исследований.

Как и в случае с компенсацией aberrаций, существуют методы, позволяющие определять дисперсионную зависимость как без оптимизационного подбора параметров разложения, так и без предварительного измерения по опорным объектам. Одни из них основаны на сравнении размера спеклов на поверхности образца и в его глубине [79,80]. По уширению продольной функции рассеяния точки (ФРТ) вычисляется внесенная образцом дисперсия. В данной конфигурации предполагается, что ФРТ на поверхности объекта не уширена, что

несправедливо для таких объектов, как сетчатка глаза.

Также стоит отметить использование суб-апертурного метода, только примененного к случаю 1D ошибки в спектральной ОКТ [34,81]. В целом ему присущи те же недостатки, что и при коррекции aberrаций: компромисс между амплитудой aberrаций и возможностью определять пространственно-высокочастотные aberrации.

1.4. Определение толщины барабанной перепонки по ОКТ данным

Исследование структуры органов и характеристик тканей человеческого тела является одной из самых сложных и важных задач современной медицины. Слуховой аппарат - один из самых сложных органов тела. Он состоит из нескольких частей; внешняя из которых - барабанная перепонка. Несмотря на ее важность и относительную доступность для изучения, некоторые аспекты ее морфологии и функционирования остаются слабо изученными до сих пор. Современные исследователи располагают широким спектром диагностических методов, позволяющих проводить поперечную визуализацию различных органов и тканей, таких как КТ, МРТ или УЗИ. Однако задача измерения толщины барабанной перепонки остается недоступной *in vivo*, из-за низкой разрешающей способности этих методов и малой толщины самой мембраны. Ее толщина составляет от десятков до нескольких сотен микрон, в зависимости от возраста человека и клинической картины [82–84]. Был проведен ряд исследований, посвященных измерению толщины барабанной перепонки. Большинство из них не дают достаточной информации о соотношении толщины мембраны во время сопутствующих заболеваний и в процессе лечения. К настоящему времени несколько научных групп приступили к исследованиям в области использования метода ОКТ для определения геометрических характеристик барабанной перепонки. В ряде работ толщина барабанной перепонки измеряется вручную [85,86]. В работе [87] 3D-модели барабанной перепонки трупа создаются на основе

ОКТ-сканирования. Используя метод, предложенный Хильдебрандом и Рюгсеггером [88], вычисляется карта толщин, учитывающая локальную ориентацию мембраны в пространстве. Такой подход требует качественной 3D-модели. Его трудно реализовать *in vivo* и/или при наличии ушного экссудата.

В работе [89], для автоматического определения толщины барабанной перепонки, ее двумерное изображение (В-скан) было разделено на три сегмента вдоль горизонтальной оси. Используя преобразование Хафа, границы перепонки находятся в виде прямых линий для каждого из сегментов. Недостатком этого метода является грубая аппроксимация границ исследуемого объекта тремя парами линий. Кроме того, изображения, используемые в этой работе, имеют высокую контрастность, а экссудат или структуры с яркими границами рядом с перепонкой отсутствуют.

ОКТ, по нашей оценке, это единственная технология, позволяющая неинвазивно получать информацию о толщине барабанной перепонки у пациента и контролировать изменения толщины с течением времени. Более того, с помощью ОКТ можно картографировать толщину барабанной перепонки (пример картографирования *post-mortem* [87]), аналогично тому, как было сделано для сетчатки или роговицы человеческого глаза.

Большое развитие методы детектирования границ получили в связи с задачей определения различных слоев в сетчатке глаза. В одной из первых работ [90] границы определяются следующим образом: сначала находятся пиксели границ вдоль одного А-скана. Затем, чтобы получить значение границы в латеральной плоскости получившиеся пиксели границ рассматриваются как цепь Маркова некоторого порядка. Это позволяет предсказывать следующий пиксель границы в латеральной плоскости основываясь на информации о предыдущих. Эта операция нужна, главным образом, чтобы исключить ложное срабатывание, вызванное артефактами

движения (когда один А-скан сильно подвинут относительно другого А-скана из-за движения глаза или головы). В работе [91] используется анизотропная фильтрация Перона-Малика в применении к комплексным данным. Данный подход основан на использовании фильтра, который бы убирал шумы (усреднял изображение) вдоль границы, а не поперек ее. В работе [92] граница рассматривается как граф вершины которого составляют точки с наименьшим весом. Вес вычисляется на основе вертикальных градиентов. В работе [93] применяется модель Чана-Весе [94], в которой изображение рассматривается как сумма двух плоских кусочно-заданных функций. Их значения и граница между ними находятся путем минимизации функционала, при условии, чтобы длина кривой и площадь ограниченная кривой была наименьшей. Нахождение минимума функционала требует итерационного процесса. В работе [95] объемное ОКТ изображение сетчатки преобразуется в граф. Границы слоев ищутся путем решения задачи о минимальном разрезе графа. Тем самым наиболее точные методы определения границ, которые не основаны на машинном обучении, требуют итерационного процесса и вычислительно затратны.

В последние несколько лет особое внимание уделяется методам на основе машинного обучения [96–100]. Эти методы требуют использования значительных объемов предварительно обработанных данных для «обучения» алгоритма, а также являются вычислительно затратными.

Многие из описанных выше методов, с одной стороны, позволяют выделять несколько малоконтрастных слоев на сетчатке. С другой стороны, геометрия сетчатки, как правило, постоянная. В отличие от нее, барабанная перепонка изогнута намного сильнее. Наличие экссудата или других дефектов может сильно менять ее геометрию. Также, использование эндоскопического зонда приводит к тому, что получаемые изображения имеют дополнительный случайный наклон. Все это ставит задачу создания алгоритма, который позволил бы определять толщину барабанной перепонки

с учетом ее локального наклона и ориентации изображения. К тому же, при решении данной задачи хотелось бы избежать использования, как оптимизационных методов, так и методов машинного обучения. Данные подходы, на наш взгляд, требуют избыточных ресурсов для решения подобной задачи.

Заключение

Глава представляет собой обзор литературы и посвящена рассмотрению методов увеличения пространственного разрешения в ОКТ-системах. Рассмотрены аппаратные и численные методы, позволяющие восстанавливать продольное и поперечное разрешение изображений, полученных с помощью ОКТ. Предложенные, в настоящее время, численные методы подразделяются на оптимизационные и суб-апертурные. Первые, как правило, позволяют получить изображение высокого качества, но вычислительно затратны и могут давать неправильный результат из-за попадания в локальный экстремум метрики. Вторые позволяют находить только пространственно низкочастотные aberrации. Это ставит задачу разработку менее вычислительно затратных методов определения aberrаций, которые позволили бы определять большие по размаху пространственно высокочастотные aberrации.

Также рассмотрен вопрос о автоматическом определении толщины барабанной перепонки по ОКТ изображениям. Представленные в литературе методы требуют либо качественного 3D изображения перепонки, либо, с учетом сложной геометрии, дают только грубые оценки ее толщины. Методы, предложенные для определения толщины слоев сетчатки требуют, с одной стороны, адаптации для применения к барабанной перепонке. С другой стороны, перепонка имеет существенное большую кривизну, и ее изображения получают под разными углами из-за использования эндоскопического зонда. Все это осложняет нахождение толщины

барабанной перепонки, с учетом ее локального наклона. Это ставит задачу разработки новых методов автоматического определения толщины барабанной перепонки.

Глава 2 КОМПЕНСАЦИЯ ВЛИЯНИЯ АБЕРРАЦИЙ И МАТЕРИАЛЬНОЙ ДИСПЕРСИИ СРЕДЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ФАЗОВОГО ГРАДИЕНТНОГО АВТОФОКУСА

2.1. Использование множественной реализации функции рассеяния точки для нахождения волновой aberrации.

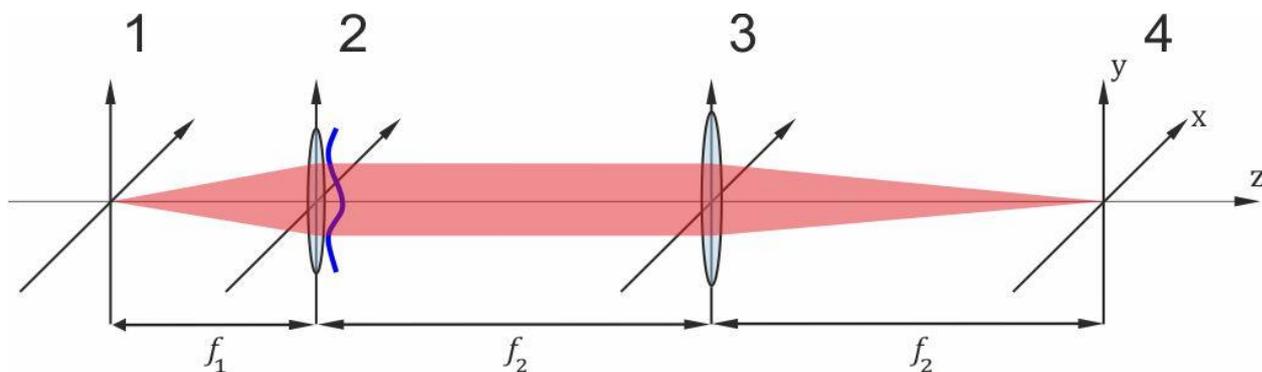


Рисунок 6. Принципиальная схема построения изображения. Изображение из плоскости 1 переносится оптической системой в плоскость 4 с использованием двух линз. Линза в плоскости 2 вносит волновые aberrации (схематически отображенные синей кривой линией). Плоскость 2 и плоскость 4 являются фокальными плоскостями линзы 3.

Рассмотрим схему, представленную на рисунке 6, переносящей изображение из плоскости 1 в плоскость 4. Как упоминалось во введении, эта схема объектного плеча типична для офтальмологической ОКТ системы. Плоскость 2 и плоскость 4 связаны преобразованием Фурье в силу известного свойства линзы. Мы можем записать:

$$u(k_x, k_y) = \text{FT}[E(x, y)] \quad 2.1$$

где FT обозначает двумерное преобразование Фурье. $E(x, y)$ – распределение комплексных амплитуд (далее будем просто говорить «поле») в плоскости изображения, $u(k_x, k_y)$ – угловой спектр этого же поля, который с точностью до константы совпадает с распределением комплексных амплитуд в

плоскости 2, (k_x, k_y) – координаты в Фурье-плоскости (пространственные частоты). Положим в плоскости 2 внесено искажение в волновой фронт (на рисунке 6 оно обозначено кривой линией), его можно записать как:

$$u(k_x, k_y) = \tilde{u}(k_x, k_y) \cdot \exp(i\theta(k_x, k_y)) \quad 2.2$$

Где $\tilde{u}(k_x, k_y)$ – безабберационное поле. Т.е. мы считаем, что искажения волнового фронта приводят к изменению аргумента поля, без изменения амплитуды и происходят локально, т.е. в одной плоскости, перпендикулярной к оси Z. Функцию $\theta(k_x, k_y)$ будем называть функцией волновой абберации или просто, волновой абберацией. Ее наличие приводит к тому, что Функция рассеяния точки (ФРТ) отлична от дифракционно ограниченной и качество изображения в плоскости 4 ухудшается. Также мы предполагаем, что выполняется условие изопланатичности – ФРТ, а значит и $\theta(k_x, k_y)$ не зависит от координат (x, y) (одинакова для всех частей изображения). Таким образом, зная функцию $\theta(k_x, k_y)$ мы можем получить скорректированное поле \tilde{E} используя преобразование Фурье:

$$\tilde{E} = \text{FT}^{-1} \left[\text{FT}[E] \cdot \exp(-i\theta(k_x, k_y)) \right] \quad 2.3$$

Где FT^{-1} – обратное преобразование Фурье. Пусть $A_0(x, y)$ – изображение точечного рассеивателя, которое строится оптической системой. Такое изображение, фактически, является ФРТ системы. Поле \tilde{E} можно представить в виде суммы таких изображений:

$$\tilde{E} = \sum_p a_p A_0(x - x_p, y - y_p) \quad 2.4$$

a_p – комплексная константа, характеризующая сечение рассеивателя, p – номер рассеивателя в точке (x_p, y_p) . Абберированное поле будет иметь тот же вид с заменой A_0 на A – абберированную ФРТ. С одной стороны каждая,

из множества, абберрированных ФРТ несет в себе полную информацию о волновой абберрации $\theta(k_x, k_y)$, с другой стороны выделить «чистую» ФРТ на изображении не представляется возможным (особенно на сильно абберрированном). Основная идея рассматриваемого метода состоит в том, чтобы на базе множества реализаций ФРТ выделить информацию о волновой абберрации.

2.2. Нахождение оценки волновой абберрации с использованием принципов Фазового градиентного автофокуса.

Чтобы получить информацию о ФРТ выделим несколько суб-изображений, в центре которых находится изображение яркого рассеивателя (т.е. реализация ФРТ с относительно большим модулем a_p из формулы 2.4).

Для ясности представим процесс нахождения оценки волновой абберрации $\hat{\theta}$ в виде схемы:

1. Получение набора суб-изображений. Находится модуль распределения комплексных амплитуд $|E(x, y)|$. Далее находится ряд (порядка ста) максимумов и вырезаются окрестности вокруг них, остальное пространство заполняется нолями. Размер окрестности (окна) выбирается исходя из оценки ширины ФРТ. Чем меньше размер окна, тем меньше сторонних элементов изображения, не относящихся к ФРТ, попадает в суб-изображение (если размер меньше ширины ФРТ, то часть информации будет потеряна).

Тем самым формируется набор суб-изображений \hat{E}_n , $n = 1..N$. Их центры выбираются таким образом, чтобы суб-изображения не пересекались. Выбор ширины и формы (аподизация) суб-изображений будет обсужден отдельно.

2. Получение градиентов волновой абберрации. Получается набор Фурье-образов суб-изображений $G_n(k_x, k_y) = FT[E_n(x, y)]$, которые можно представить в виде:

$$G_n(k_x, k_y) = |G_n| \exp[i\varphi_n(k_x, k_y) + i\theta(k_x, k_y)] \quad 2.5$$

Функция $\theta(k_x, k_y)$ – не зависит от n , так как по условию задачи одинакова для всех участков поля E . Функция $\varphi_n(k_x, k_y)$ – наоборот зависит от n , так как описывает данные, относящиеся к конкретному суб-изображению. Отсюда можно найти оценки градиентов $\hat{\theta}_x$ и $\hat{\theta}_y$:

$$\hat{\theta}_x = \frac{1}{N} \sum_n \frac{\partial}{\partial x} \arg(G_n(k_x, k_y)) \quad 2.6$$

$$\hat{\theta}_y = \frac{1}{N} \sum_n \frac{\partial}{\partial y} \arg(G_n(k_x, k_y))$$

Где, \arg – аргумент комплексного числа. Дифференцирование производилось численно, последовательным вычитанием столбцов и строк соответственно. Данная оценка была использована нами в работах [101,102].

По полученным градиентам с помощью методов интегрирования на основе решения уравнения Пуассона, применяющихся для развертывания фазы [103] находилась оценка фазы аббераций $\hat{\theta}$. Под термином «развертывание» (или «сшивка») понимается устранение разрывов фазы в 2π .

3. Получение скорректированного изображения и следующая итерация. На этом этапе получается скорректированное распределение комплексных амплитуд:

$$E^1 = FT^{-1}[FT[E] \cdot \exp(-i\hat{\theta})] \quad 2.7$$

Где E^1 – полученное на первой итерации скорректированное поле.

Далее E^1 участвует в следующей итераций с уменьшенным размером окна. Начальный размер окна, шаг уменьшения и общее количество итераций выбирается эмпирически, но не требует точной подгонки.

На рисунке 7 представлены результаты численного моделирования. Исходное поле (рис. 7а) получалось из черно-белого изображения USAF1951 мишени в качестве амплитуды комплексного поля и белого шума в качестве его фазы. В качестве волновой aberrации использовался один из полиномов Цернике: $\alpha Z_3^3(\rho, \varphi) = \alpha(5\rho^5 - 4\rho^3)\cos 3\varphi$, где $\alpha = 4\pi$, (ρ, φ) – полярные координаты на единичной окружности. Aberrации вносились в спектральной области полученного поля (согласно выражению 2.2). После этого получалось aberrированное поле. Далее к нему применялся описанный выше алгоритм компенсации aberrаций.

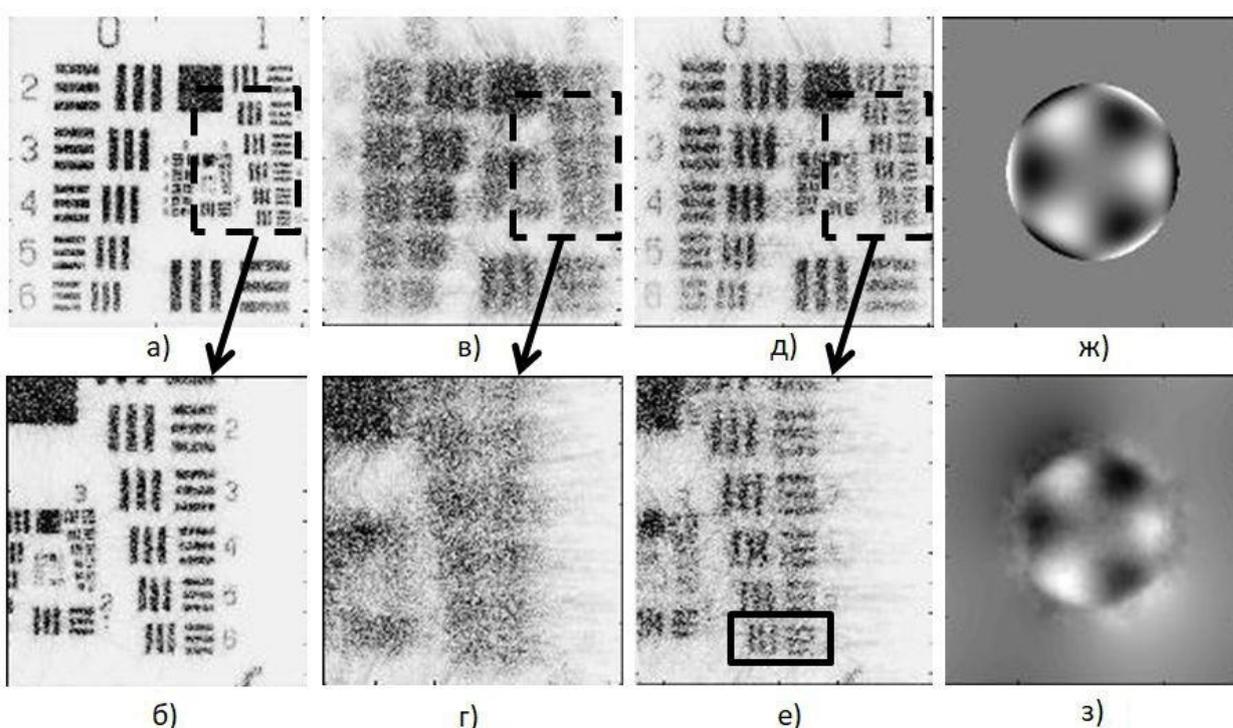


Рисунок 7. Результаты численного моделирования работы алгоритма. а) исходное изображение и б) его увеличенная часть, в) aberrированное изображение и г) его увеличенная часть, д) улучшенное изображение и е) его увеличенная часть, прямоугольником выделена группа, считающаяся разрешенной. ж) заданная волновая aberrация, з) определенная с помощью алгоритма.

Можно видеть, что оценка волновой функции на рис. 7з имеет заметный

шум, а само улучшенное изображение рис. 7е далеко от идеала рис. 7б. Позднее будут обсуждены недостатки данного подхода и пути их преодоления.

Была проведена экспериментальная верификация предложенного метода. Экспериментальная установка приведена на рисунке 8.

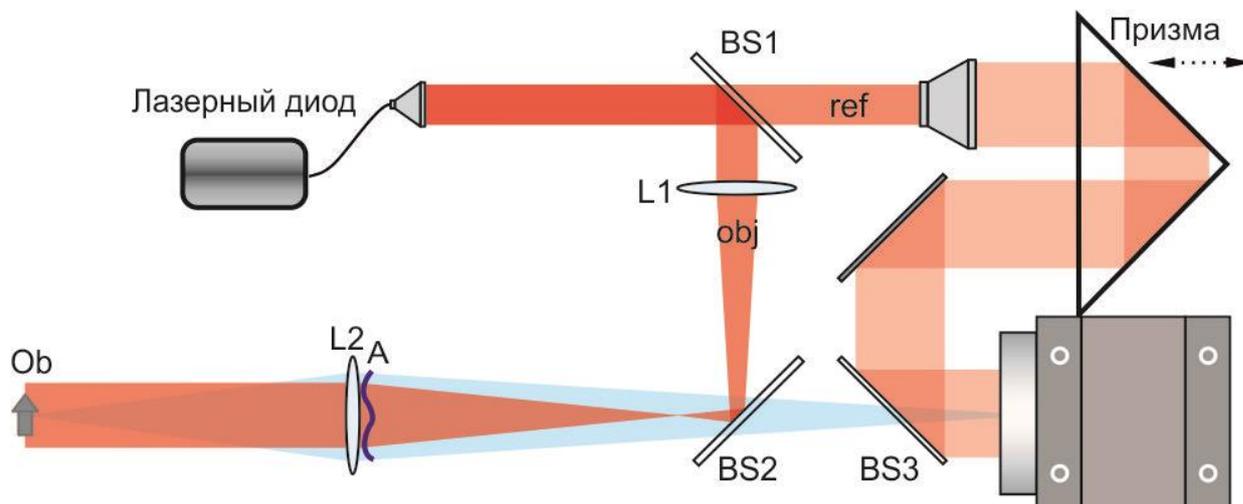


Рисунок 8. Схема экспериментальной установки. Изображение объекта *Ob* строится на ПЗС камере с помощью объектива *L2*. Аббератор *A* (синяя кривая) вносит искажения в волновой фронт.

