

УДК 534.29

**КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ФУНКЦИИ И СПЕКТРЫ МОЩНОСТИ СИГНАЛОВ
ДОПЛЕРОВСКОГО ОТКЛИКА В УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ
ПРИЛОЖЕНИЯХ****И.В. Скресанова, Е.А. Баранник***Харьковский национальный университет им. В.Н.Каразина, 61108, г. Харьков, пр. Курчатова,31
barannik@pht.univer.kharkov.ua*

Поступила в редакцию 15 октября 2010 г.

Принята 10 ноября 2010 г.

В работе в рамках континуальной модели рассеивающих неоднородностей получены выражения для корреляционных функций и спектров доплеровского отклика мягких тканей и линий тока крови с учетом влияния различных физических факторов. Для доплеровского метода исследования потоков крови, широко применяемого в кардиологии, исследовано влияние величины радиуса корреляции неоднородностей и процессов диффузии на спектры, формируемые стационарными потоками. Показано, что увеличение радиуса корреляции неоднородностей и учёт их диффузии приводит к дополнительному уширению доплеровского спектра. Исследован случай нестационарного движения крови, характерного для систолической фазы сердечного цикла, и установлены условия формирования доплеровских спектров. Для метода виброэластографии, который может быть использован для диагностики злокачественных новообразований в мягких тканях, получены аналитические выражения для корреляционных функций и доплеровских спектров. Исходя из особенностей полученных доплеровских спектров показана возможность дифференциации мягких тканей по величине амплитуды вынужденных колебаний. Полученные результаты позволяют делать выводы о влиянии различных физических процессов и характеристик биологических тканей на доплеровские спектры и повысить, таким образом, эффективность проведения медицинских исследований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ультразвук, доплеровский спектр, цветное доплеровское картирование потоков крови, энергетический доплеровский режим, виброэластография, пульсирующий кровоток.

**КОРЕЛЯЦІЙНІ ФУНКЦІЇ ТА СПЕКТРИ ПОТУЖНОСТІ СИГНАЛІВ
ДОПЛЕРІВСЬКОГО ВІДГУКУ В УЛЬТРАЗВУКОВИХ МЕДИЧНИХ ЗАСТОСУВАННЯХ****І.І. Скресанова, Є.О. Баранник***Харківський національний університет ім. В.Н.Каразіна, 61108, м. Харків, пр. Курчатова,31*

У роботі в рамках континуальної моделі розсіювальних неоднорідностей отримані вирази для кореляційних функцій та спектрів доплерівського відгуку м'яких тканин та ліній току крові, враховуючи вплив різноманітних фізичних факторів. Для доплерівського методу дослідження потоків крові, що широко використовується в кардіології, досліджено вплив величини радіусу кореляції неоднорідностей та процесів дифузії на спектри, що формуються стаціонарними потоками. Показано, що збільшення радіусу кореляції неоднорідностей та врахування їх дифузії спричиняє додаткове розширення доплерівського спектру. Також досліджено випадок нестационарного руху крові, характерного для систолічної фази серцевого циклу, та встановлені умови формування доплерівських спектрів. Для метода віброеластографії, який може бути використаний для діагностики злоякісних новоутворень в м'яких тканинах, отримані аналітичні вирази для кореляційних функцій і доплерівських спектрів. Виходячи з особливостей утворення доплерівських спектрів, показана можливість диференціювання м'яких тканин за величиною амплітуди вимушених коливань. Отримані результати дають можливість зробити висновок відносно впливу різноманітних фізичних процесів та характеристик біологічних тканин на доплерівські спектри і збільшити, таким чином, ефективність проведення медичних досліджень.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ультразвук, доплерівський спектр, кольорове доплерівське картування потоків крові, енергетичний доплерівський режим, віброеластографія, пульсуючий кровоток.

THE THEORY OF CORRELATION FUNCTIONS AND POWER SPECTRA OF DOPPLER RESPONSE SIGNALS IN ULTRASONIC MEDICAL APPLICATIONS**I.V. Skresanova, E.A. Barannik***The Kharkiv National University named V.N.Karazin, 61108, Kharkiv, Kurchatov av., 31*

Based upon the continuum model of scattering irregularities we have derived both a set of expressions for the correlation functions and the spectra of Doppler response of soft tissues and blood flow-lines with an allowance for different physical factors. The influence of the irregularity correlation radius magnitude and the diffusion processes upon the spectra formed by stationary flows has been theoretically examined for the Doppler technique for studying blood steams, which is widely used in cardiology. An increase in the irregularity correlation radius and the accounting of their diffusion bring about an additional broadening of the Doppler spectrum. The case of the non-stationary blood flow typical for the systolic cardiac phase cycle has been examined and the condition for generating Doppler spectra are ascertained. We have obtained analytical expressions for correlation functions and Doppler spectra for vibroelastography technique to be used for diagnosing malignant tumors in soft tissues. In terms of the distinctive features of the Doppler spectra thus obtained we have shown that it is possible to differentiate among the soft tissues according to the magnitude of forced oscillations. The results obtained leads us to conclude that different physical processes and characteristics of biological tissues affect the Doppler spectra and in this way are indicative of improving the effectiveness of medical investigations.

KEYWORDS: Doppler ultrasound, Doppler spectrum, Doppler blood flow, power Doppler ultrasound, vibroelastography, spectral width, spectral broadening, pulsatile flow, tissue motion.

Как известно, актуальным вопросом медицинской физики является создание и развитие методов ранней неинвазивной диагностики состояния сердечно-сосудистой системы и мягких биологических тканей, выявление патологических изменений в их структуре и функциональных нарушений. В этом направлении перспективными являются медицинские диагностические методы, использующие ультразвуковые доплеровские технологии для регистрации и отображения характеристик движения биологических тканей и жидкостей [1,2]. К числу таких методов относятся, в частности, ультразвуковая доплеровская эхоскопия, включая спектрально-доплеровские исследования и цветное доплеровское картирование потоков крови, тканевая доплерография, вибрационная и соноэластография [3-9].