Излучение от полупроводникового лазера («Superlum» модели «BroadSweeper 840») с длиной волны 847 нм и длиной когерентности около 10 мм подается на вход интерферометра Маха-Цендера. В объектном плече интерферометра линза *L1* фокусирует излучение в фокальной плоскости линзы *L2*, чтобы сформировать равномерный пучок подсветки. В качестве объекта была использована негативная USAF1951 мишень с нанесенной, с обратной стороны, белой краской (канцелярский корректор). Сама мишень была размещена под углом, для исключения попадания отраженного излучения в объектив. Рядом с линзой *L2* помещались аббераторы двух видов. Первый представлял собой две параллельных стеклянных пластины, между которыми находились два прозрачных полимера (фотоотверждаемые полимеры NOA68 и NOA61 с показателями преломления для длины волны

850нм 1.528 и 1.548 соответственно) со сложной формой поверхности раздела. Последняя формировалась следующим образом: на плоской металлической поверхности, с помощью токарного станка, была нанесена концентрическая канавка. На неё сверху наносился фотоотверждаемый полимер, накрывался стеклянной пластиной, затем отверждался. После удаления металлической формы на получившийся слепок наносился другой фотоотверждаемый полимер с немного отличающимся показателем преломления. Он также сверху накрывался стеклянной пластиной и фотоотверждался. Расчётная волновая aberrация представлена на рис 9б. Используя оптическую когерентную томографию и зная показатели преломления были вычислены геометрические размеры уже изготовленного aberrатора в двух взаимно перпендикулярных областях. На их основе были вычислены профили вносимого фазового искажения, которые и представлены на рисунке 15б. Второй aberrатор представлял собой изогнутую стеклянную пластину. Расстояние от объектива L2 до камеры (Thorlabs 1240M, с размером пикселя 5.3x5.3 мкм) составляло 135 мм.

В опорном плече пучок расширялся и проходил через призму. Последняя была закреплена на пьезоэлементе, что давало возможность изменять длину опорного плеча для внесения разности фаз между регистрируемыми интерференционными картинками. Из них, используя метод голографии с фазовым сдвигом, синтезировалось распределение комплексных амплитуд по формуле:

$$E(x, y) = \frac{1 + i}{4E_R} [(I_0 - I_{\pi/2}) + i(I_{\pi} - I_{\pi/2})] \quad 2.8$$

Где $I_0, I_{\pi/2}, I_{\pi}$ интерферограммы со сдвигом фаз $\psi = 0, \frac{\pi}{2}, \pi$, соответственно, E_R – амплитуда опорной волны. Особенностью данной системы являлось то, что поле в плоскости L2 получалось не с помощью Фурье преобразования а методом углового спектра [29]:

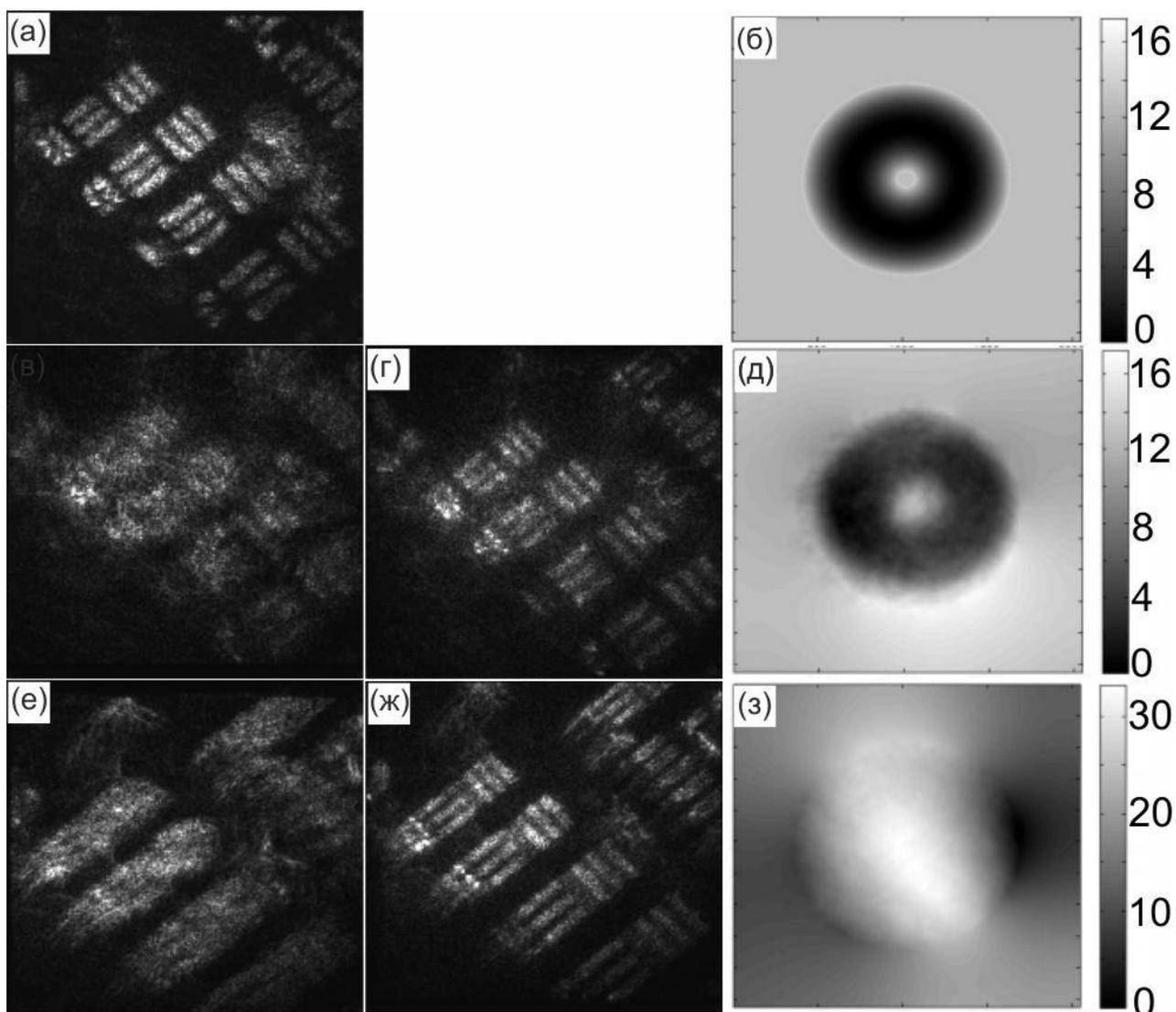


Рисунок 9. Изображения USAF1951 мишени, полученные в эксперименте. а) неабerrированное изображение, б) расчетный вид волновой aberrации, вносимый первым aberrатором, в) полученное изображение с использованием первого aberrатора, г) улучшенное изображение, д) найденная волновая aberrация, е) полученное изображение с использованием второго aberrатора, ж) улучшенное изображение з) найденная волновая aberrация.

$$E_2 = FT^{-1} \left[FT(E) \cdot \exp \left(-ia \sqrt{k^2 - k_x^2 - k_y^2} \right) \right] \quad 2.9$$

Где E – поле, в плоскости камеры, E_2 поле в плоскости L2, a – расстояние между плоскостями, $k = 2\pi/\lambda$, (k_x, k_y) – волновые числа в плоскости, перпендикулярной к оси z .

На рисунке 9а приведено изображение элементов 4-6 3й группы USAF1951 мишени, соответствующих разрешению ~11-14 пар линий на мм. В первом случае (рис. 9в-д) они искажены аберрацией с размахом 16 рад., но с относительно резкими границами. Во втором случае (рис. 9е-з) – с вдвое большим размахом, но с более плавной формой (относительно случая на рис. 9г). Несмотря на больший размах во втором случае, в первом случае (рис. 9г) изображение визуально выглядит хуже.

2.3. Нахождение оценки материальной дисперсии с использованием принципов Фазового градиентного автофокуса.

Предложенный подход также позволяет определить дисперсионные характеристики среды в объектном плече интерферометра по данным изображения ОКТ без организации дополнительных измерений. При этом восстановление дисперсионных характеристик возможно как для не визуализируемой части оптического тракта (например, стекловидное тело), так и для отдельных слоев исследуемого объекта.

Очевидно, что наличие в одном из плеч интерферометра оптического элемента с нескомпенсированной дисперсией может быть описано в виде множителя, вносящего неравномерную по спектру дополнительную фазовую задержку в опорную либо зондирующую волну:

$$F(k) = F_0(k)e^{i\theta(k)} \quad 2.10$$

где $k = 2\pi/\lambda$ – волновое число независимо принимаемой спектральной компоненты, при дискретизации спектра, представляемое в виде дискретного набора k_i , $F_0(k)$ – спектральная амплитуда рассматриваемой волны, $\theta(k)$ – фазовый набег, определяемый хроматической дисперсией длины оптического тракта. Стоит отметить, что линейной частью зависимости $\theta(k)$, как правило, пренебрегают, поскольку она приводит только к незначительному изменению продольного масштаба изображения [104].

Комплексный спектр может быть представлен в виде:

$$F(k) = |F(k)| \cdot \exp(i\varphi(k) + i\theta(k)) \quad 2.11$$

Слагаемое $\varphi(k)$ в аргументе (2.11) определяется фазой всех интерферирующих волн, вернувшихся в интерферометр от рассеивателей в исследуемом объекте. Биологические объекты, как правило, состоят из структур, в которых изменение показателя преломления происходит на масштабах много меньше поперечного размера сканирующего пучка и длины когерентности каждой отдельно регистрируемой спектральной компоненты излучения. Это приводит к тому, что при наличии поперечного сканирования зондирующего луча вдоль направления x , распределения $\varphi(k, x)$ для двух соседних неперекрывающихся А-сканов можно считать независимыми, и в пределах ОКТ изображения распределение $\varphi(k, x)$ может рассматриваться как случайное некоррелированное. Это дает рецепт нахождения дисперсионного распределения $\theta(k)$ как результата усреднения аргумента комплексного спектра по большому числу А-сканов.

Разработанный метод оперирует с набором отдельных фрагментов изображения $E_n(z, x)$ в предположении, что влиянием дисперсии среды объекта в пределах некоторого слоя, содержащего достаточно большое число точек изображения, можно пренебречь. Тем самым алгоритм сводится к описанному выше, с той особенностью, что осуществляется одномерное

преобразование Фурье и ошибка ищется в одномерном случае.

Экспериментальная проверка работы предложенного метода проводилась с помощью скоростного спектрального оптического когерентного томографа с центральной длиной волны $\lambda=1055$ нм и шириной спектра $\Delta\lambda = 71$ нм. В опорное плечо интерферометра вносился дополнительный оптический элемент, изготовленный из тяжелого стекла N-SF4 толщиной 9 мм. Целью исследования было – показать возможность экспериментального определения дисперсионной характеристики внесенного элемента. Для этого изображение каждого образца регистрировалось последовательно с использованием дополнительного элемента и без него. Это позволило определить величину дисперсионных искажений, вносимых собственными элементами интерферометра, и на их фоне выделить дополнительные искажения, вызванные внедрением дополнительного элемента.

На рисунке 10 представлены ОКТ-изображения кожи пальца человека, полученные при внесении дополнительного элемента в оптический тракт устройства.

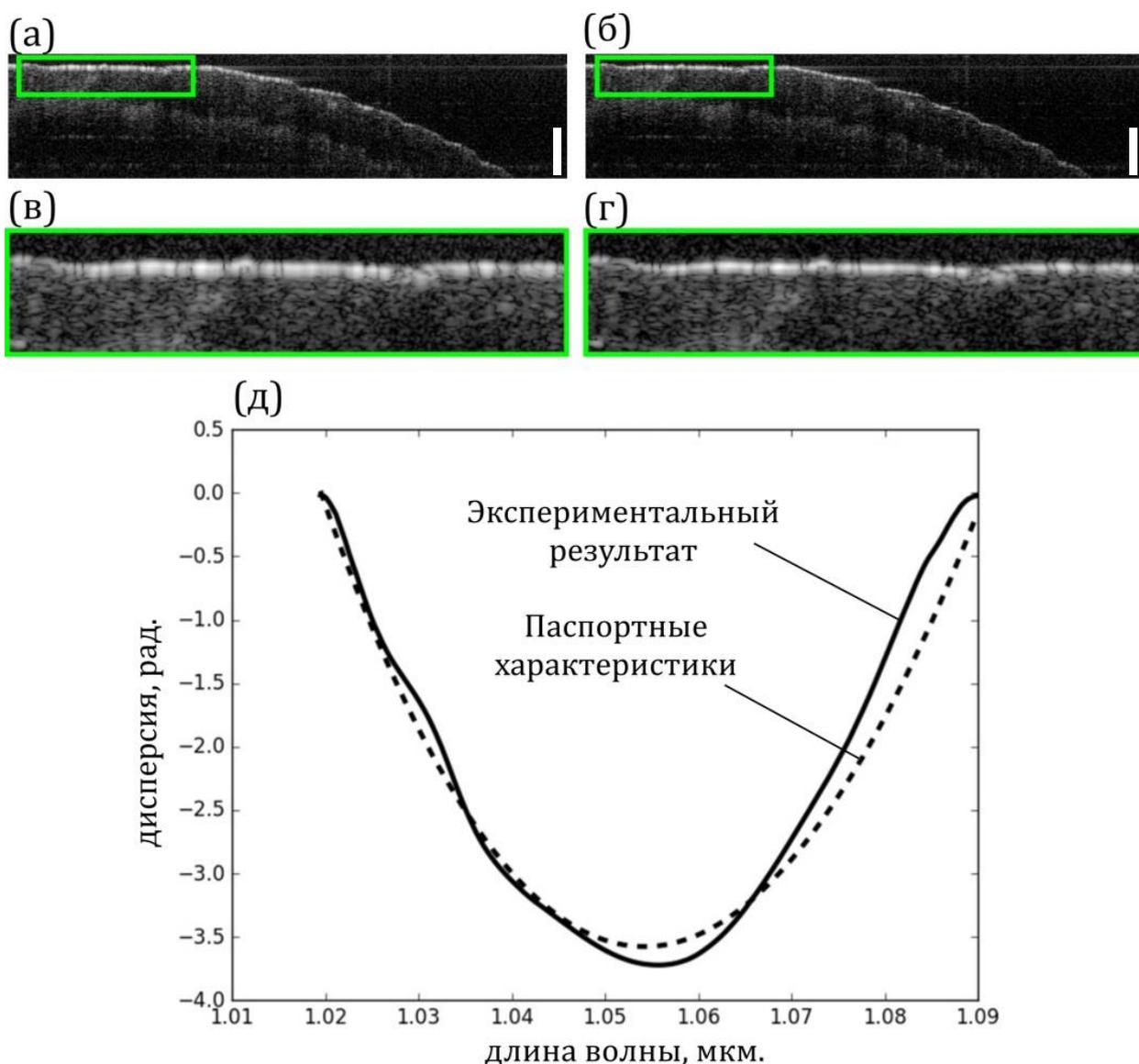


Рисунок 10. Верификация метода с использованием элемента с известной материальной дисперсией. *Изображение: а) до реализации компенсации дисперсионных искажений при внесенном в опорное плечо дополнительном элементе, б) после коррекции дисперсионных искажений, в) увеличенный элемент изображения а); г) увеличенный элемент изображения б); д) вычисленная по экспериментальным данным дисперсионная зависимость (сплошная линия) и ее справочный уровень, полученный на основании паспортных характеристик оптического элемента (пунктир). Высота масштабного элемента на изображении (белый прямоугольник) соответствует оптической задержке в 1 мм*

На рисунке 10а и 10б представлены исходные и скорректированные изображения соответственно. Для большей наглядности увеличенные фрагменты изображений представлены, соответственно, на рисунках 10в и 10г. Так как дисперсионная зависимость, представленная на рисунке Рисунок 10д, имела относительно малый размах, то искажения изображения не сильны, хоть и заметны.

Главной задачей этого эксперимента являлось проведение сравнения теоретически рассчитанной дисперсионной зависимости (пунктирная линия на рисунке 10д) и определенной с помощью предложенного алгоритма (сплошная линия на рисунке 10д). Расчетная спектральная зависимость дополнительного фазового набега вычислена исходя из известных геометрических размеров дополнительного оптического элемента и дисперсионной зависимости материала, из которого он изготовлен. На рисунке видно хорошее качественное и количественное соответствие между расчетной и экспериментально определенной дисперсионной зависимостью, характеризующееся СКО в 0.06π . Сама дисперсионная зависимость имела размах в 1.1π .

На приведенном изображении влияние дисперсионной зависимости на объективное уширение изображения границы оказывается малозаметным. Это обусловлено относительно небольшой шириной полосы используемого излучения ($\Delta\lambda = 71$ нм). Стоит отметить, что дисперсионные эффекты растут квадратично в зависимости от ширины спектра используемого излучения.

Для демонстрации эффективности предложенного метода было получено изображение сетчатки глаза человека, при этом в опорном плече интерферометра был дополнительно внесен элемент с большой дисперсией. Результаты представлены на рисунке 11 и опубликованы в работе [105].

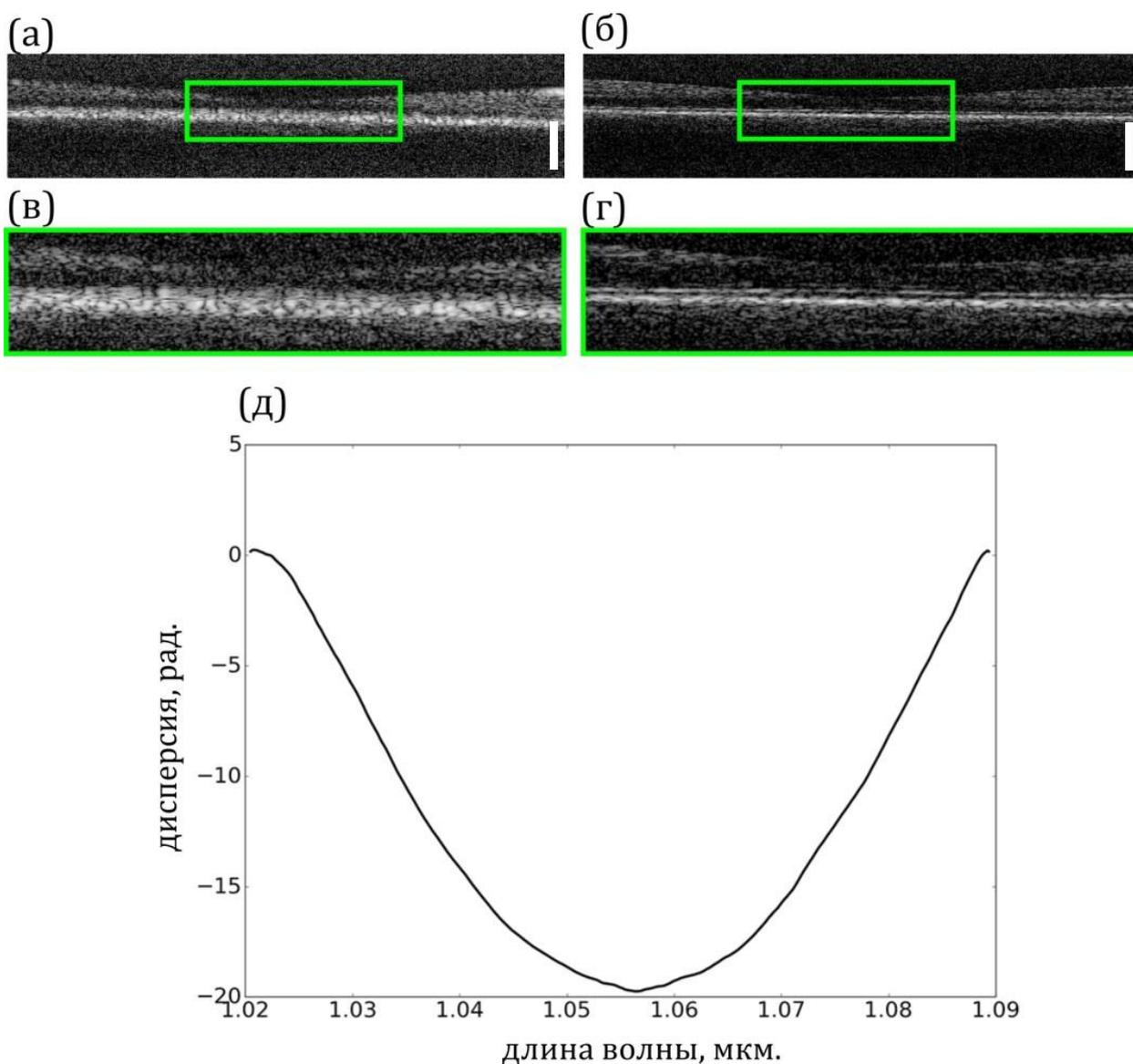


Рисунок 11. Изображение биологической среды (сетчатка глаза человека), полученное методом ОКТ: а) до реализации компенсации дисперсионных искажений при внесенном в опорное плечо дополнительном элементе, б) после коррекции дисперсионных искажений, в) увеличенный элемент изображения а); г) увеличенный элемент изображения б); д) вычисленная по экспериментальным данным дисперсионная зависимость. Высота масштабного элемента на изображении (белый прямоугольник) соответствует оптической задержке в 1 мм.

Определенная дисперсионная зависимость имела размах в 20 радиан и среднеквадратичное отклонение в 7.2 радиана.

Стоит отметить, что низкая вычислительная емкость представленного метода позволяет рассчитывать на возможность его реализации в составе ОКТ-комплекса на основе мобильной или компактной встраиваемой вычислительной платформы (в том числе выполненной на базе центрального процессора с пассивным охлаждением). Это упрощает техническое обеспечение протоколов стерилизации и дезинфекции, необходимых для клинического использования ОКТ. В случае же реализации метода в составе ОКТ-системы на базе центрального процессора обычной мощности, необходимые вычислительные ресурсы не должны привести к снижению эффективности при выполнении в реальном времени трёхмерной визуализации ОКТ-изображения или для реализации визуализации в реальном времени капиллярной сосудистой сетки *in vivo* методом сравнительного анализа вариации спекловой структуры изображения [106].