Теоретическое и экспериментальное исследование доплеровских спектров, характерных для различных медицинских приложений ультразвука, требует построения физической модели рассеяния ультразвука на неоднородностях биологической ткани или жидкости с учётом характеристик их движения, геометрии зондирующих пучков волн и параметров излучения [1]. В настоящее время известно большое число экспериментальных и теоретических [10-16] исследований спектров доплеровского отклика движущихся биологических тканей и спектров линий тока жидкостей [17-19]. В частности, использование точных решений параболического уравнения теории дифракции для описания ультразвуковых полей и методов асимптотической оценки интегралов позволило получить ряд аналитических результатов для спектров мощности ультразвукового доплеровского отклика линий тока крови [10-12], пригодных в широком интервале диагностических глубин зондирования. Эти результаты позволили оценить вклад некоторых физических факторов в характеристики доплеровских спектров [13, 14], формируемых стационарными потоками крови.

В то же время, до сих пор остается актуальным исследование влияния на спектры ряда физических факторов, характеризующих состояние биологического объекта и его движение. В частности, практически все известные результаты для доплеровских спектров потоков крови относятся к случаю стационарного движения жидкости, в то время как артериальные потоки крови практически во всех фазах сердечного цикла являются нестационарными [20, 21]. Далее, отсутствуют теоретические исследования влияния на доплеровские спектры таких физических характеристик, как степень

корреляции рассеивателей ультразвука и хаотизация их движения в результате процессов диффузии. Наконец, для известных методов доплеровской виброэластографии [22-26] до сих пор остается неисследованным влияние параметров зондирующих ультразвуковых полей на спектры доплеровских сигналов и, соответственно, на оценки параметров движения мягких тканей.

В настоящей работе в рамках континуальной модели рассеивающих неоднородностей рассмотрено влияние вышеперечисленных физических факторов и процессов на спектральные характеристики доплеровского отклика биологических объектов.

МОДЕЛЬ

Как известно, низкочастотный доплеровский отклик из области интереса R , получающийся после демодуляции гармонического ультразвукового отклика движущейся биологической среды при импульсном режиме излучения ультразвуковых волн, может быть представлен в виде [1]:

$$f(t) = k^2 \int_R e^{2i(\vec{k}\vec{r} + \theta_c)} G'(\vec{r}) b \left(T_1 - \frac{2x'(\vec{r})}{c} \right) \{ \tilde{\beta}(\vec{r}) - \tilde{\rho}(\vec{r}) \gamma(\vec{r}) \} d^3\vec{r}, \quad (1)$$

где \vec{k} и $k = 2\pi/\lambda$ - волновой вектор и волновое число поля ультразвукового преобразователя в приближении плоских волн, λ - длина волны, $b(t)$ - огибающая зондирующего импульса, c - скорость ультразвуковых волн, $x'(\vec{r})$ - расстояние вдоль оси зондирующих пучков волн до точки \vec{r} , T_1 - временная задержка, определяющая глубину зондирования $l_0 = cT_1/2$, θ_c - постоянная составляющая фазы сигнала, $\tilde{\rho}(\vec{r}) = [\rho(\vec{r}) - \rho_0] \rho^{-1}(\vec{r})$ и $\tilde{\beta}(\vec{r}) = [\beta(\vec{r}) - \beta_0] \beta_0^{-1}$ - безразмерные флуктуации соответственно плотности и сжимаемости биологической среды в области интереса R . При импульсном зондировании угол между волновыми векторами падающего и отраженного пучков волн равен нулю, поэтому безразмерный параметр $\gamma(\vec{r}) = (\vec{k} + \vec{\alpha}_i)(\vec{k} + \vec{\alpha}_r) k^{-2}$ в подынтегральном выражении формулы (1) отличается от единицы лишь пренебрежимо малыми добавками $\vec{\alpha}_{i,r}$, обусловленными дифракционной расходимостью пучков волн и отклонением формы волновых фронтов от плоских волн.

Комплексная функция распределения чувствительности по полю

$$G'(\vec{r}) = G'_i(\vec{r}) G'_r(\vec{r})$$

представляет собой произведение амплитуды $G'_i(\vec{r})$ падающих волн и функции чувствительности $G'_r(\vec{r})$ преобразователя к рассеянным волнам с учётом отклонения истинных фаз $\Phi_i(\vec{r})$ и $\Phi_r(\vec{r})$ этих комплексных величин от фазы плоских волн

$$G'_{i,r}(\vec{r}) = G_{i,r}(\vec{r}) e^{i[\Phi_{i,r}(\vec{r}) - \vec{k}\vec{r}]},$$

где $G_{i,r}(\vec{r})$ - действительные функции.

В соответствии с общей теорией [1], для описания полного спектра мощности $S(\omega)$ доплеровского сигнала, формируемого при движении биологических объектов, необходимо найти автокорреляционную функцию доплеровского сигнала (1):

$$R(\tau) = \langle f^*(t_0) f(t_1) \rangle =$$

$$= k^4 \iint_R e^{2ik(\vec{r}_1 - \vec{r}_0)} G'^*(\vec{r}_0) b^* \left(T_1 - \frac{2x'(\vec{r}_0)}{c} \right) G'(\vec{r}_1) b \left(T_1 - \frac{2x'(\vec{r}_1)}{c} \right) C(\vec{r}_0, t_0, \vec{r}_1, t_1) d^3 \vec{r}_0 d^3 \vec{r}_1, \quad (2)$$

$$C(\vec{r}_0, t_0, \vec{r}_1, t_1) = \langle (\tilde{\beta}(\vec{r}_0, t_0) - \tilde{\rho}(\vec{r}_0, t_0)) (\tilde{\beta}(\vec{r}_1, t_1) - \tilde{\rho}(\vec{r}_1, t_1)) \rangle, \quad (3)$$

где $\tau = t_1 - t_0$ и $\langle \dots \rangle$ означает усреднение по статистическому ансамблю. Для стационарных процессов и движений статистические свойства величин $\tilde{\beta}$ и $\tilde{\rho}$ не зависят от времени и координат, поэтому усреднение по статистическому ансамблю эквивалентно усреднению по начальному моменту времени t_0 . В случае нестационарных движений полное усреднение корреляционной функции по движению рассеивателей ультразвука подразумевает также усреднение по начальной фазе движения, которая описывается начальным моментом времени t_0 .

В результате как для стационарного, так и для нестационарного движения после полного усреднения по движению рассеивающих неоднородностей коррелятор флуктуаций $C(\vec{r}_1 - \vec{r}_0, \tau)$ является в действительности функцией только разностной координаты и разностного времени. Это дает возможность представить корреляционную функцию (3) в виде разложения в интеграл Фурье аналогично тому, как это делается при описании рассеяния света [27]:

$$C(\vec{r}_1 - \vec{r}_0, \tau) = \int \frac{d^3 \vec{q}}{(2\pi)^3} e^{i\vec{q}(\vec{r}_1 - \vec{r}_0)} \int \frac{d\omega}{2\pi} e^{-i\omega\tau} C(\vec{q}, \omega). \quad (4)$$

Величина $C(\vec{q}, \omega)$ дает представление о спектре корреляционной функции, которая описывает в рассматриваемом случае пространственно-временные характеристики флуктуаций плотности и сжимаемости.

Подстановка разложения (4) в формулу (2) приводит к следующему общему выражению для автокорреляционной функции

$$R(\tau) = k^4 \int \frac{d^3 \vec{q} d\omega}{(2\pi)^4} e^{-i\omega\tau} C(\vec{q}, \omega) \iint_R e^{i(\vec{q} + 2\vec{k})(\vec{r}_1 - \vec{r}_0)} G'^*(\vec{r}_0) b^* \left(T_1 - \frac{2x'(\vec{r}_0)}{c} \right) G'(\vec{r}_1) b \left(T_1 - \frac{2x'(\vec{r}_1)}{c} \right) d^3 \vec{r}_0 d^3 \vec{r}_1$$

Непосредственно отсюда следует выражение для спектра мощности доплеровского сигнала, который представляет собой Фурье-образ корреляционной функции:

$$S(\omega) = k^4 \int \frac{d^3 \vec{q}}{(2\pi)^3} C(\vec{q}, \omega) |G(\vec{q} + 2\vec{k})|^2, \quad (5)$$

$$G(\vec{q} + 2\vec{k}) = \int_R e^{i(\vec{q} + 2\vec{k})\vec{r}} G'(\vec{r}) b \left(T_1 - \frac{2x'(\vec{r})}{c} \right) d^3 \vec{r}.$$

По физическому смыслу выражение (5) дает самую общую связь между полным спектром мощности доплеровского сигнала, спектральными характеристиками рассеивающих флуктуаций и компонентами зондирующего ультразвукового поля $G(\vec{q} + 2\vec{k})$ на пространственных гармониках.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование влияния условий движения рассеивающих неоднородностей, характерных для различных диагностических медицинских приложений, начнем с рассмотрения стационарных движений и процессов. Самым простым является, как известно [1], случай равномерного движения рассеивателей ультразвука со скоростью \vec{V} , который с хорошей точностью реализуется, например, при стационарном движении венозных потоков крови. В пренебрежении влиянием процессов диффузии на результирующий доплеровский спектр рассеивающая неоднородность, имевшая в момент времени t_0 координату \vec{r}_0 , в момент времени $t_1 = t_0 + \tau$ окажется в точке с координатой \vec{r}_1 , поэтому коррелятор имеет вид:

$$C(\vec{r}_1 - \vec{r}_0, \tau) = v \langle (\tilde{\beta} - \tilde{\rho})^2 \rangle \delta(\vec{r}_1 - \vec{r}_0 - \vec{V}\tau), \quad (6)$$

где v – постоянная, зависящая от радиуса корреляции неоднородностей и по порядку величины равная объёму эритроцита. В соответствии с (4) это означает, что спектр флуктуаций при равномерном прямолинейном движении описывается выражением

$$C(\vec{q}, \omega) = 2\pi v \langle (\tilde{\beta} - \tilde{\rho})^2 \rangle \delta(\vec{q}\vec{V} - \omega). \quad (7)$$

Подставляя это выражение в общую формулу (5) и производя интегрирование по \vec{q} , приходим к выражению для полного спектра мощности доплеровского сигнала

$$S_V(\omega) = \frac{k^4 v \langle (\tilde{\beta} - \tilde{\rho})^2 \rangle}{V} \iint_R \left| G\left(\frac{\omega}{V} + 2k \cos \vartheta, y, z\right) \right|^2 dydz \equiv \iint_R S_V(\omega, y, z) dydz, \quad (8)$$

$$G\left(\frac{\omega}{V} + 2k \cos \vartheta, y, z\right) = \int_R e^{i\left(\frac{\omega}{V} + 2k \cos \vartheta\right)x} G'(\vec{r}) b\left(T_1 - \frac{2x'(\vec{r})}{c}\right) dx.$$

Последнее выражение приводит к стандартному виду для спектра мощности доплеровского отклика линии тока [1] путем простого перехода от интегрирования по выделенному направлению движения к интегрированию по времени:

$$S_V(\omega, y, z) = k^4 v V \langle (\tilde{\beta} - \tilde{\rho})^2 \rangle \left| TF \left[e^{2ikV \cos \vartheta t} G'(Vt, y, z) b\left(T_1 - \frac{2x'(Vt, y, z)}{c}\right) \right] \right|^2, \quad (9)$$

где $TF[f(t)]$ – Фурье-образ функции $f(t)$, ϑ – доплеровский угол между осью преобразователя и осью Ox , направление которой выбрано вдоль вектора скорости $\vec{V}(y, z)$ движения среды.