Заключение

В данной главе предложен новый метод компенсации aberrаций с использованием принципов фазового градиентного автофокуса. Было показано, что могут быть восстановлены изображения, искаженные сильными aberrациями (с размахом до 30 радиан). Была продемонстрирована компенсация влияния материальной дисперсии среды с использованием принципов фазового градиентного автофокуса. Проведена экспериментальная апробация этого метода при компенсации влияния материальной дисперсии в спектральной Оптической когерентной томографии. Вид восстанавливаемой функции волновой aberrации и дисперсионной зависимости был близок к заданному, как при численном моделировании, так и с использованием экспериментальных данных. Если в случае компенсации дисперсии никаких явных недостатков в работе алгоритма не заметно, то в случае определения волновой aberrации есть ряд проблем. Первое – визуально видно, что восстановленное изображение хуже

безаберационного, как при численном моделировании, так и в экспериментальном случае. Второе – в случае компенсации aberrаций размер поля $E_n(x, y)$ был такой же, как и исходного поля $E(x, y)$ (1024x1024 пикселя), что явно избыточно. Правильнее было бы использовать для $E_n(x, y)$ массив, примерно соответствующий размеру ФРТ. Это позволило бы значительно увеличить скорость выполнения алгоритма, хотя и вызвало бы некоторые проблемы с экстраполяцией функции волновой aberrации на массив большего размера. Третье – это отсутствие экспериментов с компенсацией влияния aberrаций глаза *in vivo*.

Основные результаты главы опубликованы в [A1], [A2], [A4].

Глава 3 ОЦЕНКА МАКСИМУМА ПРАВДОПОДОБИЯ И НАХОЖДЕНИЕ АБЕРРАЦИЙ В ПРИМЕНЕНИИ К ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАДАЧЕ

Как упоминалось в предыдущей главе, качество улучшенного изображения визуально было хуже безабберационного. В этой главе представлены результаты развития ранее предложенного метода для применения в офтальмологических приложениях.

3.1. Оценка максимума правдоподобия и анализ главных компонент

Использованная в предыдущей главе оценка была выведена с использованием понятия градиент фазы. Здесь мы используем методы математической статистики и найдем оценку максимума правдоподобия для случая компенсации aberrаций в оптике. Первым этапом необходимо построить статистическую модель. Рассмотрим суб-изображение $E_n(x, y)$, где $n = 1..N$, N – общее количество суб-изображений. Представим его в виде изображения рассеивателя и случайного гауссова белого шума:

$$E_n(x, y) = a_n A(x - x_n, y - y_n) + \xi_n(x, y) \quad 3.1$$

Где a_n – комплексная константа, характеризующая сечение рассеивателя, $A(x - x_n, y - y_n)$ – изображение рассеивателя, $\xi_n(x, y)$ – все остальные элементы изображения, которые попали в субизображение. В силу того, что ξ_n состоит из множества различных участков изображения и учитывая Центральную предельную теорему, можно считать данный член белым комплексным гауссовым шумом. Слово «гауссов» и «комплексный» употребляется в том смысле, что его действительные и мнимые части являются случайными величинами с гауссовым распределением функции плотности вероятности с дисперсией σ_ξ^2 , математическое ожидание считается равным нулю. Слово «белый» употребляется в том смысле, что все шумовые элементы массива имеют одинаковое распределение и являются

статистически независимыми друг от друга. Мнимая и действительная части одного элемента также статистически независимы.

Фурье-преобразование E_n буде иметь вид:

$$G_n(k_x, k_y) = a_n \exp(i\theta(k_x, k_y)) + \xi_n(k_x, k_y) \quad 3.2$$

Здесь учтено, что при Фурье преобразовании характеристики гауссова шума не меняются. Так же неявно введено упрощение, что дифракционно ограниченная ФРТ является дельта функцией, поэтому Фурье-преобразование от нее равно 1, а уширение ФРТ вызвано чисто фазовым множителем $\exp(i\theta)$.

Выражение 3.2 имеет известный вид сигнала на фоне гауссовой помехи [107]. Чтобы иметь возможность использовать стандартный матричный формализм представим $G_n(k_x, k_y)$, с помощью чтения строка за строкой, в качестве вектор-столбца $\mathbf{x}_n = [g_{n1}, \dots, g_{nS}]^T$. Его элементы запишутся как:

$$\begin{aligned} g_{n1} &= a_n + \xi_{n1} \\ g_{n2} &= a_n \exp(i\theta_2) + \xi_{n2} \\ &\dots \\ g_{nS} &= a_n \exp(i\theta_S) + \xi_{nS} \end{aligned} \quad 3.3$$

Мы пришли к форме сигнала, изложенного в [108] и в целом достаточно известной задаче теории оценки неизвестных параметров. Стоит отметить, что суб-изображение $E_n(x, y)$ не дополнялось нулями, а имело постоянный размер (как правило 64x64 пикселя). В противном случае размер выборочной ковариационной матрицы был бы недопустимо большой.

Далее будут изложены основные этапы вывода оценки максимума правдоподобия. Для этого необходимо построить функцию правдоподобия, которая определяется как:

$$L(\mathbf{X}|\boldsymbol{\theta}) = p(\mathbf{x}_1) \cdot \dots \cdot p(\mathbf{x}_N) \quad 3.4$$

$p(\mathbf{x}_n)$ – вероятность получить реализацию случайного вектора \mathbf{x}_n , $\mathbf{X} = [\mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_N]$.

Плотность вероятности $p(\mathbf{x}_n)$ гауссовой случайно величины, согласно [107] запишется как:

$$p(\mathbf{x}_n) = \frac{1}{\pi^S \det(\mathbf{C})} \exp(-\mathbf{x}_n^H \mathbf{C}^{-1} \mathbf{x}_n) \quad 3.5$$

Где \mathbf{C} – модельная ковариационная матрица, $\det()$ – определитель матрицы.

Тогда запишем функцию правдоподобия

$$L(\mathbf{X}|\boldsymbol{\theta}) = \frac{1}{\pi^{S+N} \det^N(\mathbf{C})} \exp\left(-\sum_{n=1}^N \mathbf{x}_n^H \mathbf{C}^{-1} \mathbf{x}_n\right) \quad 3.6$$

Ее логарифм вычисляется как:

$$\ln[L(\mathbf{X}|\boldsymbol{\theta})] = -(S + N)\ln(\pi) - N \ln(\det(\mathbf{C})) - \sum_{n=1}^N \mathbf{x}_n^H \mathbf{C}^{-1} \mathbf{x}_n \quad 3.7$$

Ковариационная матрица \mathbf{C} представима в виде:

$$\mathbf{C} = \sigma_\xi^2 \mathbf{I} + \sigma_a^2 \mathbf{v} \mathbf{v}^H \quad 3.8$$

Где $\mathbf{v} = [1, \dots, \exp(i\theta_S)]^T$, σ_ξ^2 и σ_a^2 – дисперсии шума ξ_n и константы a_n соответственно. Используя формулу Шермана-Моррисона [109] получим инвертированную матрицу в виде:

$$\mathbf{C}^{-1} = \frac{1}{\sigma_\xi^2} \mathbf{I} - \frac{\beta \mathbf{v} \mathbf{v}^H}{\sigma_\xi^2 + \sigma_a^2 \mathbf{v}^H \mathbf{v}} = \alpha_1 \mathbf{I} + \alpha_2 \mathbf{v} \mathbf{v}^H \quad 3.9$$

Где $\beta = \sigma_a^2 / \sigma_\xi^2$, $\alpha_1 = 1 / \sigma_\xi^2$, $\alpha_2 = -\beta / (\sigma_\xi^2 + \sigma_a^2 \mathbf{v}^H \mathbf{v})$.

Теперь, используя лемму об определителе матрицы можем записать:

$$\det(\mathbf{C}) = \sigma_{\xi}^{2N} (1 + \beta \mathbf{v}^H \mathbf{v}) \quad 3.10$$

Как можем видеть, определитель не зависит от \mathbf{v} , поэтому его производная по \mathbf{v} будет равняться нулю. Т.е. для максимизации функции правдоподобия необходимо максимизировать последний член в выражении 3.7. Беря производную по вектору $\boldsymbol{\theta}$ и приравнявая ее к нулю, можно показать, что максимизация функции правдоподобия достигается с использованием первого собственного вектора (вектора, соответствующего максимальному собственному значению) выборочной ковариационной матрицы. Тем самым искомая оценка фазы аббераций будет найдена как:

$$\hat{\boldsymbol{\theta}} = \text{arg}[f. eig. v(\hat{\mathbf{K}})] \quad 3.11$$

Где $f. eig. v$ – обозначает операцию нахождения первого собственного вектора, а $\hat{\mathbf{K}} = \frac{1}{N} \sum_n \mathbf{x}_n \mathbf{x}_n^H$ – выборочная ковариационная матрица. Данную оценку можно рассмотреть как применение метода анализа независимых компонент, где первая компонента соответствует полезному сигналу, а остальные содержат шум. Модифицированная схема алгоритма представлена на рисунке 12.

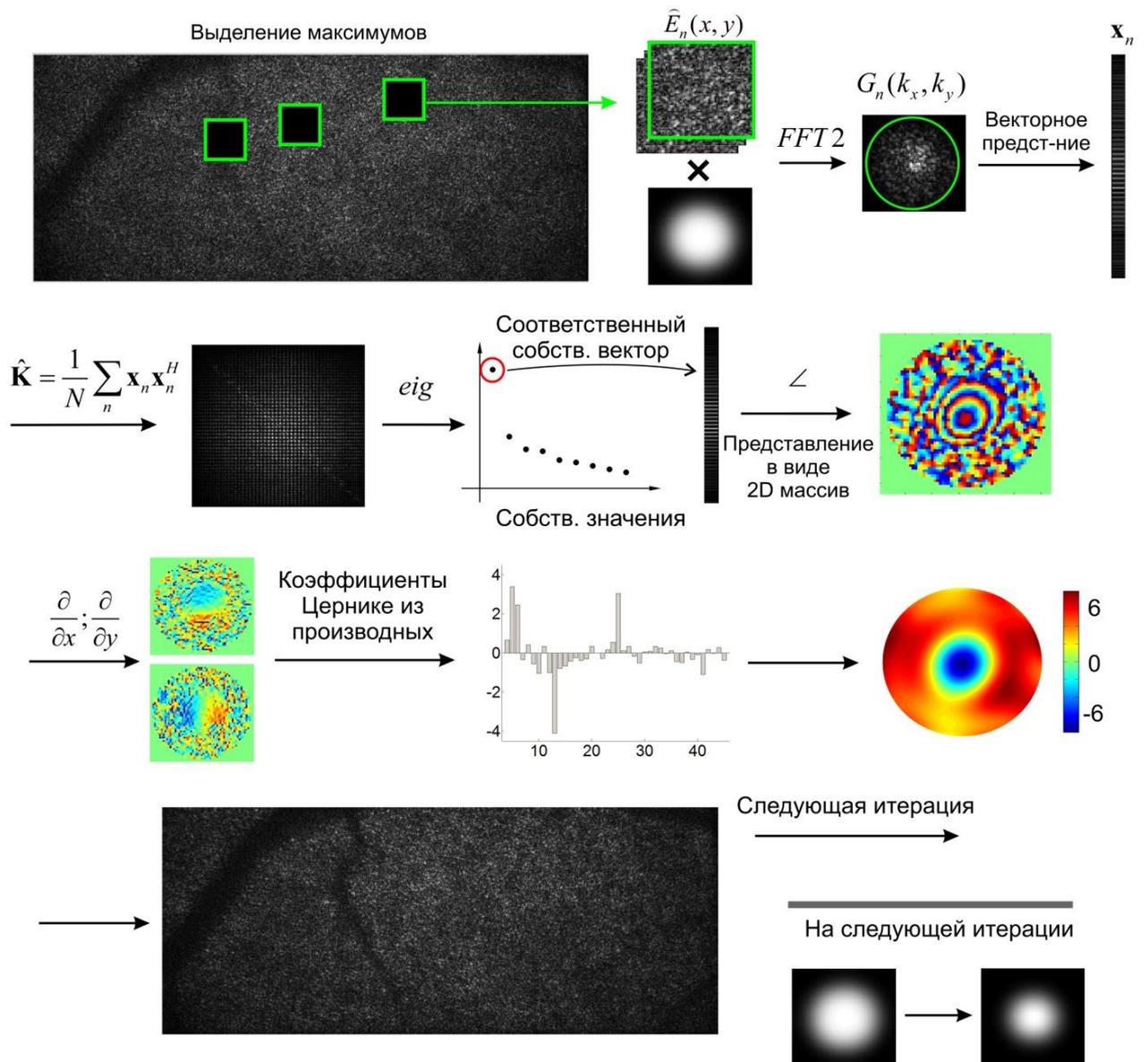


Рисунок 12. Схема алгоритма с использованием оценки максимального правдоподобия и вычисления собственного вектора.

Получившийся алгоритм, в целом, имеет структуру, как и в предыдущей главе. Отличие (кроме нахождения оценки с помощью первого собственного вектора) заключается в том, что а) процедура развертывания фазы заменяется процедурой нахождения коэффициентов Цернике по производным б) уменьшается не размер окна, а функция аподизации. Данные процедуры будут рассмотрены в следующем параграфе в силу того, что они имеют большое влияние на результат.

3.2. Использование суб-апертур, функция аподизации, разложение волновой аберрации по полиномам Цернике при оценке максимума правдоподобия

Для коррекции изображения по вычисленной оценке $\hat{\theta}$ ее необходимо экстраполировать на сетку большего размера (с 64x64 на 1024x1024). При этом оценка $\hat{\theta}$ изначально представлена в неразвернутом виде. Фактически нужно провести две нелинейные операции, которые могут привести к различным ошибкам. Поэтому были протестированы различные способы развертывания и экстраполяции фазы.

На рисунке 13 представлены различные алгоритмы развертывания фазы. Первые два (рис.13б-в) основаны на нахождении развернутой фазы по градиентам исходной [103,110]. Для этого находились решения соответствующего уравнения Пуассона с граничными условиями Неймана. Алгоритм из работы [103], основан на использовании косинусного преобразования, в то время как алгоритм из работы [111] основан на использовании преобразования Фурье, что увеличивает точность работы на круговой (вообще говоря – не квадратной) апертуре. Результат на рисунке 13г получен с помощью алгоритма следования пути [112]. Этот алгоритм основан на наделении весами каждой границы между пикселями. Вес тем больше, чем меньший градиент соответствует пикселям у границы. Затем пиксели, с учетом весов границ, группируются. Далее группы «соединяются» между собой, когда к одной из них добавляется/вычитается значение в 2π . Процесс завершается, когда все изображение будет объединено в одну группу.

Данный способ дает явно ошибочный результат, первые два работают лучше. Тем не менее найденная фаза содержит шумы. При итерационном применении они будут накапливаться и приводить к ухудшению изображения. Для преодоления этой проблемы было применено разложение

по полиномам Цернике [113]. Регулируя их количество возможно выбирать степень сглаживания найденной фазы.

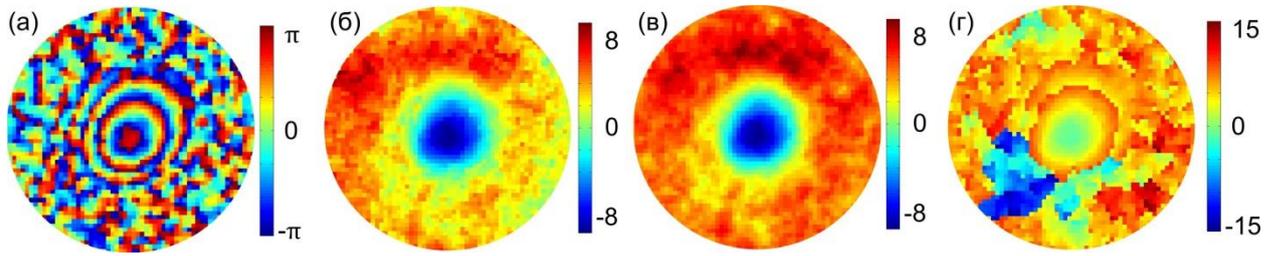


Рисунок 13. Сравнение различных алгоритмов развертывания фазы. а) Неразвернутая фаза; результаты работы алгоритмов, основанных на решении уравнения Пуассона: б) с использованием косинусного преобразования в) с использованием преобразования Фурье; г) развертывание на основе алгоритма следования пути.

Причем коэффициенты могут быть вычислены без развертывания фазы. Для этого представим оценку волновой aberrации в виде суммы полиномов:

$$\hat{\theta}(\rho, \varphi) = \sum_i a_i Z_i(\rho, \varphi) \quad 3.12$$

Соответственно производные могут быть вычислены как:

$$\frac{\partial \hat{\theta}}{\partial k_x} = \sum_i a_i \frac{\partial Z_i(\rho, \varphi)}{\partial k_x} \quad 3.13$$

$$\frac{\partial \hat{\theta}}{\partial k_y} = \sum_i a_i \frac{\partial Z_i(\rho, \varphi)}{\partial k_y}$$

В матричном виде это уравнение можно записать как:

$$\hat{\theta}_d = \mathbf{Z}_d \mathbf{a} \quad 3.14$$

где $\hat{\boldsymbol{\theta}}_d$ – вектор-столбец производных неразвернутой фазы, \mathbf{Z}_d – матрица производных, \mathbf{a} – вектор-столбец коэффициентов перед полиномами. Используя сингулярное разложение матрицу \mathbf{Z}_d можно представить в виде: $\mathbf{Z}_d = \mathbf{U}\mathbf{D}\mathbf{V}^T$, где знак T – обозначает транспонирование, \mathbf{U} и \mathbf{V} – унитарные матрицы (следовательно $\mathbf{U}^{-1} = \mathbf{U}^T$), \mathbf{D} – диагональная матрица сингулярных чисел. Тогда решение уравнения 3.14 может быть представлено в виде:

$$\mathbf{a} = \mathbf{V}\mathbf{D}^{-1}\mathbf{U}^T\hat{\boldsymbol{\theta}}_d \quad 3.15$$

После этого, используя вычисленные коэффициенты, функция волновой аберрации строится на сетке большего размера и применяется для компенсации аберраций на полном изображении.

Для уменьшения ошибок, связанных с аподизацией, прямоугольное окно было заменено представленным на рисунке Рисунок 14а: свертка круговой апертуры с гауссовой функцией.

Для увеличения скорости работы алгоритма исходная ковариационная матрица делилась на несколько матриц меньшего размера с помощью деления исходной апертуры. Схема деления показана на рисунке 14б. Наиболее вычислительно затратные операции это: 1) получении выборочной ковариационной матрицы $\hat{\mathbf{K}}$ (вычисление и суммирование N произведений $\mathbf{x}_n\mathbf{x}_n^H$) и 2) вычисление собственных векторов вычисленных матриц. Для первой операции деление апертуры на M одинаковых суб-апертур (с одинаковым количеством элементов) увеличивает скорость вычисления в M раз. Скорость вычисления собственных векторов также возрастает (более чем в M раз, на практике). Кроме того, есть еще 2 следствия данной операции: 1) это позволяет распараллеливать алгоритм 2) возрастает скорость сходимости алгоритма и финальное качество изображения. Последнее обстоятельство, по всей видимости, связано с декорреляцией фазы между удаленными частями апертуры. Наиболее эффективным оказалось деление на неравные суб-

апертуры (см рисунок 14б).

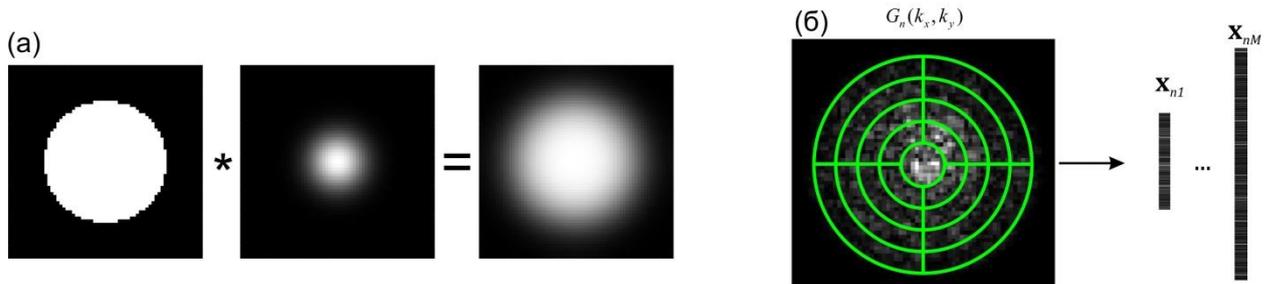


Рисунок 14. Функция аподизации и деление суб-апертуры. а) *получение функции аподизации* б) *схема деления суб-апертуры.*

Для каждой суб-апертуры на рис. 14б собственный вектор вычисляется с точностью до константы. В этой связи, нахождение коэффициентов Цернике через градиенты (выражение 3.13) дополнительно помогает избежать связанных с различными константами проблем. Вектор $\hat{\theta}_d$ из системы уравнений 3.14 получается численным дифференцированием фазового распределения. Тем самым пиксели на границах суб-апертур будут содержать произвольные скачки фазы. Система уравнений 3.14 записана для каждого пикселя. Поэтому соответствующие уравнения из этой системы, где при вычислении градиентов используется пиксели двух разных суб-апертур, исключаются.

Если в оценке фазы (выражение 3.11) рассмотреть только соседние пиксели, тем самым сформировав ковариационную матрицу 2×2 , то можно найти упрощенный вид градиента оценки волновой аберрации:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \hat{\theta}}{\partial k_x} &= \frac{1}{\Delta k} \arg \left(\sum_n G_n^*(k_x, k_y) G_n(k_x + \Delta k, k_y) \right) \\ \frac{\partial \hat{\theta}}{\partial k_y} &= \frac{1}{\Delta k} \arg \left(\sum_n G_n^*(k_x, k_y) G_n(k_x, k_y + \Delta k) \right) \end{aligned} \quad 3.16$$

Знак $*$ обозначает комплексное сопряжение, $\Delta k = 1$, $\arg()$ – аргумент

комплексного числа. Данная формула позволяет избежать вычисления собственного вектора. По смыслу это формула совпадает с использовавшейся ранее формулой 2.6, с той разницей, что тут учитывается вклад модуля комплексного поля. В дальнейшем будем называть оценку, основанную на этом выражении как оценку на основе соседних пикселей, или просто оценку соседних пикселей. Оценка на основе выражения 3.11 будем называть оценкой на основе собственного вектора или кратко оценка собственного вектора.

3.3. Экспериментальная апробация. Неизопланотичность и большие aberrации.

3.4.1. Эксперимент с моделью глаза.

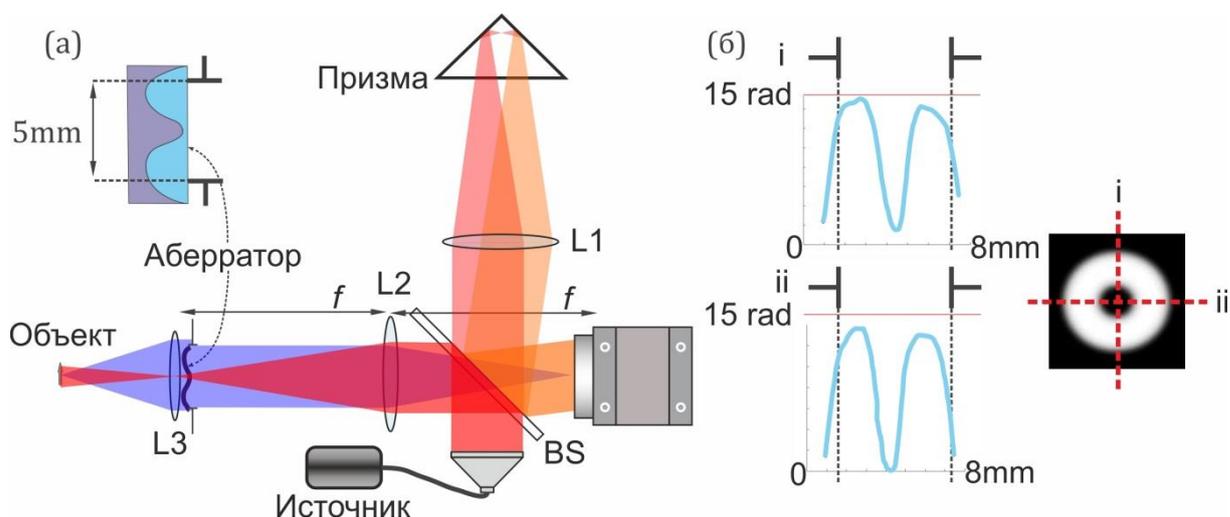


Рисунок 15. Схема установки цифровой голографии. а) оптическая схема. BS – делительное зеркало, L1, L2, L3 – линзы. б) Профили волновой aberrации, вносимые aberrатором.

Для апробации метода с новой оценкой была построена экспериментальная установка на основе внеосевого интерферометра Майкельсона. Схема установки приведена на рисунке 15. Свет из полупроводникового лазера через коллиматор падал на делительное зеркало BS. В опорном плече свет отражался призмой, что позволяло наклонить световой пучок. В объектном

плече линза L2 фокусировала свет в середине линзы L3, чтобы пучок не испытывал влияния с ее стороны. С помощью систем линз L3 и L2 изображение переносилось на камеру. Плоскости линз L3 и камеры находились в фокальных плоскостях линзы L2. Вплотную к линзе L3 был помещен аббератор. Объектом являлась модель глаза, представлявшая собой линзу Thorlabs ac127-030 (в качестве «хрусталика») со специально изготовленным аббератором. В фокальной плоскости линзы (на месте предполагаемой сетчатки) находилась мишень USAF1951. Мишень была наклонена под углом, чтобы отраженный свет не попадал в приемную систему. Аббератор был специально изготовлен и описан выше (соответствует рисунку 9б). Интерференционная картина, записывалась монохромной камерой Thorlabs DCC1240-M (1024x1280 пикселей с размером 5.3x5.3 мкм). После этого изображение фильтровалось в Фурье-плоскости для подавления постоянной составляющей и комплексно-сопряженных компонент (рис. 16). В качестве источника излучения использовался Superlum broadsweeper 840, с длиной волны 847 Нм.

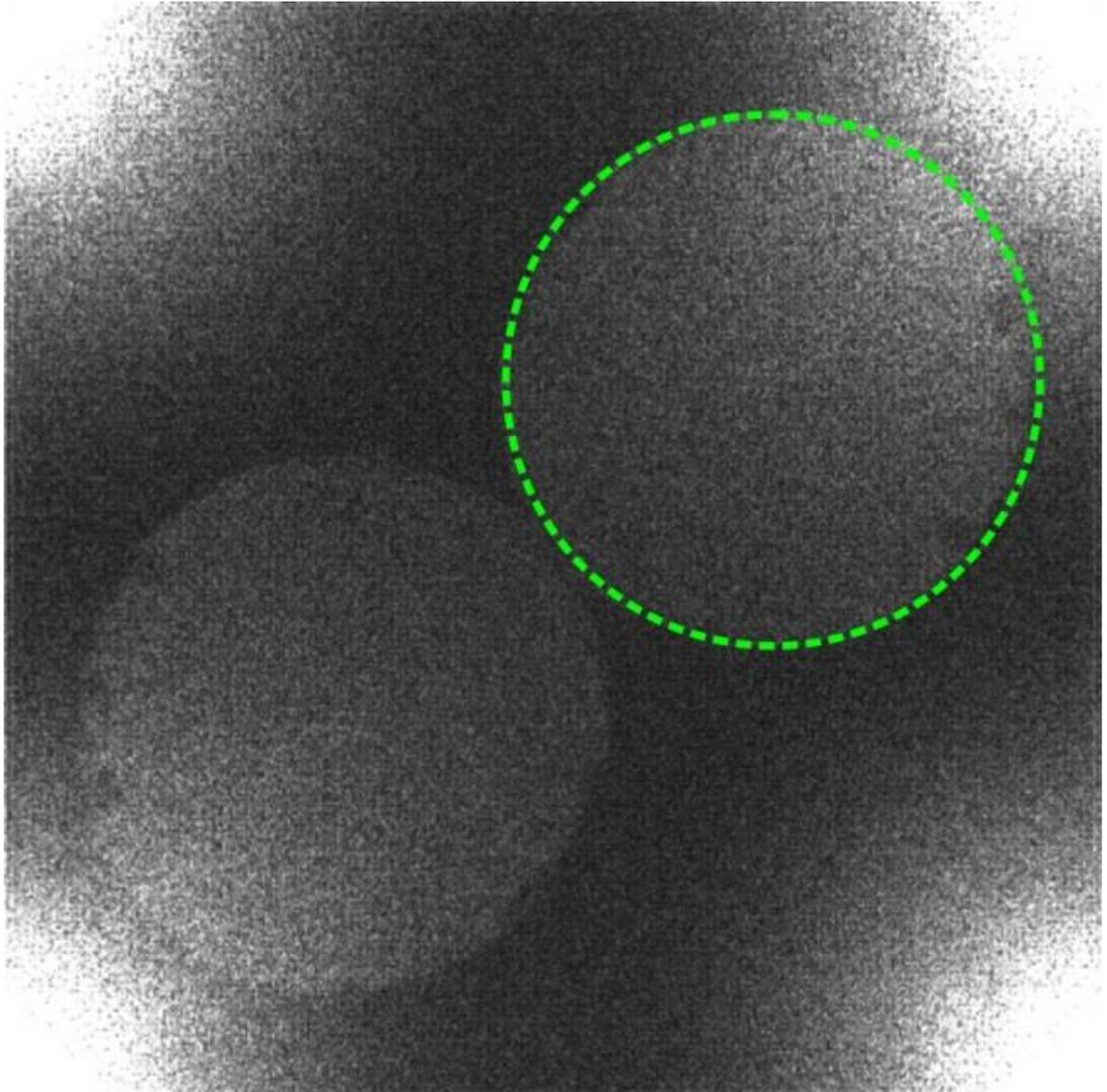


Рисунок 16. Фильтрация комплексно сопряженного члена и постоянной составляющей. *Пространство вокруг зеленой пунктирной окружности зануляется.*

Результаты работы алгоритма приведены на рисунке 17. Численная апертура изображения составляла 0.08. Как можно видеть на рисунке 17г, размер спеклов приближается к размеру линий и разрешение ограничивается именно спеклованностью изображения.

Для разложения волновой aberrации были использованы полиномы

Цернике вплоть до 14^й радиальной степени (117 полиномов). Можно видеть, что изображения на рисунках 17б,в имеют сходное качество, хотя рисунок 17в все же имеет немного больший контраст (меньшее количество «шумов» на изображении). Оба эти рисунка визуально близки по своему качеству к безабберрационному рисунку 17г. Еще раз следует заострить внимание, что даже на безабберрационном рисунке 17г сложно различить группы USAF1951 высокого порядка из-за спеклованности изображения. Поэтому можно сказать, что алгоритм восстанавливает разрешение близкое к дифракционно ограниченному.

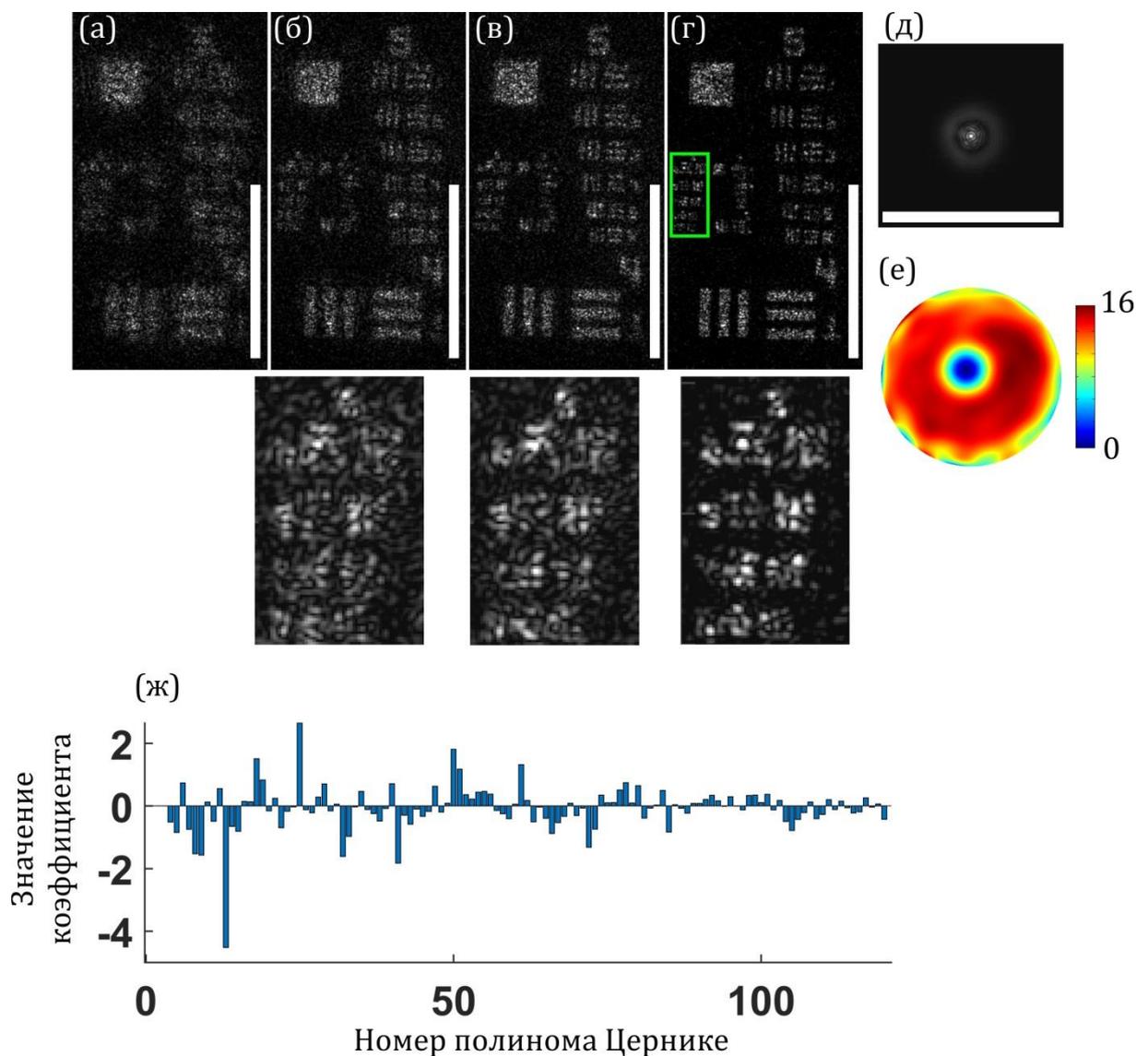
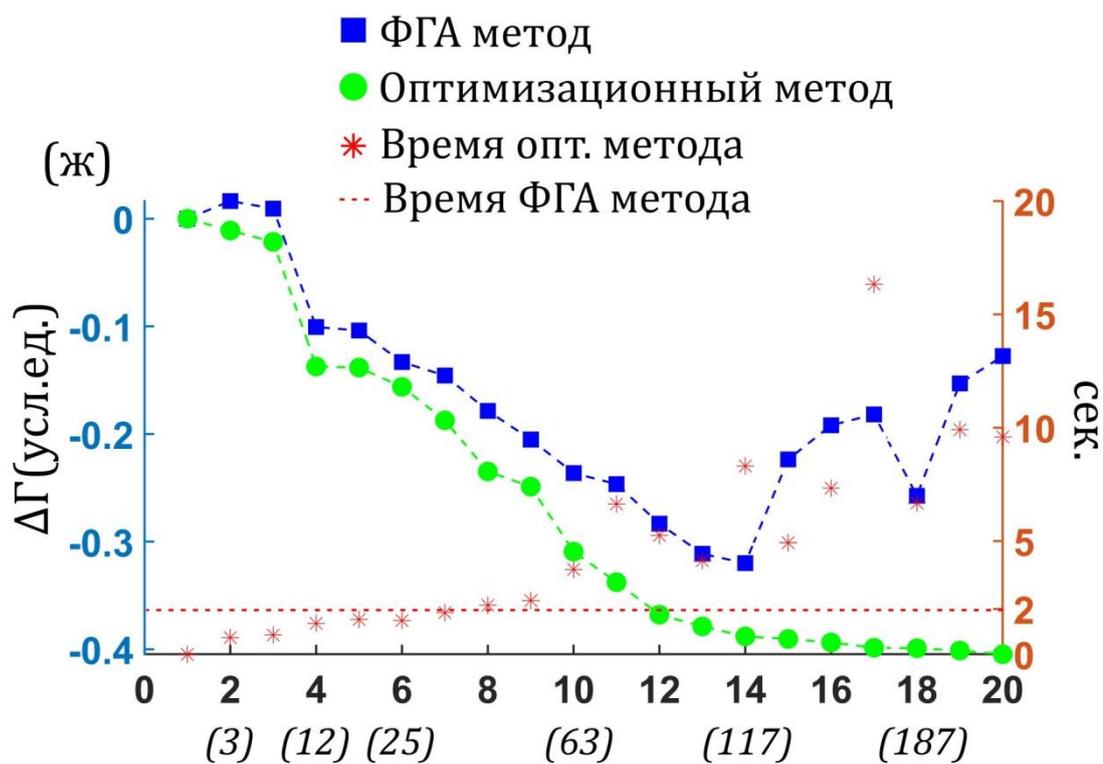
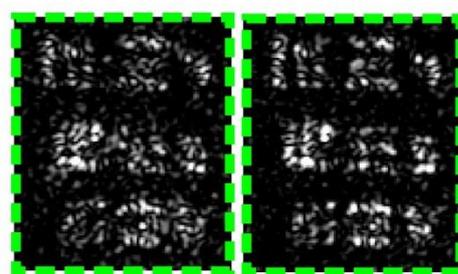
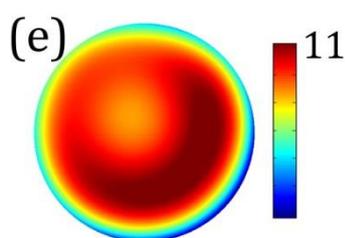
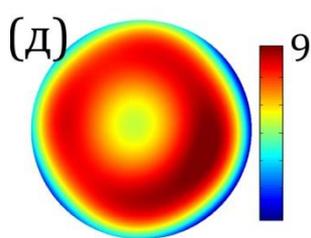
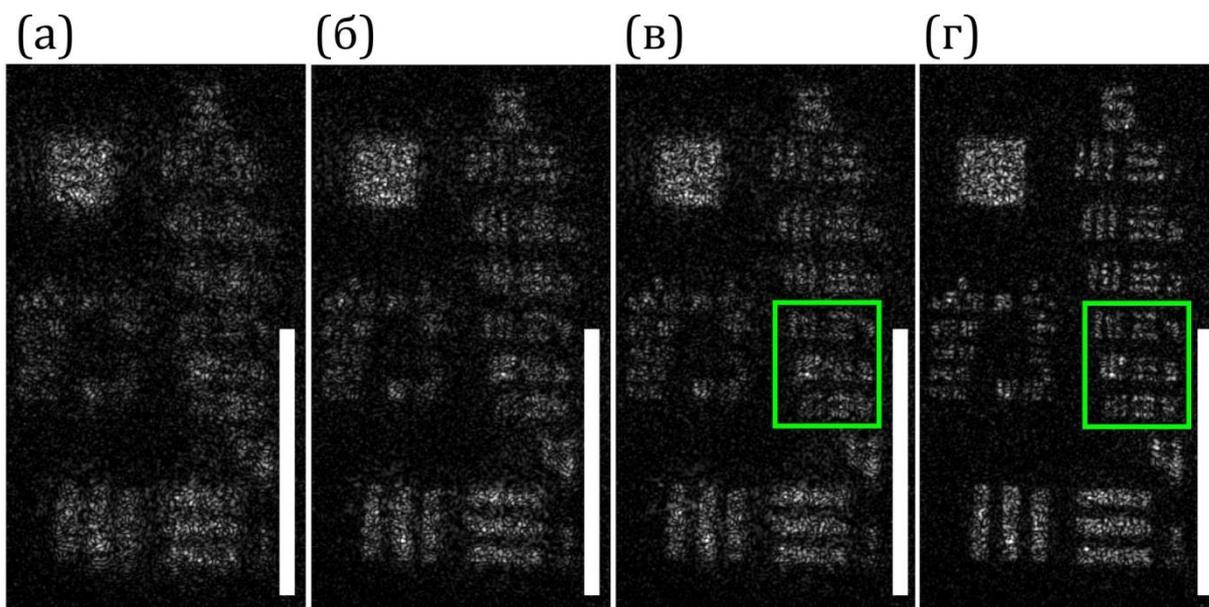


Рисунок 17. Изображение USAF 1951 мишени полученное с помощью

метода цифровой голографии. а) *Перед коррекцией aberrаций. После коррекции методом ФГА с использованием:* б) *оценки смежных пикселей* в) *оценки собственного вектора;* г) *изображение без aberrатора. Под рисунками б-г) увеличенный кусок соответствующих изображений, выделенный зеленой рамкой.* д) *ФРТ,* е) *волновая aberrация* ж) *определенные коэффициенты Цернике. Размер шкалы (белый прямоугольник) 0.5 мм*

Может возникнуть закономерный вопрос: для чего были использованы члены высокого порядка в разложении aberrации? Ведь обычно влияние высоких порядков быстро убывает с увеличением номера полинома.

Стоит отметить, что в эксперименте был использован aberrатор с относительно резкими краями. Такая форма, как правило, дает высокочастотный отклик при разложении по ортогональным полиномам. Для изучения вопроса о влиянии высокочастотных членов в разложении Цернике был получен график метрики качества изображения, в зависимости от используемого количества полиномов Цернике.



радиальная степень
(количество степеней свободы)

Рисунок 18. Влияние количества используемых полиномов Цернике на качество работы алгоритма. а) Изображение до коррекции аберраций; б) после коррекции оптимизационным методом (радиальная степень до 4 включительно), в) после коррекции ФГА методом (радиальная степень до 4 включительно); г) после коррекции ФГА методом (радиальная степень до 14 включительно) д) волновая аберрация определенная оптимизационным методом, е) волновая аберрация определенная ФГА методом, ж) сравнение качества и времени работы алгоритмов. Левая (синяя) ось – изменение Шенноновской энтропии в условных единицах, красная (правая) – секунды – время выполнения процедуры коррекции изображения.

Обычно в адаптивной оптике используются полиномы до 4-6 радиальной степени (например, в работах [37,65]). На рисунке 18б и 18в представлены скорректированные изображения, полученные оптимизационным и ФГА методами соответственно. Для разложения фазы были использованы полиномы до 4й радиальной степени включительно. Можно видеть, что различия между этими изображениями фактически отсутствуют. На рисунке 18г представлено изображение, скорректированное ФГА методом с использованием полиномов Цернике до 14й радиальной степени. На увеличенных участках изображения в зеленых прямоугольниках можно видеть, что на изображении 18г разрешимы 5,6 элементы 5й группы USAF1951 мишени, а на 18д они не разрешимы.

На рисунке 18д,е представлены соответствующие рисункам 18б,в волновые аберрации. В отличии от рисунка 17е мы можем предположить, что для корректного разложения не хватает радиальных полиномов Цернике.