Понятно, что предположение о малости и постоянстве объёма корреляции v , которое по физическому смыслу и приводит к δ -образной корреляции рассеивающих неоднородностей $\tilde{\beta}$ и $\tilde{\rho}$, справедливо лишь при определённых условиях. Рассмотрим случай равномерного движения рассеивающих неоднородностей с произвольным радиусом корреляции Δ . Пространственно-временные характеристики коррелятора флуктуаций будем описывать с помощью гауссовской функции [28]:

$$C(\vec{r}_1 - \vec{r}_0, \tau) = \frac{v \langle (\tilde{\beta} - \tilde{\rho})^2 \rangle}{(2\pi)^{3/2} \Delta^3} \exp\left\{-\frac{(\vec{r}_1 - \vec{r}_0 - \vec{V}\tau)^2}{2\Delta^2}\right\},$$

где $\nu = \alpha\Delta^3$ - характерный объем корреляции и α - постоянная величина порядка единицы. Несложно убедиться, что при $\Delta \rightarrow 0$ это выражение переходит в формулу (6) для малых радиусов корреляции. В общем случае спектральные свойства рассеивающих неоднородностей описываются величиной

$$C(\vec{q}, \omega) = 2\pi\nu \langle (\tilde{\beta} - \tilde{\rho})^2 \rangle e^{-\Delta^2 q^2 / 2} \delta(q_x V - \omega), \quad (10)$$

которая после подстановки в (5) и интегрирования по q_x приводит к следующей формуле для полного спектра мощности доплеровского сигнала:

$$S(\omega) = \frac{2k^4 \nu \langle (\tilde{\beta} - \tilde{\rho})^2 \rangle}{V} e^{-\frac{\Delta^2 \omega^2}{2\nu^2}} \iint \frac{dq_y dq_z}{(2\pi)^2} e^{-\frac{\Delta^2}{2}(q_y^2 + q_z^2)} \left| G\left(\frac{\omega}{V} + 2k \cos \vartheta, q_y, -2k \sin \vartheta, q_z\right) \right|^2. \quad (11)$$

Это выражение отличается от (8) не только экспоненциальным множителем, который зависит от частоты и обращается в единицу при $\Delta \rightarrow 0$. Главное отличие заключается в том, что в результате корреляции движения невозможно выделить спектральный вклад каждой отдельной линии тока, как это имеет место при бесконечно малом радиусе корреляции.

Для оценки влияния радиуса корреляции функцию чувствительности выберем в наиболее простом виде

$$G^{*}(\vec{r}) b^{*} \left(T_1 - \frac{2x'(\vec{r})}{c} \right) = G_0 \exp \left\{ -2 \frac{[\vec{r}'(\vec{r}) - l_0 \vec{e}_x']^2}{b^2} \right\},$$

где $\vec{e}_x = \vec{k}/k$ - единичный вектор в направлении распространения ультразвуковых волн. При таком выборе предполагается, что волны плоские, эффективная ширина падающего и отраженного ультразвуковых пучков волн равна $2b$ по уровню e^{-1} , а длительность зондирующих импульсов такова, что измерительный объем сферически симметричен, как это показано на рис.1. Если при интегрировании по координатам начало отсчета поместить в центр измерительного объема, который находится в точке $l_0 \vec{e}_x$, и воспользоваться сферической симметрией функции чувствительности, то получим следующее выражение для пространственного спектра функции чувствительности

$$\begin{aligned} G(q_x + 2k \cos \vartheta, q_y, -2k \sin \vartheta, q_z) = \\ = G_0 (b\sqrt{\pi/2})^3 \exp \left\{ -\frac{b^2}{8} [(q_x + 2k \cos \vartheta)^2 + (q_y - 2k \sin \vartheta)^2 + q_z^2] \right\}. \end{aligned} \quad (12)$$

Подставляя это выражение в (11) и производя интегрирование по q_y и q_z , приходим к окончательному выражению для полного спектра мощности доплеровского сигнала

$$S(\omega) = \frac{G_0^2 \pi^2 k^4 \nu \langle (\tilde{\beta} - \tilde{\rho})^2 \rangle}{4V} \frac{b^6}{2\Delta^2 + b^2} \exp \left\{ -\frac{1}{2\sigma^2} \left(\frac{\omega}{\omega_{md}} - 1 \right)^2 - \frac{\sigma^2 - \sigma_0^2}{2\sigma^2 \sigma_0^2 \cos^2 \vartheta} \right\}, \quad (13)$$

$$\omega_{md} = \omega_d \left(1 + \frac{2\Delta^2}{b^2} \right)^{-1}, \quad \sigma^2 = \frac{2\Delta^2 + b^2}{2b^4 k^2 \cos^2 \vartheta} \equiv \sigma_0^2 \left(1 + \frac{2\Delta^2}{b^2} \right), \quad (14)$$

ω_{md} - модальная доплеровская частота спектра (13), которая не совпадает с обычной частотой доплеровского сдвига $\omega_d = -2kV \cos \vartheta$, σ^2 - безразмерная дисперсия доплеровского спектра (13), σ_0^2 - дисперсия доплеровского спектра при $\Delta = 0$.