На рисунке 18ж представлена зависимость метрики качества и времени выполнения алгоритмов в зависимости от количества используемых полиномов Цернике. В качестве метрики изображения была использована Шенноновская энтропия (выражение 1.11), она вычислялась для центральной

части изображения размером 512x512 пикселей. Для поиска значений коэффициентов по метрике использовался градиентный метод [57], реализованный с помощью функции среды Matlab `fminunc`. Расчет градиентов осуществлялся согласно формуле 1.12. Использование альтернативного метода позволило оценить необходимое количество полиномов независимым, от ФГА метода, образом.

Можно наблюдать резкий скачок метрики при радиальной степени равной 4, однако и дальше качество изображения постепенно улучшается при увеличении количества полиномов, выходя на «плато» в районе 10-14^й степени. После этого работа ФГА метода становится нестабильной, так как слишком высокая степень полиномов начинает «описывать» шумы в большей степени, чем их сглаживать, качество резко ухудшается. При использовании оптимизационного метода качество изображения почти не улучшается, но резко увеличивается время выполнения алгоритма, причем оно становится «нестабильным». Время работы ФГА метода остается примерно одинаковым для любого количества полиномов.

Стоит отметить, что в ФГА методе полиномы Цернике использовались для дополнительного «сглаживания» фазы и ее пересчета на массив большего размера. Использование большего количества полиномов не ведет к значительному увеличению времени работы алгоритма. Напротив, использование большого количества полиномов в оптимизационном алгоритме приводит к нелинейному увеличению времени работы алгоритма.

Приведенные выше изображения и метрики качества указывают, что в данном случае использование полиномов высших порядков приводит пусть и не к драматическому, но к заметному увеличению качества изображения.

3.4.2. Офтальмологические данные *in vivo*.

В качестве экспериментальных, были использованы данные, полученные с помощью полнопольной ОКТ системы с перестраиваемым источником [32], с

участием молодого волонтера, без выявленных патологий зрения. Было получено два изображения фоторецепторного слоя: одно с NA 0.1, другое с NA 0.2. Размер областей изображений составлял около: 3.7x1.5 мм и 2.1x0.85 мм соответственно (896x368 пикселей в обоих случаях).

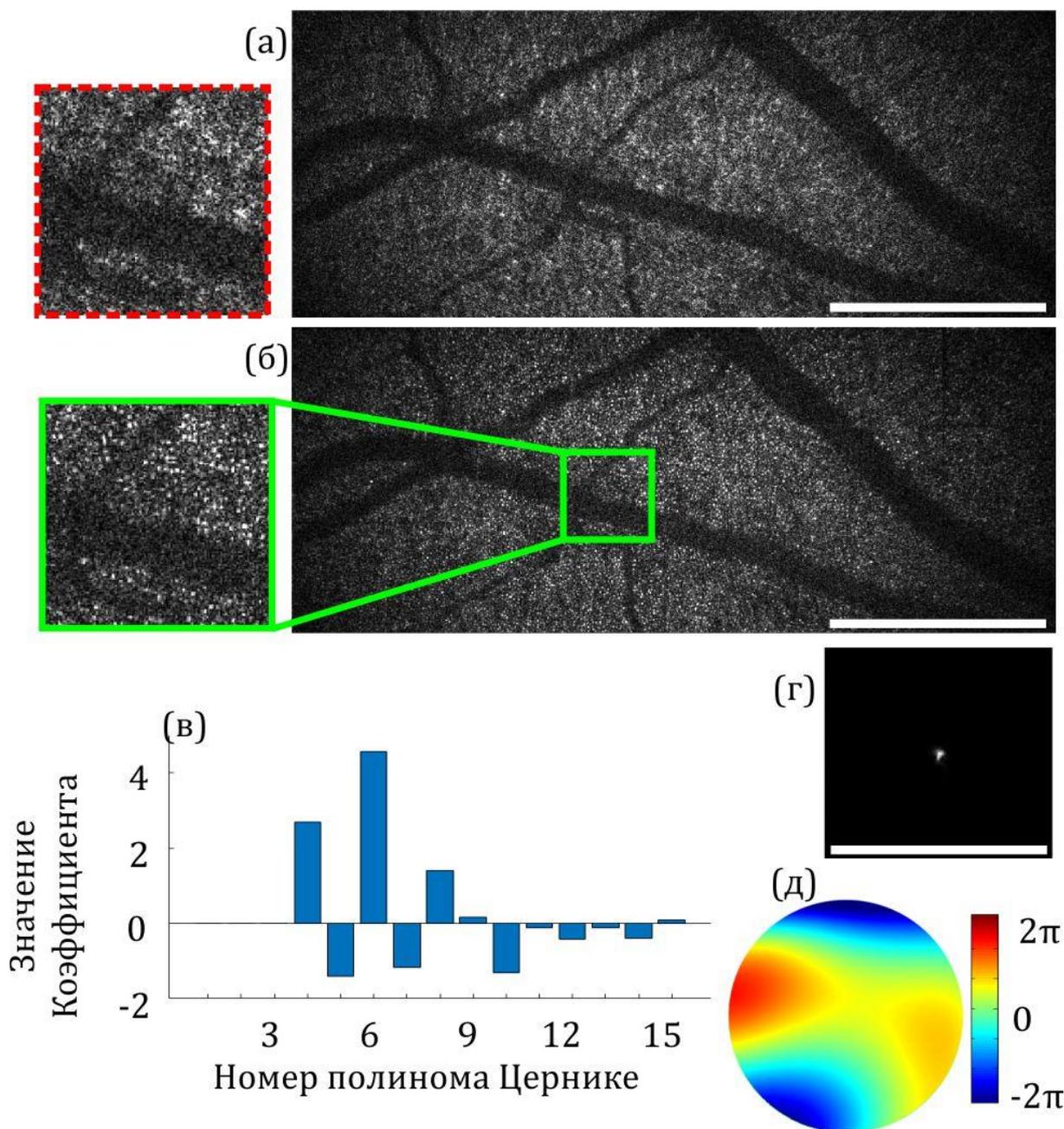


Рисунок 19. Изображение сетчатки, полученное с помощью метода полнопольной ОКТ с перестраиваемым источником, $NA = 0.1$ а)

Исходное изображение и его увеличенная часть, б) скорректированное изображение, в) коэффициенты Цернике волновой аберрации г) соответствующая ФРТ д) найденная волновая аберрация. Размерная шкала (белый прямоугольник) 0.5 мм.

На рисунке 19 представлены результаты работы алгоритма для первого случая (NA 0.1). В силу относительно большого поля зрения, ФРТ нельзя было считать постоянной для удаленных друг от друга участков изображения. Поэтому вначале находилась общая волновая аберрация (представлена на рисунке 19д, Среднеквадратичное отклонение (СКО) составляет 0.8π), затем исходное изображение делилось на суб-изображения размером 256×256 точек, и алгоритм применялась к каждому из них по отдельности. В результате было получено скорректированное изображение по всему полю зрения.

Случай с большой апертурой (NA 0.2) представлял наибольшую сложность и не позволил получить хороших результатов сразу. Было выяснено, что основная проблема в том, что центры суб-изображений выбираются неправильно (из-за наличия спеклов и сильных аберраций). Для преодоления проблемы была использована двухстадийная схема.

На первой стадии получалось изображение с численно редуцированной, в 2 раза, апертурой. Для этого изображения оптимизационным методом находился дефокус (в данном случае это оправданно, так как дефокус – простейшая аберрация, которая, тем ни менее, может очень сильно увеличить ширину ФРТ, тем самым сделав применение метода ФГА затруднительным). После этого, используя метод ФГА, было найдено скорректированное изображение.

На второй стадии метод ФГА применялся к исходному изображению (у которого апертура не была редуцирована). Но координаты центров суб-изображений находились с использованием улучшенного изображения с

редуцированной апертурой, полученном на первом этапе.

На рисунке 20 представлены результаты применения метода к изображению с числовой апертурой 0.2. Можно видеть, что по сравнению с меньшей апертурой количество значимых полиномов Цернике значительно увеличилось, размах найденной волновой aberrации также увеличился в 3 раза, СКО составило 1.7π (2.3π , включая дефокус), против 0.8π у изображения с меньшей апертурой.

Вычисления проводились на платформе Intel i7-8700k, в вычислительной среде Matlab. Обычно применялось 8 итераций алгоритма с суммарным временем исполнения около 5 сек. Встроенные средства Matlab не позволяли выполнить эффективную параллелизацию, из-за чего алгоритм, фактически, работал в однопотоковом режиме (по возможности, выражения записывались в векторизованной форме, что обеспечивало частичную параллелизацию кода). Применение языка общего программирования, такого как C/C++ и методов параллельных вычислений, по нашему мнению, позволит в разы или на порядок повысить скорость вычисления на существующей аппаратной платформе.

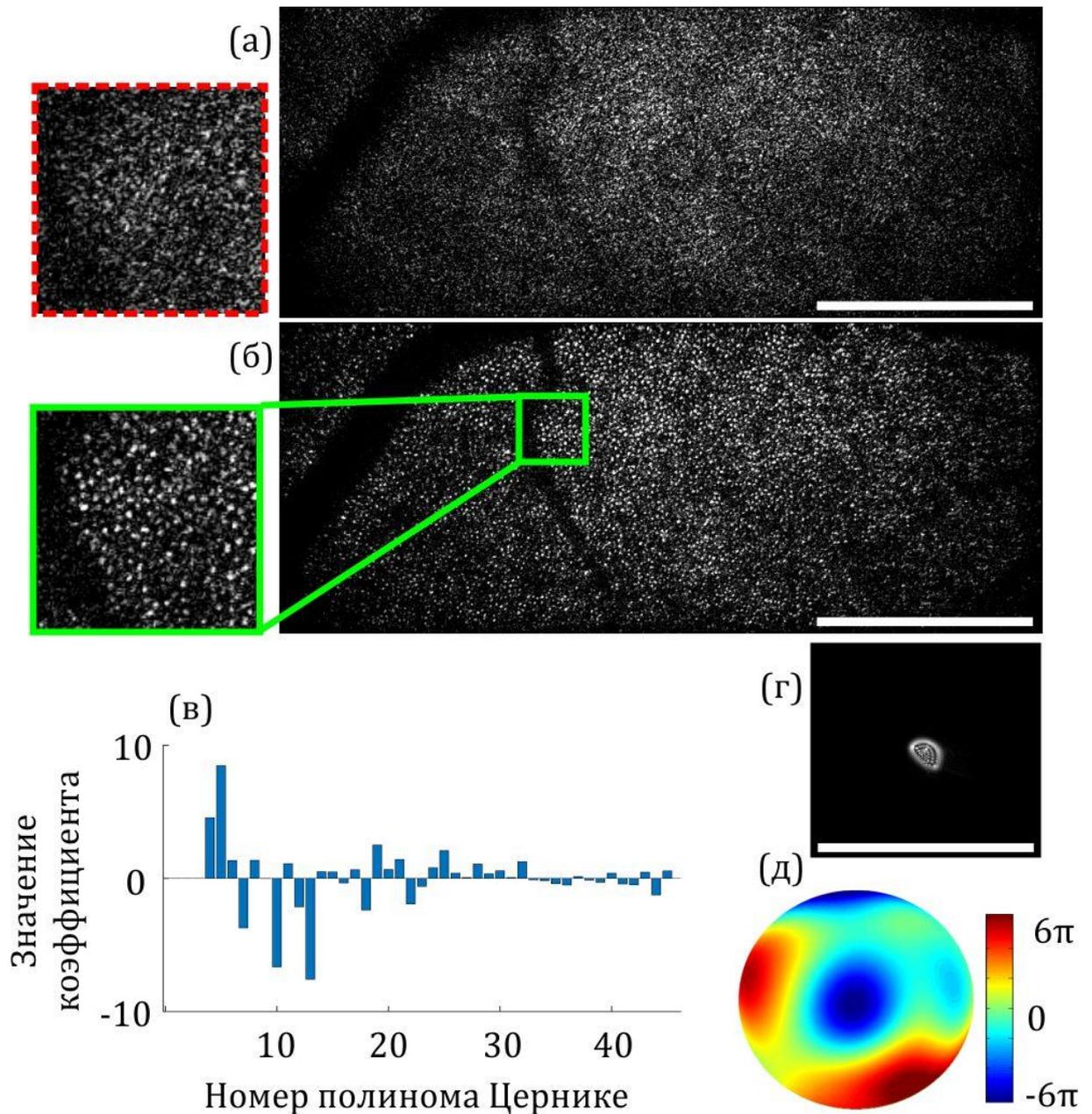


Рисунок 20. Изображение сетчатки, полученное с помощью метода полнопольной ОКТ с перестраиваемым источником, $NA = 0.2$ а) Исходное изображение и его увеличенная часть, б) скорректированное изображение, в) коэффициенты Цернике волновой aberrации г) соответствующая ФРТ д) найденная волновая aberrация. Размерная шкала (белый прямоугольник) 0.5 мм.

3.4. Сравнение с оптимизационным методом

В этом параграфе мы рассмотрим сравнение различных оценок, а также

сравним эффективность ФГА и оптимизационного метода.

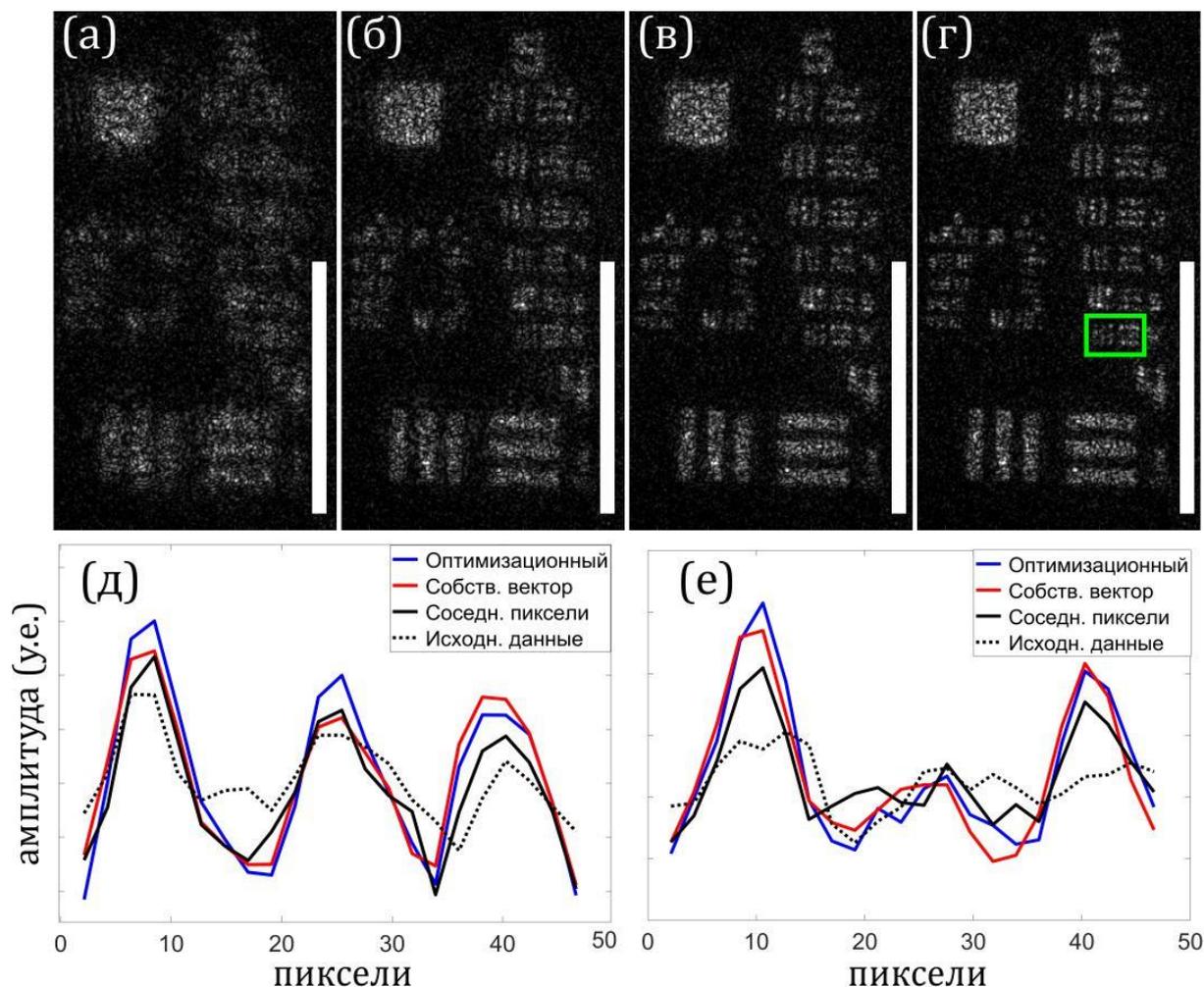


Рисунок 21. Изображение USAF 1951 мишени, полученное с помощью метода цифровой голографии. а) Перед коррекцией aberrаций. После коррекции aberrаций: б) с использованием оценки соседних пикселей, в) с использованием собственных векторов, г) с использованием оптимизационного метода. Усреднение линий внутри зеленого квадрата д) по вертикали е) по горизонтали. Размерная шкала (белый прямоугольник) 0.5 мм. Глубина модуляции для бго элемента 5й группы (выделена зеленым) для изображений а-г) 0.8, 0.57, 0.45 и 0.42 соответственно.

На рисунке 21 приведены данные сравнения различных оценок и оптимизационного метода с использованием aberrированного изображения USAF1951 мишени. На рисунке рассмотрен бй элемент 5й группы

(соответствует 57 парам линий на мм, ~ 9 мкм ширина одной линии). Как можно видеть, изображение элементов бй группы искажено, главным образом, из-за спеклов. Это говорит, что разрешение изображения близко к дифракционно ограниченному.

Ниже приведены изображения сетчатки глаза для числовой апертуры 0.2 (соответствуют рисунку 20) при использовании разных оценок и методов коррекции аберраций. В Фурье образе от модуля поля (второе изображение на рисунках 22а-г) видно кольцо Эллиота [114]. Оно тем четче, чем более резким является изображения фоторецепторов. Далее это изображение усреднялось вдоль радиуса, исходящего из центра. Результат этой операции представлен на рисунке 22д (в логарифмической шкале). Можно видеть, что использование оценки с использованием собственных векторов увеличило отношение сигнал/шум (ОСШ) на 2.1 дБ (усреднение производилось между вертикальными пунктирными линиями), по сравнению с оценкой с использованием соседних пикселей и на 4 дБ по сравнению с нескорректированным изображением. Линия, соответствующая рисунку 22г, не приведена на рисунке 22д, так как она была бы очень близка к красной линии. ОСШ, в случае оптимизационного метода на 0.31 дБ больше, чем у оценки с использованием собственного вектора.

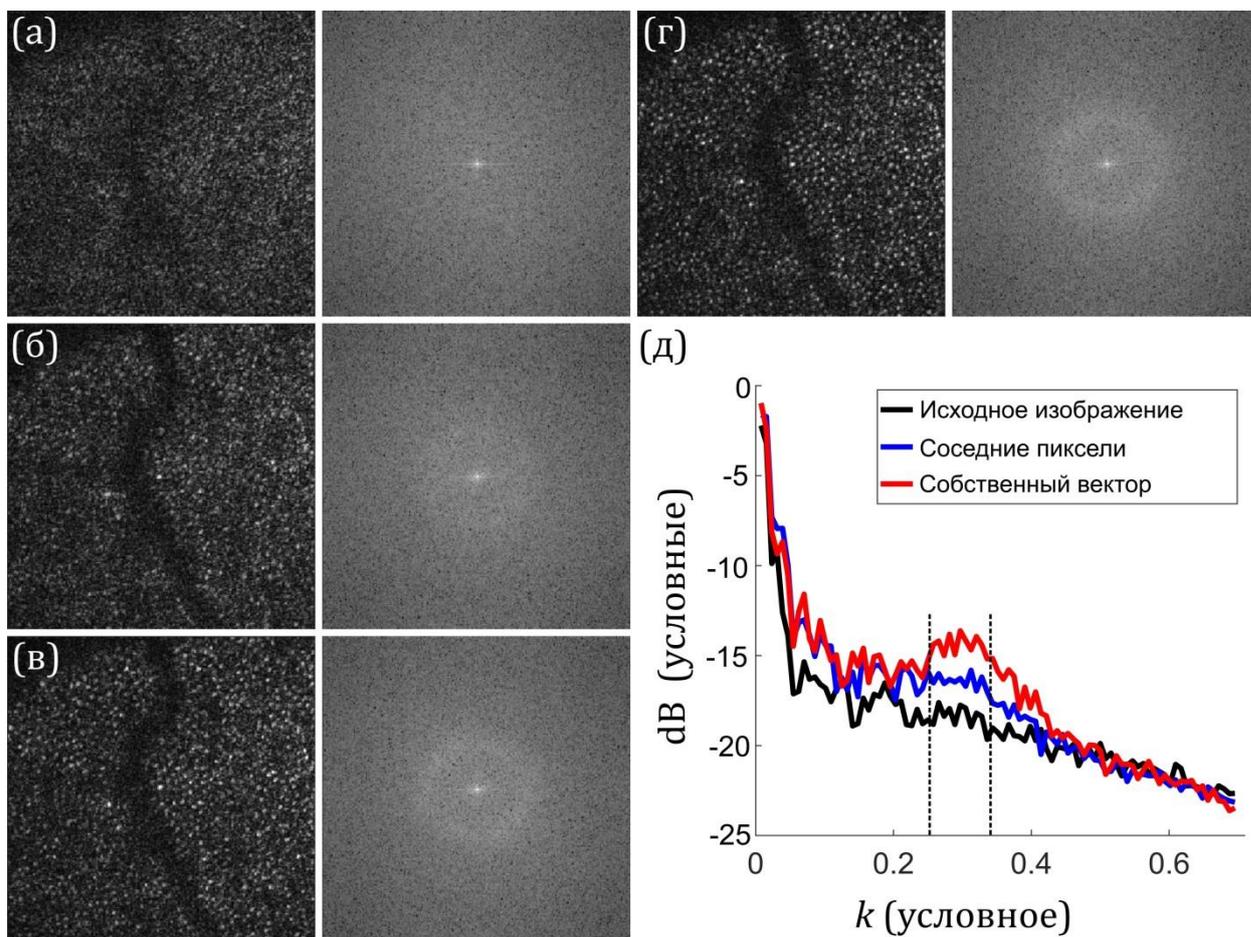


Рисунок 22. Сравнение работы различных оценок с использованием кольца Эллиота. а) исходное изображение и его Фурье-образ б) скорректированное с помощью оценки с использованием соседних пикселей в) скорректированное с помощью оценки с использованием собственных векторов г) скорректированное с помощью оптимизационного метода д) усредненное кольцо Эллиота в логарифмической шкале. Ось ординат: в знаменателе под логарифмом для вычисления децибел стояло значение элемента с максимальной яркостью. Для построения значений на оси абсцисс максимальная частота k_{\max} бралась за единицу, относительно нее получались остальные значения.