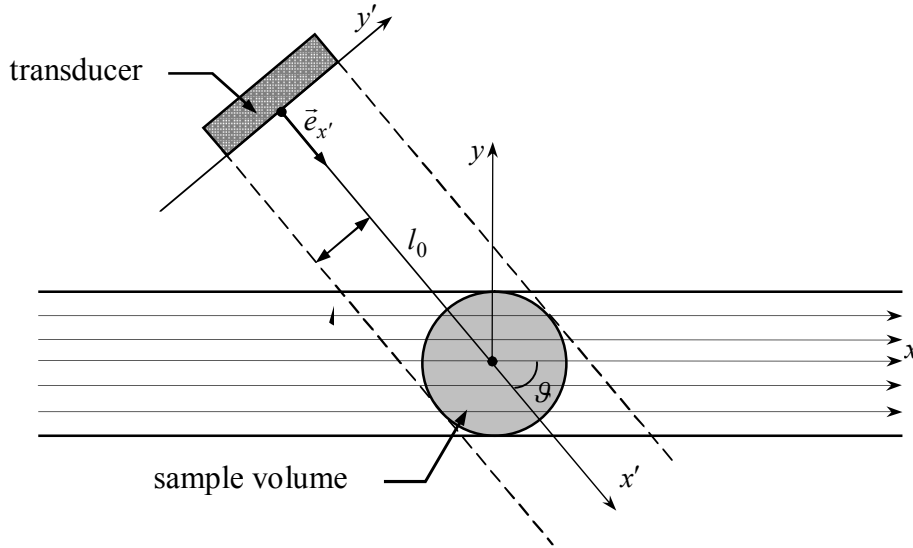


Рис. 1. Схематическое изображение взаимного положения ультразвукового преобразователя, измерительного объема и кровеносного сосуда.

Полученные выражения справедливы для случая потоков жидкости с такой скоростью движения, при которой диффузия, изменяющая распределение рассеивающих неоднородностей, не успевает проявиться. Чтобы учесть диффузию рассеивателей ультразвука, равномерно движущихся со скоростью \vec{V} , запишем корреляционную функцию в виде, удовлетворяющем уравнению диффузии:

$$C(\vec{r}_1 - \vec{r}_0, \tau) = \frac{v \langle (\tilde{\beta} - \tilde{\rho})^2 \rangle}{(4\pi D\tau)^{3/2}} \exp \left\{ -\frac{(\vec{r}_1 - \vec{r}_0 - \vec{V}\tau)^2}{4D\tau} \right\}, \quad (15)$$

где D - коэффициент диффузии. По физическому смыслу решение (15) представляет собой вероятность того, что через время τ неоднородность, имевшая координату \vec{r}_0 , появится в результате случайного диффузионного движения в точке \vec{r}_1 . В этом случае для Фурье-образа корреляционной функции находим:

$$C(\vec{q}, \omega) = 2v \langle (\tilde{\beta} - \tilde{\rho})^2 \rangle \frac{Dq^2}{(\omega - \vec{q}\vec{V})^2 + (Dq^2)^2}.$$

Тогда в соответствии с (5) полный спектр мощности доплеровского отклика среды имеет вид:

$$S(\omega) = 2k^4 v \langle (\tilde{\beta} - \tilde{\rho})^2 \rangle \int \frac{d^3 \vec{q}}{(2\pi)^3} \frac{Dq^2}{(\omega - \vec{q}\vec{V})^2 + (Dq^2)^2} |G(\vec{q} + 2\vec{k})|^2. \quad (16)$$

Отметим что аналогично (11) здесь также невозможно выделение вклада в полный спектр мощности доплеровского сигнала каждой отдельной линии тока.

Понятно, что в случае слабой диффузии характеристики доплеровских спектров определяются в основном компонентами ультразвукового поля для различных пространственных гармоник. Если воспользоваться известным выражением для δ -функции

$$\lim_{D \rightarrow 0} \frac{1}{\pi} \frac{Dq^2}{(\omega - \vec{q}\vec{V})^2 + (Dq^2)^2} = \delta(\omega - \vec{q}\vec{V}),$$

то несложно убедиться, что в предельном случае бесконечно малой диффузии $D \rightarrow 0$ для полного спектра мощности и спектра мощности доплеровского сигнала от линии тока получаются выражения (8) и (9).

В общем случае произвольного по величине коэффициента диффузии D для оценок снова можно воспользоваться выражением (12). Полагая $\omega/V = q_x$ и подставляя (12) в (16) приходим к следующему выражению для спектра мощности доплеровского отклика

$$S(\omega) = \frac{1}{4} G_0^2 \pi^3 b^6 k^4 v \langle (\tilde{\beta} - \tilde{\rho})^2 \rangle \int \frac{dq_x dq_y dq_z}{(2\pi)^3} \frac{D(q_x^2 + q_y^2 + q_z^2)}{(\omega - q_x V)^2 + D^2(q_x^2 + q_y^2 + q_z^2)^2} \times \\ \times \exp \left\{ -\frac{b^2}{4} [(q_x + 2k \cos \vartheta)^2 + (q_y - 2k \sin \vartheta)^2 + q_z^2] \right\}. \quad (17)$$

Эта формула дает представление об относительных вкладах диффузионной и полевой составляющих при формировании доплеровского спектра.

Для корректного применения ультразвуковых доплеровских методов в ряде медицинских приложений необходима оценка спектральных характеристик в случае нестационарного движения биологических тканей и жидкостей. В частности, одним из видов ультразвуковой эластографии [8, 9 22] является метод соноэластографии, при котором внешняя нагрузка является динамической, причем колебания звуковой частоты Ω в тканях создаются при помощи вибраторов [23-26]. Гармонические колебания тканей по закону $\vec{u} \sin \Omega t$ представляют собой нестационарное движение в том смысле, что скорость движения неоднородностей плотности и сжимаемости непрерывно изменяется. В то же время такое движение является детерминированным, поэтому неоднородности плотности и сжимаемости, находившиеся в момент времени t_0 в точке с координатой \vec{r}_0 , в момент времени $t_1 = t_0 + \tau$ окажутся в точке $\vec{r}_1 = \vec{r}_0 - \vec{u} \sin \Omega t_0 + \vec{u} \sin \Omega(t_0 + \tau)$. Это означает, что при заданном начальном моменте времени t_0 усреднение корреляционной функции рассеивающих неоднородностей ткани по статистическому ансамблю приведет аналогично (7) к появлению δ -функции.

Для полного усреднения корреляционной функции по движению неоднородностей необходимо учесть различные начальные фазы движения, что соответствует усреднению по начальному моменту времени t_0 . В результате с учетом периодичности движения пространственно-временные характеристики флуктуаций описываются корреляционной функцией вида:

$$C(\vec{r}_1 - \vec{r}_0, \tau) = v \langle (\tilde{\beta} - \tilde{\rho})^2 \rangle T^{-1} \int_{-T/2}^{T/2} \delta(\vec{r}_1 - \vec{r}_0 + \vec{u} \sin \Omega t_0 - \vec{u} \sin \Omega(t_0 + \tau)) dt_0 \quad (18)$$

где $T = 2\pi\Omega^{-1}$ - период вынужденных колебаний ткани. Выражение для Фурье-образа корреляционной функции (18) имеет вид:

$$C(\vec{q}, \omega_n) = v \langle (\tilde{\beta} - \tilde{\rho})^2 \rangle T^{-1} \left| \int_{-T/2}^{T/2} e^{i(\vec{q}\vec{u} \sin \Omega t - n\Omega t)} dt \right|^2 = v \langle (\tilde{\beta} - \tilde{\rho})^2 \rangle T J_n^2(\vec{q}\vec{u}), \quad (19)$$

где $\omega_n = \Omega n$ - дискретные значения частоты ($n = 0, \pm 1, \pm 2, \dots$), $J_n(\vec{q}\vec{u})$ - функция Бесселя n -ого порядка. Подстановка выражения (19) в (5) приводит, очевидно, к дискретным доплеровским спектрам. В частности, если ось Ox направить вдоль направления движения, то для доплеровского спектра условных линий тока (линий движения) находим

$$S(\omega_n, y, z) = k^4 v \langle (\tilde{\beta} - \tilde{\rho})^2 \rangle T \int \frac{dq_x}{2\pi} J_n^2(q_x u) |G(q_x + 2k \cos \vartheta, y, z)|^2. \quad (20)$$

Формула (20) обобщает известные результаты [26] и описывает влияние параметров зондирующих ультразвуковых полей на спектры доплеровских сигналов и, соответственно, на оценки параметров движения мягких тканей при соноэластографии. В общем случае вектор локальных смещений $\vec{u}(y, z)$ ткани является функцией координат, что не позволяет произвести в (22) интегрирование по координатам и получить в явном виде выражение для полного спектра мощности доплеровского сигнала. В то же время, если градиенты амплитуды колебаний относительно невелики по сравнению с размерами измерительного объема, то зависимостью от координат можно пренебречь. Тогда результат интегрирования по координатам зависит исключительно от пространственной конфигурации ультразвукового поля. В частности, если известен полный спектр мощности $S_V(\omega)$ доплеровского сигнала (8), формируемого при равномерном движении со скоростью \vec{V} , то искомый полный спектр мощности можно записать в простом виде

$$S(\omega_n) = TV \int \frac{dq_x}{2\pi} J_n^2(q_x u) S_V(q_x V). \quad (21)$$

Если воспользоваться известным точным аналитическим решением $S_V(\omega)$, которое получается для гауссовских пучков волн [14], то полный спектр мощности доплеровского сигнала приобретает вид:

$$S(\omega_n) = \frac{v \langle (\tilde{\beta} - \tilde{\rho})^2 \rangle (\pi P_0 a^2 k^2)^2}{128 \sigma_0 |\cos \vartheta|} \frac{Na^2}{(l_F - \gamma_0)^2 + l_0^2} T \int dq_x J_n^2(q_x u) \exp \left\{ -\frac{1}{2\sigma_0^2} \left(\frac{q_x}{2k \cos \vartheta} + 1 \right)^2 \right\}, \quad (22)$$

$$\sigma_0^2 = \frac{a^2}{8l_F^2} (1 + \gamma^2) \tan^2 \vartheta + (\pi N)^{-2},$$

где σ_0^2 - безразмерная дисперсия спектра, $l_F = ka^2/2 = \pi a^2/\lambda$ - длина зоны Френеля, λ - длина волны, a - радиус пучка волн по уровню e^{-1} на излучающей поверхности преобразователя, $\gamma = l_F/R$ - степень фокусирования волн, R - радиус кривизны волновых фронтов вблизи излучающей поверхности преобразователя, который определяет геометрический фокус системы и $N\lambda$ - длина гауссовских зондирующих

импульсов по уровню e^{-1} , P_0 – амплитуда волн в центре излучающей поверхности преобразователя.

В работе [29] для определения амплитуды колебаний мягкой ткани \vec{u} использовался энергетический доплеровский режим визуализации с одновременным отображением В-изображения тканей. Такой режим отображения является стандартным для современных ультразвуковых диагностических сканеров. Понятно, что полная мощность доплеровского сигнала в соответствии с теоремой Парсевала (см. например, [30]) в точности равна мощности сигнала ультразвукового отклика P и не зависит от параметров движения. В этом несложно убедиться, если просуммировать выражение (21) по всем частотам и воспользоваться известным соотношением

$\sum_{n=-\infty}^{\infty} J_n^2(x) = 1$ для функций Бесселя:

$$\sum_{n=-\infty}^{\infty} S(\omega_n) = TV \int \frac{dq_x}{2\pi} S_V(q_x V) = TVP.$$

При энергетическом доплеровском режиме отображается интегральная мощность доплеровского спектра по высокочастотным составляющим доплеровского сигнала, которая описывает наличие движения биологических тканей или крови с достаточно большой скоростью. В соответствии с этим отображаемой величиной в [29] была интегральная мощность доплеровского спектра по высокочастотным составляющим доплеровского сигнала с частотой $\omega \geq \omega_{n_{\min}} = n_{\min} \Omega$:

$$S_{n_{\min}} = TP - \sum_{n=n_{\min}-1}^{n_{\min}-1} S(\omega_n) = TV \int \frac{dq_x}{2\pi} S_V(q_x V) [1 - J_0^2(q_x u) - 2J_1^2(q_x u) - \dots - 2J_{n_{\min}-1}^2(q_x u)]. \quad (23)$$