Так же была проведена оценка влияния количества используемых полиномов Цернике на качество изображения. Результаты приведены на рисунке 23. Можно констатировать, что использование полиномов до

радиальной степени 4 (включительно, как в работе [37]), не привело к значимому улучшению получаемого изображения как в случае с оптимизационным, так и в случае с ФГА методами. Оптимальный результат был достигнут в случае использования полиномов до 8й радиальной степени. Дальнейшее повышение степени полиномов нецелесообразно, так как они начинают описывать шум и их роль, как фильтров, понижается. Оптимизационный метод в первых двух случаях (Deg = 4,6 соответственно) попадает в локальный минимум и изображение, фактически, не улучшается.

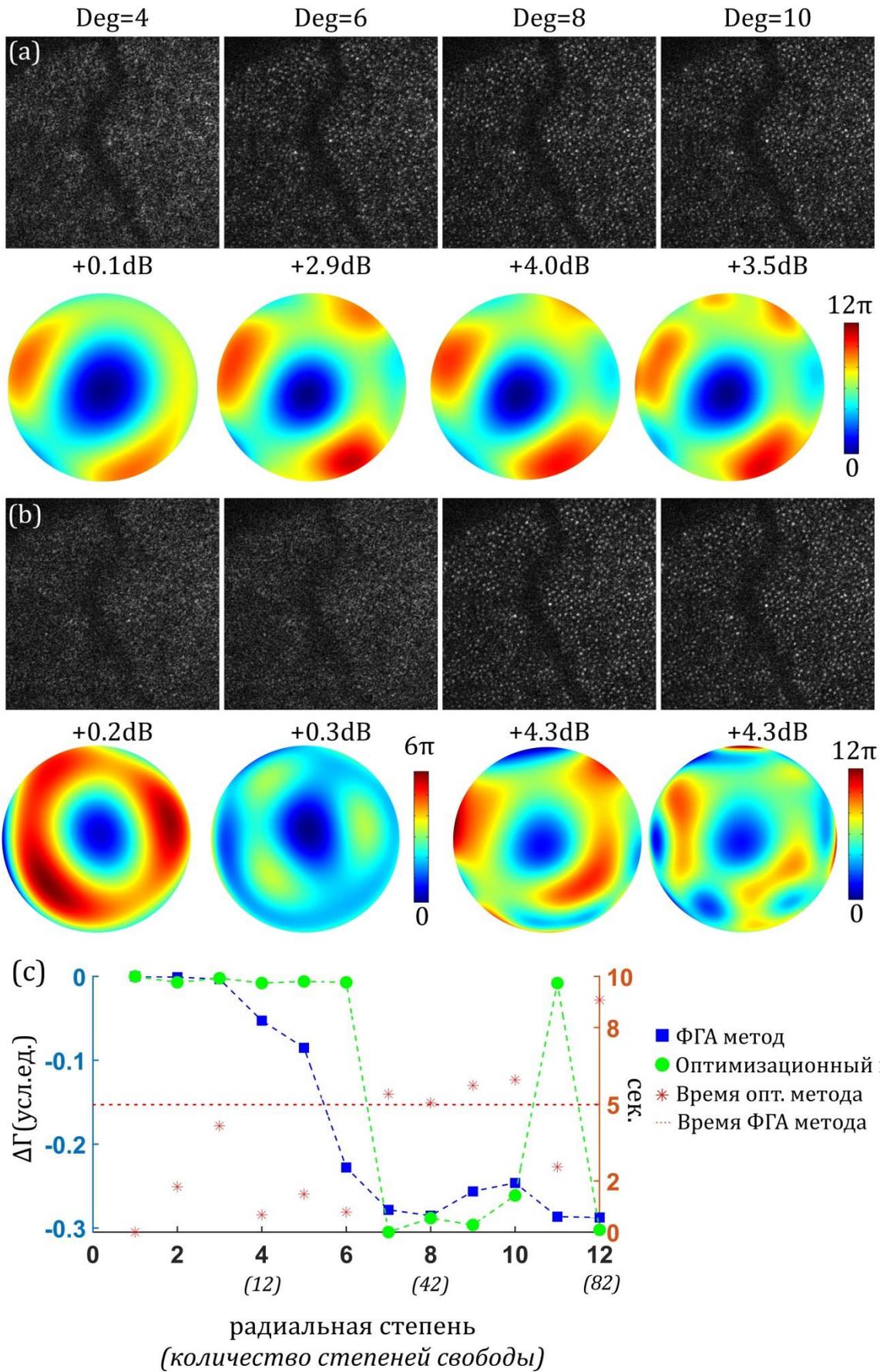


Рисунок 23. Сравнение работы ФГА и оптимизационного метода при

различном количестве полиномов Цернике. Столбцы соответствуют разной максимальной степени радиального полинома (4,6,8,10 соответственно). Под изображениями сетчатки приведены найденные значения волновой aberrации. а) применение ФГА метода б) применение оптимизационного метода с) время работы алгоритмов при различной максимальной степени полиномов Цернике.

Заключение

В главе выведена оценка максимума правдоподобия, позволяющая оценить значение волновой aberrации по ОКТ данным. Показана возможность определения пространственно высокочастотных aberrаций с максимальным значимым числом коэффициентов Цернике выше $b^{\text{й}}$ радиальной степени. Показана возможность определения глазных aberrаций при близком к максимальному раскрытию зрачка с размахом aberrаций до 12π и СКО до 1.7π (2.3π , включая дефокус). Было показано, что использование изображения с численно уменьшенной апертурой (для первичного поиска координат центров суб-изображений) критично для компенсации больших глазных aberrаций. Было выявлено, что деление ковариационной матрицы на несколько матриц увеличивает как скорость, так и качество работы алгоритма. Приведено сравнения оптимизационного и ФГА метода при разном количестве используемых полиномов Цернике. Приведены времена исполнения алгоритмов в однопоточном режиме. Показано, что с ростом количества используемых полиномов Цернике ФГА метод работает быстрее, чем оптимизационный. При использовании полиномов радиальной степени 11-14, время работы ФГА, в среднем, в 2.5 раза меньше при схожем качестве изображения. Можно сделать вывод, что ФГА метод предпочтителен для нахождения пространственно-высокочастотных aberrаций, после чего, при необходимости, можно применить оптимизационный метод для компенсации влияния остаточных aberrаций. Так же скорость работы ФГА метода можно

значительно увеличить, реализовав его на более быстрой программной платформе и с применением методов параллельного программирования.

Основные результаты главы опубликованы в [А3],[115].

Глава 4 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ГЕОМЕТРИИ ДЛЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО ИЗМЕРЕНИЯ ТОЛЩИНЫ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ ПРИ ОБРАБОТКЕ ОКТИЗОБРАЖЕНИЙ.

Как отмечалось во введении – исследование толщины барабанной перепонки – важная диагностическая задача. В данной главе мы рассмотрим вопрос о автоматическом определении толщины барабанной перепонки на основе метода Стегера [116]. Использование данного метода позволяет извлечь центральную линию барабанной перепонки и вычислить вектор нормали в каждой ее точке. Последнее обстоятельство позволяет найти правильную толщину произвольно ориентированной барабанной перепонки, имеющей сложную форму. Алгоритм работает корректно, несмотря на наличие других элементов изображения (наличие экссудата или структур с яркими границами вроде ушного молоточка). Кроме того, данный метод был с успехом использован для выделения линии при калибровке поперечного сканирования в приборах оптической когерентной томографии [А7].

4.1. Получение изображений для анализа

Для исследования среднего уха человека был использован прибор спектральной ОКТ, разработанный в ИПФ РАН [117], который возможно использовать совместно с гибким зондом. Использовался источник с центральной длиной волны 1307 нм и шириной спектра по полувысоте 68 нм. Расчётное спектрально-обусловленное разрешение в латеральном направлении составляло 11 мкм, максимальный диапазон построения изображения – 3 мм.

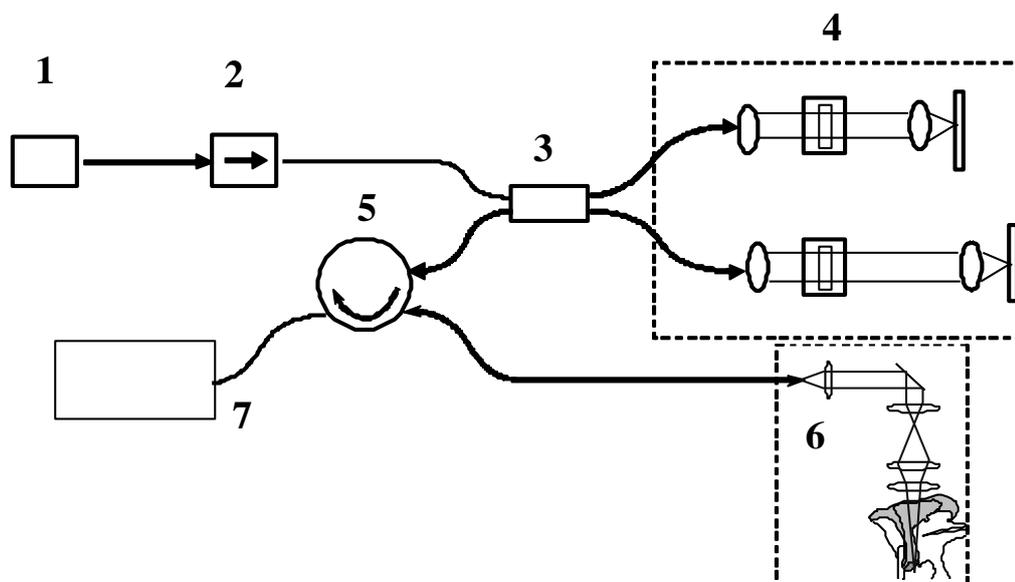


Рисунок 24. Оптическая схема базового блока ОКТ.

1 – широкополосный источник света, 2 – оптический изолятор, 3 – 3дБ ответвитель, 4 – воздушный дополнительный интерферометр Майкельсона, 5 – оптический циркулятор, 6 – сканер (базовый интерферометр Физо), 7 – спектрометр

Устройство оснащалось бесконтактным 3D-сканирующим зондом с использованием сменных одноразовых наконечников (рис. 25б). Рабочее расстояние зонда составляет $25 \text{ мм} \pm 10 \text{ мм}$, что позволило использовать его для ушей с разными геометрическими параметрами. Область когерентности может быть быстро смещена в диапазоне $\pm 10 \text{ мм}$ от начальной точки, что позволяет обеспечить возможность правильной локализации объекта вдоль оси зондирования. Отличительной особенностью устройства является возможность регистрации ОКТ как в стандартном 3D-режиме [118], так и в М-режиме с медленной осью [119]. Это обеспечивает возможность обнаружения некоторых динамических свойств жидких взвешенных рассеивателей. Скорость получения А-сканов составляла 20 000 в секунду, каждый В-скан состоял из 256 А-сканов. Для последующего анализа, независимо от выбранного режима сканирования, был записан массив из

1024 В-сканов (время регистрации 25 секунд).

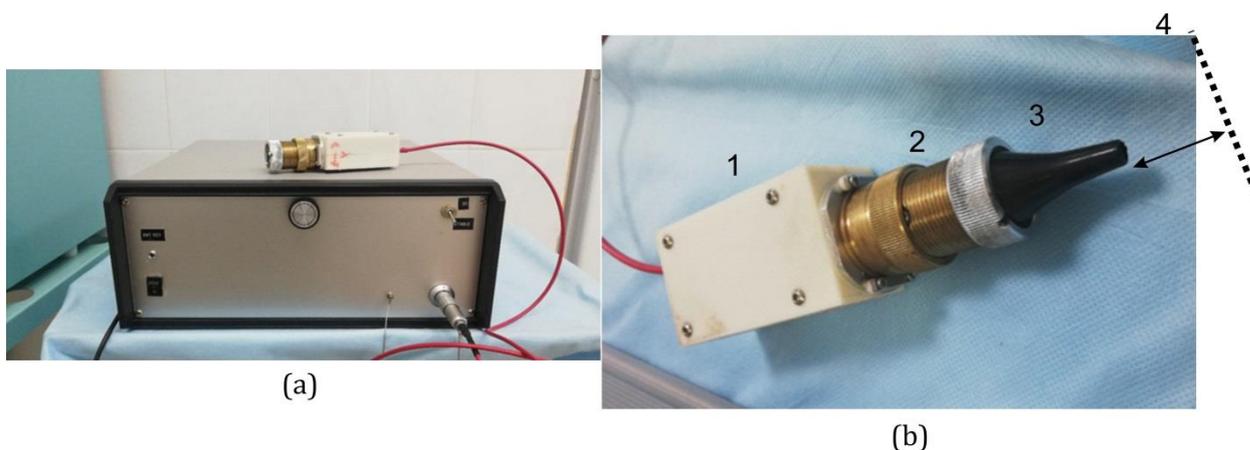


Рисунок 25. Внешний вид ОКТ устройства для получения изображений барабанной перепонки уха человека. а) экспериментальное ОКТ-устройство с бесконтактным зондом (без отоскопического зеркала), б) - бесконтактный зонд с отоскопическим зеркалом. 1 - корпус, 2 - регулировочная муфта (настройка рабочего расстояния), 3 - сменное одноразовое ушное зеркало, 4 - плоскость сканирования.

Во время исследования зонд с неподвижным ушным зеркалом вставлялся во внешний слуховой проход и прижимался к боковой стенке канала.

Все изображения были получены в ручном режиме, поэтому нежелательные движения, такие как тремор и дыхание, значительно искажали ОКТ изображение. Для устранения влияния этих движений был реализован метод компенсации влияния флуктуаций расстояния до объекта, описанный в [120]. ОКТ-изображение структур среднего уха отображалось на экране компьютера в режиме реального времени и записывалось в одном из доступных форматов вывода данных.

Клиническая часть исследования утверждена местным комитетом по этике научных исследований Приволжского Научно-исследовательского медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 7 от 03.07.17). Исследование проводилось в ЛОР-

отделении Приволжского областного медицинского центра (г. Нижний Новгород, Российская Федерация). Все исследования проводились амбулаторно, без наркоза, в положении пациента сидя.

4.2. Метод определения толщины барабанной перепонки

Вначале введем модель линии. Предположим, что профиль линии является параболическим. Для простоты сначала будет рассмотрен одномерный случай. На рисунке 26 профиль параболической линии изображен на верхнем левом рисунке. Его первые и вторые производные представлены справа. Его свертка с Гауссовой функцией и соответствующими производными представлена во втором ряду того же рисунка. Видно, что первая производная в центре линии обращается в ноль, а модуль второй производной принимает максимальное значение.

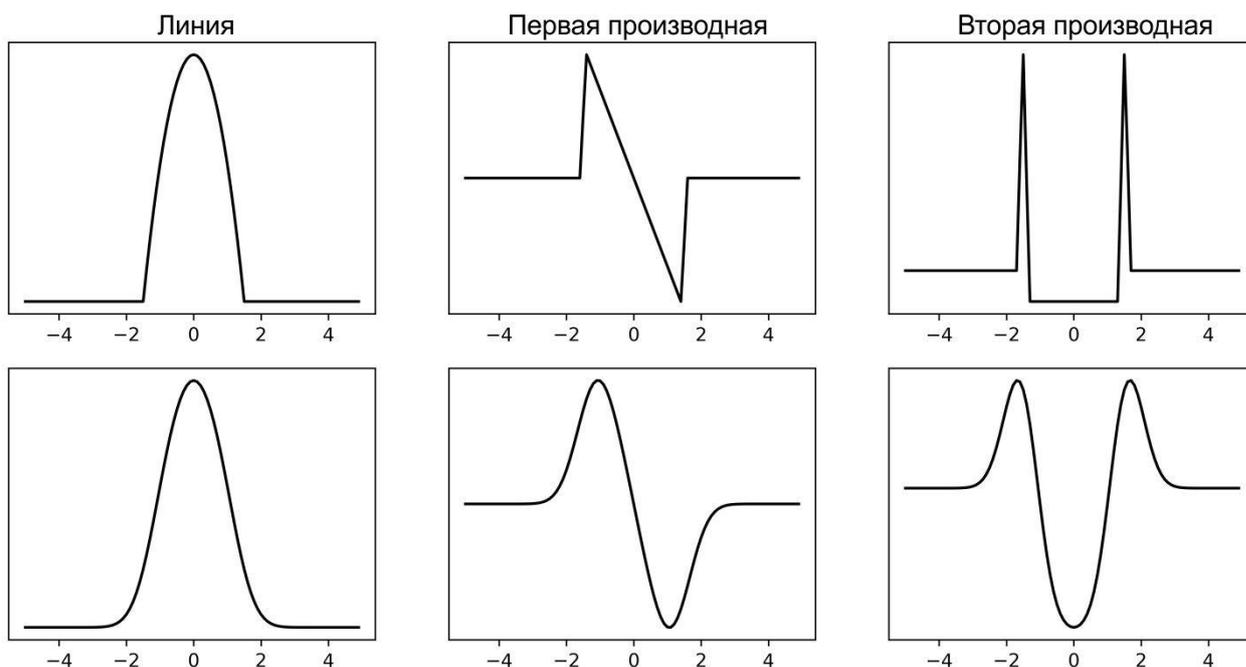


Рисунок 26. Профили линии в одномерном случае. *Первая строка: параболическая линия и ее первая и вторая производные. Вторая строка: линия, свернутая с гауссовой функцией, ее первые и вторые производные.*

Двумерный случай может быть сведен к одномерному, если в каждой точке определен перпендикуляр к линии. Пусть двумерная линия

записывается как $f(x, y)$. Используя разложение Тейлора, можно записать:

$$f(\vec{r} + \Delta\vec{n}) = f(x_0, y_0) + \nabla f \cdot n + \frac{1}{2} n^T \hat{H} n \quad 4.1$$

Где $n^T = (n_x, n_y)$ – координаты единичного вектора в некотором направлении \vec{s} (знак T – обозначает транспонирование), $\nabla f = (f_x, f_y)$ – первые производные в точке (x_0, y_0) , $\hat{H} = \begin{pmatrix} f_{xx} & f_{xy} \\ f_{yx} & f_{yy} \end{pmatrix}$ – Гессиан в этой же точке. Обозначим как d собственный вектор матрицы \hat{H} , тогда $d^T \hat{H} d = \lambda$ – собственное значение соответствующего вектора. Центру линии будут соответствовать максимальные собственные значения (по абсолютному значению величины), а соответствующие собственные векторы будут являться нормальными к линии. Второй собственный вектор будет направлен по касательной к линии, на основе чего можно будет построить процесс сбора точек в линию (что будет обсуждено ниже). Также можно рассчитать положение центральной линии с субпиксельной точностью, используя разложение в ряд Тейлора.

Для ясности, разделим процесс определения границ на 4 стадии. Схематично он представлен на рисунке 27.

Этап 1. Расчет собственных значений и собственных векторов. Сперва осуществляется свертка изображения В-скана с Гауссовой функцией и вычисляется Гессиан. Затем, для каждой точки изображения находятся собственные вектора и собственные значения Гессиана.

Этап 2. Сборка в линию. Находятся координаты точки с максимальным абсолютным собственным значением. Второй собственный вектор в этой точке указывает на несколько соседних пикселей (3 шт.). Из них выбирается пиксель, которому соответствует максимальное собственное значение. Для него процедура применяется вновь. Сборка заканчивается, когда очередное собственное значение будет в N раз меньше, чем начальное (обычно в 6 раз)

или пока не будут достигнуты границы изображения. После этого этап 2 повторяется от начальной точки, начиная с инвертированного начального собственного вектора, чтобы получить вторую ветку линии. Полученная линия обозначается как l_1 .