Если потребовать выполнения сильного неравенства $2ku \cos \vartheta \ll 1$, то функции Бесселя можно разложить по малым аргументам. В результате первый не исчезающий член в разложении (23) по амплитуде смещений имеет вид

$$S_{n_{\min}} = \frac{2}{n_{\min}!} \left(\frac{u}{2}\right)^{2n_{\min}} TV \int \frac{dq_x}{2\pi} q_x^{2n_{\min}} S_V(q_x V). \quad (24)$$

Другой пример нестационарного процесса – это движение крови в артериальных сосудах, которое не является равномерным и носит пульсирующий характер. В частности, во время систолической фазы сердечного цикла происходит быстрый выброс ударного объема крови, движущейся с ускорением. Для оценки влияния ускорения на доплеровские спектры, регистрируемые в рамках обычного спектрально доплеровского метода ультразвуковой диагностики, рассмотрим рассеивающие неоднородности, движение которых удовлетворяет закону $\vec{V}t + \vec{a}t^2/2$, где \vec{a} и \vec{V} – соответственно ускорение и начальная скорость движения неоднородностей (эритроцитов). В соответствии с этим имеем, как и ранее, нестационарное детерминированное движение, что после усреднения по статистическому ансамблю приводит к δ -функциям.

Окончательное выражение для корреляционной функции получается путем усреднения по начальному моменту времени t_0 . В результате выражение для корреляционной функции можно записать в виде:

$$C(\vec{r}_1 - \vec{r}_0, \tau) = \lim_{T \rightarrow \infty} v \langle (\vec{\beta} - \vec{\rho})^2 \rangle T^{-1} \int_{-T/2}^{T/2} \delta\left(\vec{r}_1 - \vec{r}_0 - \vec{V}\tau - \frac{\vec{a}}{2}\tau(2t_0 + \tau)\right) dt_0. \quad (25)$$

Фурье-образ такой корреляционной функции описывается выражением:

$$C(\vec{q}, \omega) = \lim_{T \rightarrow \infty} v \langle (\vec{\beta} - \vec{\rho})^2 \rangle T^{-1} \left| \int_{-T/2}^{T/2} e^{i\{\vec{q}(\vec{V}t + \frac{\vec{a}}{2}t^2) - \omega t\}} dt \right|^2. \quad (26)$$

Понятно, что при $\vec{a} = 0$ спектр корреляций (26) с учетом бесконечно малого нормирующего множителя T^{-1} переходит в формулу (7) для равномерного движения. Если ось Ox направлена вдоль вектора скорости и ускорения, то после интегрирования по t при $T \rightarrow \infty$ выражение для спектра мощности доплеровского отклика линии тока принимает вид:

$$S(\omega, y, z) = \lim_{T \rightarrow \infty} vk^4 v \langle (\vec{\beta} - \vec{\rho})^2 \rangle T^{-1} \int \frac{dq_x}{2\pi} (q_x a)^{-1} |G(q_x + 2k \cos \vartheta, y, z)|^2. \quad (27)$$

Отметим, что фигурирующий в (27) интеграл по q_x является, строго говоря, расходящимся, однако в действительности расходимости доплеровского спектра нет благодаря бесконечно малому нормирующему множителю T^{-1} .

ОБСУЖДЕНИЕ

В общем случае спектры мощности доплеровских сигналов как при непрерывном, так и при импульсном излучении зависят от пространственного распределения ультразвукового поля и характеристик движения тканей и жидкостей в исследуемом биологическом объекте. В то же время для импульсных доплеровских медицинских приложений характерно применение таких пучков волн и длительностей импульсов, при которых размеры измерительного объема обеспечивают узкополосность доплеровского сигнала. Это означает, что независимо от выбора конкретной пространственной конфигурации ультразвукового поля и способа его описания величину $G(\vec{q} + 2\vec{k})$ всегда является достаточно острой функцией с максимумом $\vec{q} = -2\vec{k}$. Следовательно, для любых случайных физических процессов, имеющих широкополосную корреляционную функцию $C(\vec{q}, \omega)$, полный спектр мощности доплеровского сигнала отклика в первом приближении можно записать в виде:

$$S(\omega) = k^4 \int \frac{d^3 \vec{q}}{(2\pi)^3} C(\vec{q}, \omega) |G(\vec{q} + 2\vec{k})|^2 \cong k^4 PC(-2\vec{k}, \omega). \quad (28)$$

В соответствии с выражением (28), диффузионные процессы будут превалирующими в формировании доплеровских спектров в случае, когда ширина функции $G(\vec{q} + 2\vec{k})$ с максимумом при $\vec{q} = -2\vec{k}$ много меньше ширины коррелятора $C(\vec{q}, \omega)$. Отсюда получаем условие для скорости движения рассеивателей

$$V \ll bDk^2,$$

при выполнении которого величину оставшегося в (17) интеграла легко оценить с помощью известных методов асимптотической оценки интегралов (см., например, [31, 32]):

$$S(\omega) = \pi^{3/2} G_0^2 b^3 k^4 v \left\langle (\tilde{\beta} - \tilde{\rho})^2 \right\rangle \frac{Dk^2}{(\omega + 2kV \cos \vartheta)^2 + 16D^2 k^4}. \quad (29)$$

Аналогичным образом, корреляционная функция (10) является широкополосной по компонентам вектора \vec{q} , перпендикулярным к направлению движения, если выполняется сильное неравенство $\Delta \ll \lambda \leq b$. Используя выражения (13) и (14), несложно убедиться, что в этом случае влиянием радиуса корреляции на величину модальной доплеровской частоты и ширину спектра можно пренебречь. В этой области модальная частота и относительная ширина спектра слабо зависят от радиуса корреляции, а интенсивность доплеровского отклика возрастает пропорционально увеличению объема корреляции $\propto \Delta^3$. В обратном предельном случае $\Delta \gg b$ центральная частота спектра стремится к нулю, относительная ширина спектра возрастает, а кубическая зависимость интенсивности доплеровского отклика от радиуса корреляции Δ заменяется линейной.