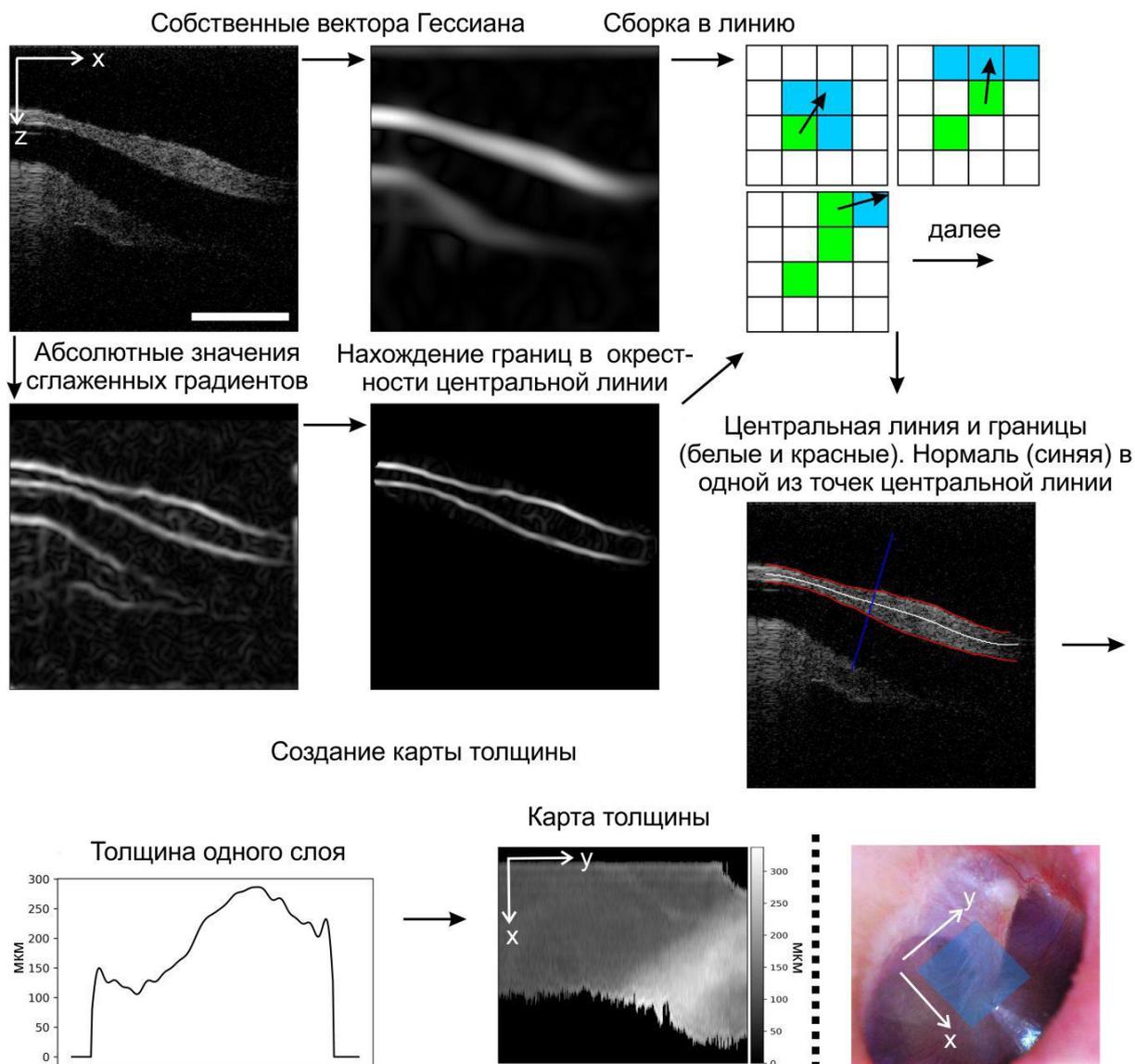


Рисунок 27. Схема алгоритма. На последнем изображении обозначено примерное место визуализации с помощью ОКТ. Белая полоса на верхнем левом рисунке соответствует размеру в 1 мм.

Стадия 3. Определение границ. Вычисляются абсолютные значения свернутых с Гауссовой функцией градиентов. Ширина ядра свертки должна быть как можно меньше (около 3-4 пикселей), чтобы увеличить точность

определения границ. Затем процесс, аналогичный этапам 1-2, выполняется для каждой границы. Полученные строки обозначаются как l_2, l_3 .

Стадия 4. Расчет толщины. Для каждой точки l_1 вычисляется нормаль, затем находятся точки пересечения нормали с линиями l_2, l_3 . Расстояние между этими точками рассматривается как локальная толщина барабанной перепонки. Для перевода толщины из оптической в физическую используется оценка показателя преломления $n = 1,44$ [89,121]. Если нет пересечений с одной из линий l_2, l_3 , то расстояние принимается равным нулю. Тем самым получается набор толщин, вычисленный для одного В-скана.

2D карта толщины барабанной перепонки рассчитывается путем выполнения этапов 1-4 для каждого В-скана из всего ОКТ объема.

Для конечных пользователей, клинических исследователей, выводится изображение толщины в оттенках серого, а также статистические характеристики для отдельных частей карты. Несколько изображений отдельных слоев (В-сканов) с промаркированными границами выводятся оператору, для проверки результатов алгоритма. Карта толщины сохраняется дополнительно в формате .bmp, что дает возможность ручной манипуляции с использованием любого программного обеспечения для обработки изображений (ImageJ или другого).

Алгоритм имеет ряд параметров, определяемых эмпирически. Наиболее важным является приблизительная оценка ширины ядра свертки на этапе 1. В большинстве случаев диапазон толщины барабанной перепонки составляет 100-300 мкм (типичная ширина барабанной перепонки в нормальных условиях), поэтому можно указать, что ширина ядра соответствует 200 мкм. Это же значение параметра можно использовать для определения окрестности вокруг центральной линии l_1 где осуществлять поиск барабанной перепонки. Это важно, потому что могут быть и другие

высококонтрастные линии на изображении под барабанной перепонкой (например, изображение косточек). Данная процедура продемонстрирована на рис. 27 во втором ряду.

Следующий параметр – размер ядра свертки для детектирования линий l_2, l_3 (границ барабанной перепонки). Уменьшение его ширины приводит к повышению точности обнаружения границ. В этом случае возрастает и риск обнаружения ложных границ, особенно при наличии других контрастных структур, прилегающих или близких к границам. Значение параметра N (этап 2) так же задается вручную и, как правило, является постоянным для конкретной ОКТ установки.

4.3. Результаты.

Результаты определения толщины барабанной перепонки по экспериментальным данным представлены на рисунке 28 и опубликованы в работе [122]. На рисунке 28а представлен простой случай изображения уха здорового добровольца, где четко видны границы барабанной перепонки. Алгоритм выделяет центральную линию перепонки и обе границы.

Более сложные случаи показаны на рисунке 28b и рисунке 28с. На рисунке 28b показан фрагмент барабанной перепонки вблизи костного молоточка. В месте прикрепления молоточка и перепонки не видно явной границы. С другой стороны нет никаких причин исключать эту область из анализа. Таким образом, предлагаемый алгоритм определяет границу мембраны в этом месте, основываясь на информации о соседних областях. Увеличение ширины гауссовой функции при нахождении границ l_2, l_3 с 3 до 4 пикселей делает алгоритм более устойчивым в таких случаях.

На рисунке 28с представлен В-скан с экссудатом, присутствие которого делает изображение задней границы барабанной перепонки заметно менее контрастным. Если исключить редкие варианты плотного экссудата, который обладает чрезвычайно высокими свойствами обратного рассеяния из-за

высокой концентрации высокомолекулярных веществ (в частности гликопротеинов) [123–128], то предложенный алгоритм показывает хороший результат в подобного рода случаях.

Профили толщины перепонки, соответствующие рисункам 28a-c представлены на рисунках и 28d-f. Данные толщин на этих рисунках были сглажены фильтрацией в фурье-пространстве, чтобы избавиться от скачков, вызванных пиксельной структурой изображения.

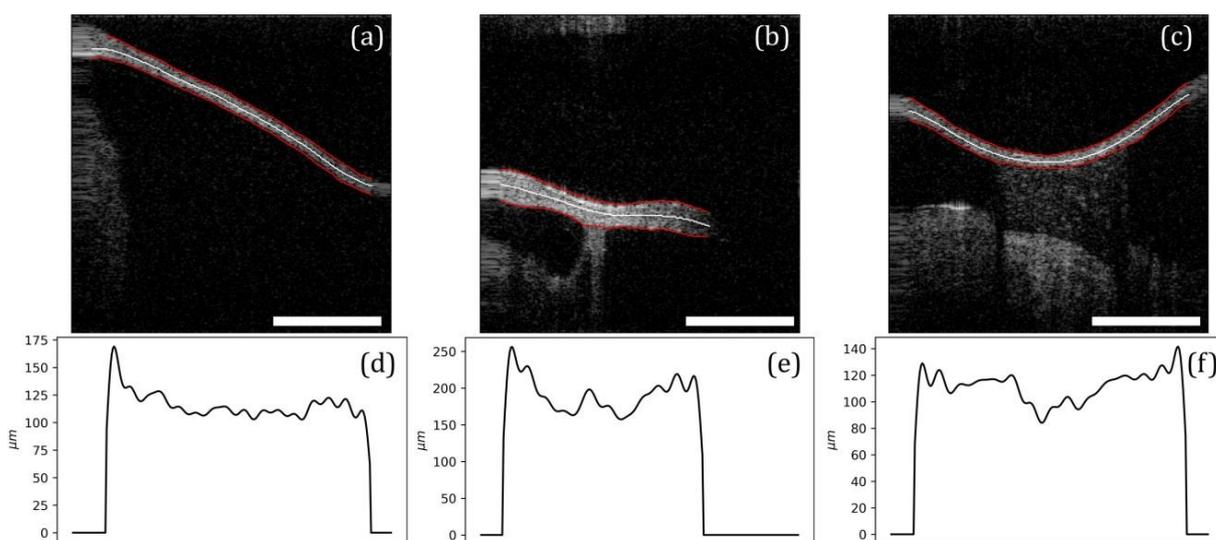


Рисунок 28. Определение толщины разных барабанных перепонки. *a-c) Изображения разных перепонки. Белой линией обозначен центр барабанной перепонки, красными линиями – границы; d-f) вычисленная толщина в микронах. Размерная шкала – 1 мм.*

Расчеты выполнялись на платформе Intel Core i3-2105 с использованием библиотеки NumPy в среде Python. Без специальной оптимизации и распараллеливания кода время обработки одного В-скана составляло приблизительно 0,5 с. По нашим оценкам, время расчета может быть уменьшено на 1-2 порядка с использованием оптимизированного кода и более быстрой аппаратной платформы.

Так же был протестирован хорошо известный дифференциальный детектор границ Кэнни [129]. Границы в нем определяются по локальным градиентам

изображения. Он имеет три параметра: ширина ядра свертки, верхний и нижний пороги. Чем больше ширина свертки, тем меньше влияние оказывают шумы изображения и тем менее точно может быть определена граница. Нижний порог отвечает за значения градиентов, которые не будут обозначены как границы, т.е. если в данной точке значение градиента ниже некоего значения (заданного порогом), то границы в этой точке точно нет. Верхняя граница наоборот задает то значение градиента, в котором граница точно есть. Есть ли граница при промежуточном значении градиента в данной точке определяется следующим образом: если пиксель располагается рядом с пикселем границы, то он тоже считается пикселем границы.

Пример использования данного детектора с различными размерами свертки гауссова ядра и пороговыми значениями для изображения из рисунка 28b показан на рисунке 29.

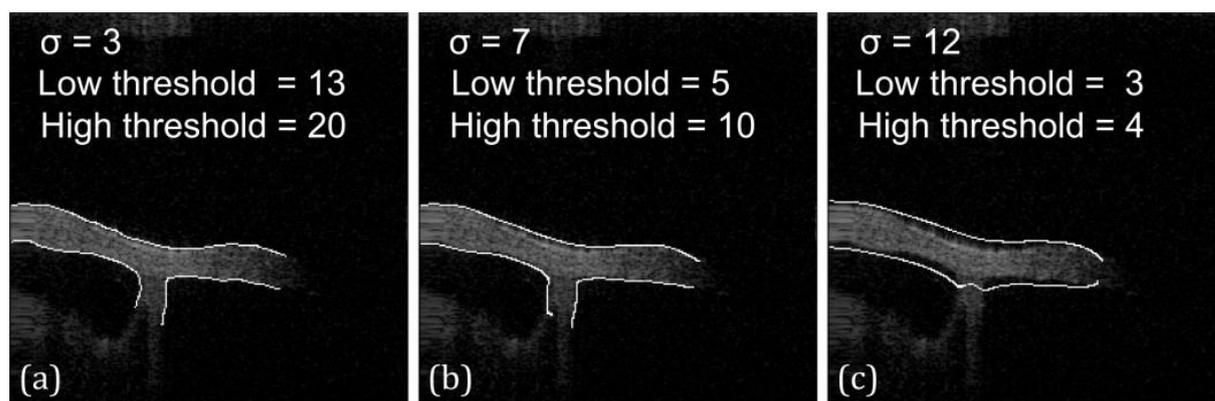


Рисунок 29. Применение детектора границы Кэнни. *Результат применения детектора границ Кэнни к изображению на рисунке 28б с различными размерами свертки гауссова ядра и различными пороговыми значениями (размер изображения 256x256 пикселей). Белыми линиями обозначены определенные границы.*

Во многих случаях этот детектор может хорошо определять границы, но в его использовании есть два недостатка. Во-первых, он работает не очень хорошо в случаях на подобию представленного на рисунке 29. В зависимости

от параметров он или ошибается в определении границы барабанной перепонки (рис. 29а, б) или существенно искажает ее форму (рис. 29с). Во-вторых (и это более существенно), этот метод не решает задачу нахождения толщины барабанной перепонки с учетом ее кривизны. Все эти задачи решаются автоматически в предлагаемом алгоритме. На данный момент он представляется наиболее эффективным и наименее вычислительно затратным из известных решений представленной задачи.

Заключение

Эффективность предложенного алгоритма определения толщины барабанной перепонки была продемонстрирована в экспериментах *in vivo*. Алгоритм позволяет автоматически определять правильные границы даже в сложных случаях. Главным достоинством представленного алгоритма является возможность определять собственную толщину барабанной перепонки (т.е. толщину вдоль нормали к центральной линии), а не просто проекцию на одну из осей. Это особенно важно при определении толщины барабанной перепонки, так как она может иметь различную форму и регистрация ее изображение производится под различными углами.

Основные результаты главы опубликованы в [А5],[А6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные результаты диссертационной работы:

1. Предложен и разработан новый метод компенсации aberrаций с использованием принципов фазового градиентного автофокуса. Проведена его экспериментальная апробация при компенсации влияния оптических aberrаций. Было показано, что могут быть восстановлены изображения, искаженные сильными aberrациями (с амплитудой до 30 радиан)
2. Предложен и разработан новый метод компенсации влияния материальной дисперсии среды с использованием принципов фазового градиентного автофокуса. Проведена экспериментальная апробация этого метода при компенсации влияния материальной дисперсии в спектральной Оптической когерентной томографии.
3. Предложена оценка максимума правдоподобия, позволяющая оценить значение волновой aberrации по ОКТ данным. Показана возможность определения пространственно высокочастотных aberrаций с максимальным значимым числом коэффициентов разложения Цернике более $6^{\text{й}}$ радиальной степени. Показана возможность определения aberrаций глаза при близком к максимальному раскрытию зрачка с амплитудой aberrаций до 12π и среднеквадратичным отклонением до 1.7π (2.3π , включая дефокус). Показано, что использование изображения с численно уменьшенной апертурой (для первичного поиска координат центров суб-изображений) критично для компенсации больших aberrаций глаза. Было выявлено, что деление ковариационной матрицы на несколько матриц увеличивает как скорость, так и качество работы алгоритма. Приведены результаты сравнения оптимизационного метода с методом Фазового градиентного автофокуса при разном количестве используемых полиномов Цернике.

Проведено сравнение вычислительной эффективности алгоритмов. Показано, что метод Фазового градиентного автофокуса работает в 2.5 раза быстрее при нахождении пространственно высокочастотной фазовой ошибки.

4. Предложен эффективный алгоритм автоматического определения толщины барабанной перепонки с учетом ее сложной геометрии, наличия экссудата и примыкающих объектов с яркими границами. Работа алгоритма была продемонстрирована на данных ОКТ барабанной перепонки уха человека *in-vivo*.

Основные результаты автора опубликованы в работах:

A1. Matkivsky, V.A., Moiseev, A.A., Gelikonov, G. V, Shabanov, D. V, Shilyagin, P.A., and Gelikonov, V.M. (2016) Correction of aberrations in digital holography using the phase gradient autofocus technique. *Laser Phys. Lett.*, **13** (3), 35601.

A2. Matkivsky, V.A., Moiseev, A.A., Shilyagin, P.A., Shabanov, D. V, Gelikonov, G. V, and Gelikonov, V.M. (2016) A New Method for Finding Optical Aberrations on the Basis of Analysis of the Object Hologram Without Additional Measurements. *Radiophys. Quantum Electron.*, **59** (5), 393–404.

A3. Matkivsky, V., Moiseev, A., Shilyagin, P., Rodionov, A., Spahr, H., Pfäffle, C., Hüttmann, G., Hillmann, D., and Gelikonov, G. (2020) Determination and correction of aberrations in full field optical coherence tomography using phase gradient autofocus by maximizing the likelihood function. *J. Biophotonics*, **13** (10), e202000112.

A4. Matkivsky, V.A., Moiseev, A.A., Ksenofontov, S.Y., Kasatkina, I. V, Gelikonov, G. V, Shabanov, D. V, Shilyagin, P.A., and Gelikonov, V.M. (2017) Medium chromatic dispersion calculation and correction in spectral-domain optical coherence tomography. *Front. Optoelectron.*, **10** (3), 323–328

A5. Shilyagin, P.A., Novozhilov, A.A., Abubakirov, T.E., Gelikonova, V.G., Terpelov, D.A., Matkivsky, V.A., Gelikonov, G. V, Shakhov, A. V, and Gelikonov, V.M. (2018) Time domain optical coherence tomography is a useful tool for diagnosing otitis media with effusion. *Laser Phys. Lett.*, **15** (9), 96201.

A6. Matkivsky, V.A., Shilyagin, P.A., Moiseev, A.A., Novozhilov, A.A., Abubakirov, T.E., Gelikonov, G. V, Shakhov, A. V, and Gelikonov, V.M. (2020) Differential geometric approach for automated eardrum thickness measurement in OCT image processing. *Laser Phys. Lett.*, **17** (2), 25602.

А7. С. Ю. Ксенофонов, А. А. Моисеев, В. А. Маткивский, П. А. Шилягин, Т. В. Василенкова, В. М. Геликонов, Г. В. Геликонов
Калибровка поперечного сканирования в приборах оптической когерентной томографии, Приборы и техника эксперимента.

Список использованной литературы:

1. Борн М., Вольф Э. Основы оптики. Наука, 1973.
2. Goncharov A.S., Iroshnikov N.G., Larichev A. V. Retinal Imaging: Adaptive Optics // Handbook of Coherent-Domain Optical Methods: Biomedical Diagnostics, Environmental Monitoring, and Materials Science / ed. Tuchin V. V. New York, NY, NY: Springer New York, 2013. P. 397–434.
3. Huang D. et al. Optical coherence tomography // Science (80-.). 1991. Vol. 254, № 5035. P. 1178 LP – 1181.
4. Swanson E.A. et al. High-speed optical coherence domain reflectometry // Opt. Lett. Optical Society of America, 1992. Vol. 17, № 2. P. 151–153.
5. Schmitt J.M. et al. Optical characterization of dense tissues using low-coherence interferometry // Holography, Interferometry, and Optical Pattern Recognition in Biomedicine III. International Society for Optics and Photonics, 1993. Vol. 1889. P. 197–211.
6. Swanson E.A. et al. In vivo retinal imaging by optical coherence tomography // Opt. Lett. OSA, 1993. Vol. 18, № 21. P. 1864–1866.
7. Rollins A.M. et al. In vivo video rate optical coherence tomography // Opt. Express. OSA, 1998. Vol. 3, № 6. P. 219–229.
8. Wieser W. et al. Multi-Megahertz OCT: High quality 3D imaging at 20 million A-scans and 4.5 GVoxels per second // Opt. Express. OSA, 2010. Vol. 18, № 14. P. 14685–14704.
9. Fechtig D.J. et al. Line-field parallel swept source MHz OCT for structural and functional retinal imaging // Biomed. Opt. Express. OSA, 2015. Vol. 6, № 3. P. 716–735.
10. Guder E. et al. Microanatomy of the tympanic membrane in chronic myringitis obtained with optical coherence tomography // Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology. 2015. Vol. 272, № 11. P. 3217–3223.

11. Morgan P.B., McCullough S.J., Saunders K.J. Estimation of ocular axial length from conventional optometric measures // *Contact Lens Anterior Eye*. 2020. Vol. 43, № 1. P. 18–20.
12. Тучин В.В. Исследование биотканей методами светорассеяния // *Успехи физических наук*. 1997. Vol. 167, № 5. P. 517–539.
13. Тучин В.В. Оптическая биомедицинская диагностика // *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Физика*. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего ..., 2005. Vol. 5, № 1.
14. Hee M.R. Optical coherence tomography: theory // *Handb. Opt. Coherence Tomogr.* Marcel Dekker New York, 2002. Vol. 2. P. 41–66.
15. Геликонов В.М. et al. СИСТЕМА УПРАВЛЕНИЯ ПЬЕЗОВОЛОКОННЫМ МОДУЛЯТОРОМ ОПТИЧЕСКОГО ПУТИ // *Приборы и техника эксперимента*. Федеральное государственное унитарное предприятие Академический научно ..., 2010. № 3. P. 133–136.
16. Терпелов Д.А. СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ И ОБРАБОТКИ СИГНАЛОВ В КОРРЕЛЯЦИОННОЙ И СПЕКТРАЛЬНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ. ИПФ РАН, 2018. 128 р.
17. Fercher A.F. et al. Measurement of intraocular distances by backscattering spectral interferometry // *Opt. Commun.* 1995. Vol. 117, № 1. P. 43–48.
18. Leitgeb R.A., Wojtkowski M. Complex and Coherence Noise Free Fourier Domain Optical Coherence Tomography ВТ - Optical Coherence Tomography: Technology and Applications / ed. Drexler W., Fujimoto J.G. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2008. P. 177–207.
19. Gelikonov V.M. et al. Coherent noise compensation in Spectral-Domain

- optical coherence tomography // *Opt. Spectrosc.* 2009. Vol. 106, № 6. P. 895–900.
20. de Bruin D.M. et al. In Vivo Three-Dimensional Imaging of Neovascular Age-Related Macular Degeneration Using Optical Frequency Domain Imaging at 1050 nm // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2008. Vol. 49, № 10. P. 4545–4552.
 21. Zhang T., Yamaguchi I. Three-dimensional microscopy with phase-shifting digital holography // *Opt. Lett. OSA*, 1998. Vol. 23, № 15. P. 1221–1223.
 22. Klein T. et al. Multi-MHz retinal OCT // *Biomed. Opt. Express. OSA*, 2013. Vol. 4, № 10. P. 1890–1908.
 23. Huber R., Wojtkowski M., Fujimoto J.G. Fourier Domain Mode Locking (FDML): A new laser operating regime and applications for optical coherence tomography // *Opt. Express. OSA*, 2006. Vol. 14, № 8. P. 3225–3237.
 24. Voelz D. Computational fourier optics: a MATLAB tutorial. Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers, 2011.
 25. Shemonski N.D. et al. Stability in computed optical interferometric tomography (Part I): Stability requirements // *Opt. Express. OSA*, 2014. Vol. 22, № 16. P. 19183–19197.
 26. Shemonski N.D. et al. Stability in computed optical interferometric tomography (Part II): in vivo stability assessment // *Opt. Express. OSA*, 2014. Vol. 22, № 16. P. 19314–19326.
 27. Shemonski N.D. et al. Three-dimensional motion correction using speckle and phase for in vivo computed optical interferometric tomography // *Biomed. Opt. Express. OSA*, 2014. Vol. 5, № 12. P. 4131–4143.
 28. Moiseev A. et al. Optical coherence tomography-based angiography device with real-time angiography B-scans visualization and hand-held probe for

- everyday clinical use // *J. Biophotonics*. John Wiley & Sons, Ltd, 2018. Vol. 11, № 10. P. e201700292.
29. Kim M.K. Principles and techniques of digital holographic microscopy // *SPIE Rev. SPIE*, 2010. Vol. 1, № 1. P. 1–51.
 30. Sarunic M. V, Weinberg S., Izatt J.A. Full-field swept-source phase microscopy // *Opt. Lett. OSA*, 2006. Vol. 31, № 10. P. 1462–1464.
 31. Shabanov D. V, Geliknov G. V, Gelikonov V.M. Broadband digital holographic technique of optical coherence tomography for 3-dimensional biotissue visualization // *Laser Phys. Lett. IOP Publishing*, 2009. Vol. 6, № 10. P. 753.
 32. Hillmann D. et al. Aberration-free volumetric high-speed imaging of in vivo retina // *Sci. Rep.* 2016. Vol. 6, № 1. P. 35209.
 33. Pfäffle C. et al. Reduction of frame rate in full-field swept-source optical coherence tomography by numerical motion correction \[Invited\] // *Biomed. Opt. Express. OSA*, 2017. Vol. 8, № 3. P. 1499–1511.
 34. Hillmann D. et al. Common approach for compensation of axial motion artifacts in swept-source OCT and dispersion in Fourier-domain OCT // *Opt. Express. OSA*, 2012. Vol. 20, № 6. P. 6761–6776.
 35. Sudkamp H. et al. In-vivo retinal imaging with off-axis full-field time-domain optical coherence tomography // *Opt. Lett. OSA*, 2016. Vol. 41, № 21. P. 4987–4990.
 36. Sudkamp H. et al. Simple approach for aberration-corrected OCT imaging of the human retina // *Opt. Lett. OSA*, 2018. Vol. 43, № 17. P. 4224–4227.
 37. Shemonski N.D. et al. Computational high-resolution optical imaging of the living human retina // *Nat. Photonics*. 2015. Vol. 9, № 7. P. 440–443.
 38. Yang V.X.D. et al. High speed, wide velocity dynamic range Doppler optical coherence tomography (Part I): System design, signal processing, and

- performance // Opt. Express. OSA, 2003. Vol. 11, № 7. P. 794–809.
39. Wang R.K. et al. Three dimensional optical angiography // Opt. Express. OSA, 2007. Vol. 15, № 7. P. 4083–4097.
 40. Matveev L.A. et al. Scan-pattern and signal processing for microvasculature visualization with complex SD-OCT: tissue-motion artifacts robustness and decorrelation time - blood vessel characteristics // Proc.SPIE. 2015. Vol. 9448.
 41. Matveyev A.L. et al. Vector method for strain estimation in phase-sensitive optical coherence elastography // Laser Phys. Lett. IOP Publishing, 2018. Vol. 15, № 6. P. 65603.
 42. Stadelmaier A., Massig J.H. Compensation of lens aberrations in digital holography // Opt. Lett. OSA, 2000. Vol. 25, № 22. P. 1630–1632.
 43. Nicola S. De et al. Wave front reconstruction of Fresnel off-axis holograms with compensation of aberrations by means of phase-shifting digital holography // Opt. Lasers Eng. 2002. Vol. 37, № 4. P. 331–340.
 44. Nicola S. De et al. Angular spectrum method with correction of anamorphism for numerical reconstruction of digital holograms on tilted planes // Opt. Express. OSA, 2005. Vol. 13, № 24. P. 9935–9940.
 45. Ferraro P. et al. Compensation of the inherent wave front curvature in digital holographic coherent microscopy for quantitative phase-contrast imaging // Appl. Opt. OSA, 2003. Vol. 42, № 11. P. 1938–1946.
 46. Colomb T. et al. Numerical parametric lens for shifting, magnification, and complete aberration compensation in digital holographic microscopy // J. Opt. Soc. Am. A. OSA, 2006. Vol. 23, № 12. P. 3177–3190.
 47. Colomb T. et al. Automatic procedure for aberration compensation in digital holographic microscopy and applications to specimen shape compensation // Appl. Opt. OSA, 2006. Vol. 45, № 5. P. 851–863.

48. Colomb T. et al. Total aberrations compensation in digital holographic microscopy with a reference conjugated hologram // Opt. Express. OSA, 2006. Vol. 14, № 10. P. 4300–4306.
49. Liu C., Kim M.K. Digital holographic adaptive optics for ocular imaging: proof of principle // Opt. Lett. OSA, 2011. Vol. 36, № 14. P. 2710–2712.
50. Adie S.G. et al. Computational adaptive optics for broadband optical interferometric tomography of biological tissue // Proc. Natl. Acad. Sci. 2012. Vol. 109, № 19. P. 7175 LP – 7180.
51. Kim M.K., Liu C. Ophthalmic adaptive optics by digital holography // Proc.SPIE. 2013. Vol. 8587.
52. Paxman R.G., Marron J.C. Aberration Correction Of Speckled Imagery With An Image-Sharpness Criterion // Proc.SPIE. 1988. Vol. 0976.
53. Fienup J.R. Synthetic-aperture radar autofocus by maximizing sharpness // Opt. Lett. OSA, 2000. Vol. 25, № 4. P. 221–223.
54. Fienup J.R., Miller J.J. Aberration correction by maximizing generalized sharpness metrics // J. Opt. Soc. Am. A. OSA, 2003. Vol. 20, № 4. P. 609–620.
55. South F.A. et al. Combined hardware and computational optical wavefront correction // Biomed. Opt. Express. OSA, 2018. Vol. 9, № 6. P. 2562–2574.
56. Nelder J.A., Mead R. A Simplex Method for Function Minimization // Comput. J. 1965. Vol. 7, № 4. P. 308–313.
57. GILL P.E., MURRAY W. Quasi-Newton Methods for Unconstrained Optimization // IMA J. Appl. Math. 1972. Vol. 9, № 1. P. 91–108.
58. Ju M.J. et al. Visible light sensorless adaptive optics for retinal structure and fluorescence imaging // Opt. Lett. OSA, 2018. Vol. 43, № 20. P. 5162–5165.
59. Wahl D.J. et al. Sensorless adaptive optics multimodal en-face small animal

- retinal imaging // *Biomed. Opt. Express*. OSA, 2019. Vol. 10, № 1. P. 252–267.
60. Ferraro P. et al. Quantitative phase-contrast microscopy by a lateral shear approach to digital holographic image reconstruction // *Opt. Lett.* OSA, 2006. Vol. 31, № 10. P. 1405–1407.
 61. Miccio L. et al. Direct full compensation of the aberrations in quantitative phase microscopy of thin objects by a single digital hologram // *Appl. Phys. Lett.* American Institute of Physics, 2007. Vol. 90, № 4. P. 41104.
 62. Sun J. et al. Optimal principal component analysis-based numerical phase aberration compensation method for digital holography // *Opt. Lett.* OSA, 2016. Vol. 41, № 6. P. 1293–1296.
 63. Tippie A.E., Fienup J.R. Sub-Aperture Techniques Applied to Phase-Error Correction in Digital Holography // *Digital Holography and Three-Dimensional Imaging*. Tokyo: Optical Society of America, 2011. P. DMA4.
 64. Kumar A., Drexler W., Leitgeb R.A. Subaperture correlation based digital adaptive optics for full field optical coherence tomography // *Opt. Express*. OSA, 2013. Vol. 21, № 9. P. 10850–10866.
 65. Ginner L. et al. Noniterative digital aberration correction for cellular resolution retinal optical coherence tomography in vivo // *Optica*. 2017.
 66. Hillmann D. et al. Computational adaptive optics for optical coherence tomography using multiple randomized subaperture correlations // *Opt. Lett.* OSA, 2019. Vol. 44, № 15. P. 3905–3908.
 67. Fercher A.F. et al. Dispersion compensation for optical coherence tomography depth-scan signals by a numerical technique // *Opt. Commun.* 2002. Vol. 204, № 1. P. 67–74.
 68. Lippok N. et al. Dispersion compensation in Fourier domain optical coherence tomography using the fractional Fourier transform // *Opt. Express*.

- OSA, 2012. Vol. 20, № 21. P. 23398–23413.
69. Choi W. et al. Extracting and compensating dispersion mismatch in ultrahigh-resolution Fourier domain OCT imaging of the retina // *Opt. Express*. OSA, 2012. Vol. 20, № 23. P. 25357–25368.
 70. Wu X., Gao W. Dispersion analysis in micron resolution spectral domain optical coherence tomography // *J. Opt. Soc. Am. B*. OSA, 2017. Vol. 34, № 1. P. 169–177.
 71. Yu X. et al. High-resolution extended source optical coherence tomography // *Opt. Express*. OSA, 2015. Vol. 23, № 20. P. 26399–26413.
 72. Xu D., Huang Y., Kang J.U. Graphics processing unit-accelerated real-time compressive sensing spectral domain optical coherence tomography // *Proc.SPIE*. 2015. Vol. 9330.
 73. Wang B. et al. A segmental dispersion compensation method to improve axial resolution of specified layer in FD-OCT // *Proc.SPIE*. 2016. Vol. 10155.
 74. Pan L. et al. Depth-dependent dispersion compensation for full-depth OCT image // *Opt. Express*. OSA, 2017. Vol. 25, № 9. P. 10345–10354.
 75. Bian H., Gao W. Wavelet transform-based method of compensating dispersion for high resolution imaging in SDOCT // *Proc.SPIE*. 2014. Vol. 9236.
 76. Liu D. et al. Dispersion correction for optical coherence tomography by the stepped detection algorithm in the fractional Fourier domain // *Opt. Express*. OSA, 2020. Vol. 28, № 5. P. 5919–5935.
 77. Okano M. et al. Dispersion cancellation in high-resolution two-photon interference // *Phys. Rev. A*. American Physical Society, 2013. Vol. 88, № 4. P. 43845.
 78. Shirai T. Modifications of intensity-interferometric spectral-domain optical

- coherence tomography with dispersion cancellation // J. Opt. IOP Publishing, 2015. Vol. 17, № 4. P. 45605.
79. Photiou C. et al. Using speckle to measure tissue dispersion in optical coherence tomography // Biomed. Opt. Express. OSA, 2017. Vol. 8, № 5. P. 2528–2535.
80. Photiou C., Pitris C. Tissue dispersion measurement techniques using optical coherence tomography // Proc.SPIE. 2017. Vol. 10053.
81. Геликонов Г.В., Геликонов В.М. Измерение и компенсация амплитудных и фазовых спектральных искажений интерференционного сигнала в оптической когерентной томографии при относительной ширине оптического спектра более 10% // Известия высших учебных заведений. Радиофизика. Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего ..., 2018. Vol. 61, № 2. P. 150–162.
82. Lim D.J. Human tympanic membrane: an ultrastructural observation // Acta Otolaryngol. Taylor & Francis, 1970. Vol. 70, № 3. P. 176–186.
83. Ruah C.B. et al. Age-related morphologic changes in the human tympanic membrane: a light and electron microscopic study // Arch. Otolaryngol. Neck Surg. American Medical Association, 1991. Vol. 117, № 6. P. 627–634.
84. Kuypers L.C., Decraemer W.F., Dirckx J.J.J. Thickness distribution of fresh and preserved human eardrums measured with confocal microscopy // Otol. Neurotol. LWW, 2006. Vol. 27, № 2. P. 256–264.
85. Monroy G.L. et al. Noninvasive depth-resolved optical measurements of the tympanic membrane and middle ear for differentiating otitis media // Laryngoscope. Wiley Online Library, 2015. Vol. 125, № 8. P. E276–E282.
86. Cai L. et al. Recovery from tympanic membrane perforation: Effects on membrane thickness, auditory thresholds, and middle ear transmission //

- Hear. Res. Elsevier, 2019. Vol. 384. P. 107813.
87. Van der Jeught S. et al. Full-field thickness distribution of human tympanic membrane obtained with optical coherence tomography // J. Assoc. Res. Otolaryngol. Springer, 2013. Vol. 14, № 4. P. 483–494.
 88. Hildebrand T., Rügsegger P. A new method for the model-independent assessment of thickness in three-dimensional images // J. Microsc. Wiley Online Library, 1997. Vol. 185, № 1. P. 67–75.
 89. Hubler Z. et al. Real-time automated thickness measurement of the in vivo human tympanic membrane using optical coherence tomography // Quant. Imaging Med. Surg. AME Publications, 2015. Vol. 5, № 1. P. 69.
 90. Koozekanani D., Boyer K., Roberts C. Retinal thickness measurements from optical coherence tomography using a Markov boundary model // IEEE Trans. Med. Imaging. IEEE, 2001. Vol. 20, № 9. P. 900–916.
 91. Fernández D.C., Salinas H.M., Puliafito C.A. Automated detection of retinal layer structures on optical coherence tomography images // Opt. Express. Optical Society of America, 2005. Vol. 13, № 25. P. 10200–10216.
 92. Chiu S.J. et al. Automatic segmentation of seven retinal layers in SDOCT images congruent with expert manual segmentation // Opt. Express. Optical Society of America, 2010. Vol. 18, № 18. P. 19413–19428.
 93. Niu S. et al. Automated geographic atrophy segmentation for SD-OCT images using region-based CV model via local similarity factor // Biomed. Opt. Express. Optical Society of America, 2016. Vol. 7, № 2. P. 581–600.
 94. Getreuer P. Chan-vede segmentation // Image Process. Line. 2012. Vol. 2. P. 214–224.
 95. Oliveira J. et al. Multi-surface segmentation of OCT images with AMD using sparse high order potentials // Biomed. Opt. Express. Optical Society of America, 2017. Vol. 8, № 1. P. 281–297.

96. Srinivasan P.P. et al. Automatic segmentation of up to ten layer boundaries in SD-OCT images of the mouse retina with and without missing layers due to pathology // *Biomed. Opt. Express*. Optical Society of America, 2014. Vol. 5, № 2. P. 348–365.
97. Fang L. et al. Automatic segmentation of nine retinal layer boundaries in OCT images of non-exudative AMD patients using deep learning and graph search // *Biomed. Opt. Express*. Optical Society of America, 2017. Vol. 8, № 5. P. 2732–2744.
98. Roy A.G. et al. ReLayNet: retinal layer and fluid segmentation of macular optical coherence tomography using fully convolutional networks // *Biomed. Opt. Express*. Optical Society of America, 2017. Vol. 8, № 8. P. 3627–3642.
99. Kugelmann J. et al. Automatic segmentation of OCT retinal boundaries using recurrent neural networks and graph search // *Biomed. Opt. Express*. Optical Society of America, 2018. Vol. 9, № 11. P. 5759–5777.
100. Mariottoni E.B. et al. Quantification of Retinal Nerve Fibre Layer Thickness on Optical Coherence Tomography with a Deep Learning Segmentation-Free Approach // *Sci. Rep.* Nature Publishing Group, 2020. Vol. 10, № 1. P. 1–9.
101. Matkivsky V.A. et al. Correction of aberrations in digital holography using the phase gradient autofocus technique // *Laser Phys. Lett.* {IOP} Publishing, 2016. Vol. 13, № 3. P. 35601.
102. Matkivsky V.A. et al. A New Method for Finding Optical Aberrations on the Basis of Analysis of the Object Hologram Without Additional Measurements // *Radiophys. Quantum Electron.* 2016. Vol. 59, № 5. P. 393–404.
103. Ghiglia D.C., Romero L.A. Robust two-dimensional weighted and unweighted phase unwrapping that uses fast transforms and iterative methods // *J. Opt. Soc. Am. A*. OSA, 1994. Vol. 11, № 1. P. 107–117.
104. Welge W.A., Barton J.K. Expanding Functionality of Commercial Optical

- Coherence Tomography Systems by Integrating a Custom Endoscope // PLoS One. Public Library of Science, 2015. Vol. 10, № 9. P. e0139396–e0139396.
105. Matkivsky V.A. et al. Medium chromatic dispersion calculation and correction in spectral-domain optical coherence tomography // Front. Optoelectron. 2017. Vol. 10, № 3. P. 323–328.
 106. Matveev L.A. et al. Hybrid M-mode-like OCT imaging of three-dimensional microvasculature in vivo using reference-free processing of complex valued B-scans // Opt. Lett. OSA, 2015. Vol. 40, № 7. P. 1472–1475.
 107. Турчин В.И. Введение в современную теорию оценки параметров сигналов. Нижний Новгород: ИПФ РАН, 2005. 116 p.
 108. Jakowatz C. V, Wahl D.E. Eigenvector method for maximum-likelihood estimation of phase errors in synthetic-aperture-radar imagery // J. Opt. Soc. Am. A. OSA, 1993. Vol. 10, № 12. P. 2539–2546.
 109. Hager W.W. Updating the Inverse of a Matrix // SIAM Rev. Society for Industrial and Applied Mathematics, 1989. Vol. 31, № 2. P. 221–239.
 110. Volkov V. V, Zhu Y. Deterministic phase unwrapping in the presence of noise // Opt. Lett. OSA, 2003. Vol. 28, № 22. P. 2156–2158.
 111. Volkov V. V, Zhu Y. Deterministic phase unwrapping in the presence of noise // Opt. Lett. OSA, 2003. Vol. 28, № 22. P. 2156–2158.
 112. Herráez M.A. et al. Fast two-dimensional phase-unwrapping algorithm based on sorting by reliability following a noncontinuous path // Appl. Opt. OSA, 2002. Vol. 41, № 35. P. 7437–7444.
 113. Dai G. Wavefront optics for vision correction. SPIE press, 2008. Vol. 179. 110 p.
 114. Yellott J.I. Spectral analysis of spatial sampling by photoreceptors: Topological disorder prevents aliasing // Vision Res. 1982.

115. Matkivsky V. et al. Determination and correction of aberrations in full field optical coherence tomography using phase gradient autofocus by maximizing the likelihood function // *J. Biophotonics*. John Wiley & Sons, Ltd, 2020. Vol. n/a, № n/a. P. e202000112.
116. Steger C. An unbiased detector of curvilinear structures // *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.* IEEE, 1998. Vol. 20, № 2. P. 113–125.
117. Геликонов В.М., Геликонов Г.В., Шилягин П.А. Оптимизация метода спектральной оптической когерентной томографии на базе интерферометров Физо и Майкельсона // *Известия Российской академии наук. Серия физическая. Федеральное государственное унитарное предприятие Академический научно ...*, 2008. Vol. 72, № 1. P. 104–109.
118. Shilyagin P.A. et al. Optical coherence tomography in otitis media with effusion diagnosing // *Optical Coherence Imaging Techniques and Imaging in Scattering Media III*. International Society for Optics and Photonics, 2019. Vol. 11078. P. 110780R.
119. Shilyagin P.A. et al. Time domain optical coherence tomography is a useful tool for diagnosing otitis media with effusion // *Laser Phys. Lett.* IOP Publishing, 2018. Vol. 15, № 9. P. 96201.
120. Gelikonov G. V et al. Compensation for the Influence of Fluctuations in the Distance to the Object During Noncontact Probing in Spectral Domain Optical Coherence Tomography // *Radiophys. Quantum Electron.* Springer, 2019. Vol. 62, № 3. P. 228–236.
121. Pande P. et al. A mosaicking approach for in vivo thickness mapping of the human tympanic membrane using low coherence interferometry // *J. Assoc. Res. Otolaryngol.* Springer, 2016. Vol. 17, № 5. P. 403–416.
122. Matkivsky V.A. et al. Differential geometric approach for automated

- eardrum thickness measurement in OCT image processing // *Laser Phys. Lett.* IOP Publishing, 2020. Vol. 17, № 2. P. 25602.
123. Val S. et al. Characterization of mucoid and serous middle ear effusions from patients with chronic otitis media: implication of different biological mechanisms? // *Pediatr. Res.* Nature Publishing Group, 2018. P. 1.
 124. Matković S., Vojvodić D., Baljosevic I. Cytokine levels in groups of patients with different duration of chronic secretory otitis // *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology.* Springer, 2007. Vol. 264, № 11. P. 1283–1287.
 125. Krueger A. et al. Relationship of the middle ear effusion microbiome to Secretory Mucin production in pediatric patients with chronic Otitis media // *Pediatr. Infect. Dis. J.* Wolters Kluwer, 2017. Vol. 36, № 7. P. 635–640.
 126. Radicioni G. et al. The innate immune properties of airway mucosal surfaces are regulated by dynamic interactions between mucins and interacting proteins: the mucin interactome // *Mucosal Immunol.* Nature Publishing Group, 2016. Vol. 9, № 6. P. 1442.
 127. Rose M.C., Voynow J.A. Respiratory tract mucin genes and mucin glycoproteins in health and disease // *Physiol. Rev.* American Physiological Society, 2006. Vol. 86, № 1. P. 245–278.
 128. Chung M. et al. Compositional difference in middle ear effusion: mucous versus serous // *Laryngoscope.* Wiley Online Library, 2002. Vol. 112, № 1. P. 152–155.
 129. Canny J. A computational approach to edge detection // *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.* Ieee, 1986. № 6. P. 679–698.