Отмеченные выше особенности поведения интенсивности доплеровского отклика с ростом радиуса корреляции используют [1, 33-35] для объяснения увеличения интенсивности ультразвукового и доплеровского отклика крови при увеличении степени агрегации эритроцитов крови. Действительно, применительно к эритроцитам крови предположение о малости и постоянстве объема корреляции справедливо лишь при определенных условиях. Объем корреляции увеличивается, очевидно, при агрегации эритроцитов в так называемые «монетные столбики» и другие структуры [36, 38], причем степень их агрегации может изменяться при различных патологических изменениях формы эритроцитов и содержания белков в крови [38]. В частности, в [34] исследовалось влияние формы, объема эритроцитов и величины гематокрита на коэффициент обратного рассеяния ультразвука кровью.

Необходимо подчеркнуть, что в общем случае объем корреляции определяется не только физическими размерами рассеивающих неоднородностей, но и корреляцией в их движении. В соответствии с выражением (15), например, диффузия представляет собой такой процесс, при котором радиус корреляции при движении рассеивающих неоднородностей непрерывно увеличивается со временем, в то время как характерный объем v неоднородностей может оставаться неизменным. По этой причине полученные результаты могут быть использованы также для качественного объяснения некоторых особенностей доплеровских спектров при турбулентном течении крови [39]. Турбулентность потоков крови может иметь как естественную физиологическую природу, так и возникать при патологических нарушениях. В частности, патологическая турбулентность возникает при наличии атеросклеротических бляшек или других нарушений структуры стенки сосуда [40-42], а также при наличии патологических процессов, приводящих к аномальному снижению вязкости крови [36, 38].

Турбулентный поток жидкости представляет собой такой нестационарный процесс, для которого характерно нерегулярное пульсационное изменение скорости \vec{U} со временем в каждой точке потока и от точки к точке потока [43]. В то же время турбулентное течение не является абсолютно случайным, поскольку пульсационную составляющую скорости $\vec{V}' = \vec{U} - \vec{V}$ можно рассматривать как результат наложения пульсационных движений различных масштабов [43]. Под масштабом движения понимают порядок величины тех расстояний, на которых существенно изменяется скорость. Применительно к потокам крови пульсационная составляющая скорости движения в крупномасштабных пульсациях коррелирует на расстояниях порядка

радиуса кровеносного сосуда. Корреляционные функции для пульсационной составляющей скорости \vec{V}' приведены, например, в [43].

С ростом числа Рейнольдса первыми появляются крупномасштабные пульсации, в то время как при больших числах Рейнольдса в потоке присутствуют пульсации разных масштабов, включая мелкомасштабные. Это означает, что увеличение мощности ультразвукового и доплеровского сигналов необязательно связывать с увеличением степени агрегации эритроцитов, как это предполагается в [1]. Подобное увеличения мощности сигнала в турбулентных потоках жидкости может быть простым следствием коррелированности пульсационной составляющей скорости движения \vec{V}' крови. В этом случае величина отклика несет информацию о радиусе корреляции и, соответственно, о масштабах пульсаций скорости движения.

Эти соображения могут быть использованы также для качественного объяснения сильного уширения спектра при наличии турбулентного движения крови в сосудах [35, 44]. В работах [1, 35] приведены экспериментальные данные, согласно которым величина среднеквадратического отклонения доплеровского спектра для турбулентного движения суспензии эритроцитов значительно больше, чем для ламинарного движения. Из выражений (13) и (14) прямо следует, что при всех доплеровских углах учёт конечного радиуса корреляции при движении рассеивателей приводит к дополнительному уширению доплеровских спектров и смещению модальной частоты спектра в низкочастотную область. Этот вывод не зависит от конкретных параметров ультразвукового поля. Таким образом, из (13) и (14) следует, что при корректном описании влияния радиуса корреляции движущихся неоднородностей анализ амплитудно-частотных характеристик доплеровских сигналов позволяет делать выводы как о физиологическом состоянии крови, так и о характере ее движения.

Из выражения (29) следует, что в предельном случае сильной диффузии ширина спектра возрастает, а экспоненциальная зависимость доплеровских спектров от частоты аналогичная (13) заменяется на степенную. По физическому смыслу процесс случайного диффузионного движения рассеивателей ультразвука представляет собой простейший пример перемешивания жидкости. С другой стороны, процесс турбулентной хаотизации потока в первом приближении также можно рассматривать как появление своеобразного перемешивания жидкости [43]. Как было описано выше, внутренняя иерархия движений в турбулентных потоках жидкости существенно сложнее простого диффузионного перемешивания, тем не менее качественно она должна приводить, очевидно, к тому же результату – уширению доплеровского спектра аналогично (29). По физическому смыслу в обоих случаях уширение спектра описывает увеличение диапазона скоростей движения неоднородностей в измерительном объеме и доплеровских углов зондирования.

Общей чертой рассмотренных в настоящей работе нестационарных движений является их детерминированность. При заданном законе прямолинейного неравномерного движения $\vec{S}(t)$ это обстоятельство позволяет однозначно установить связь между координатами рассеивателя ультразвука в моменты времени t_0 и $t_1 = t_0 + \tau$, что после усреднения по статистическому ансамблю приведет аналогично (18) и (25) к появлению δ -функции. В результате после усреднения по начальному моменту времени t_0 приходим к следующему выражению для спектра флуктуаций неоднородностей

$$C(\vec{q}, \omega) = \lim_{T \rightarrow \infty} v \langle (\tilde{\beta} - \tilde{\rho})^2 \rangle T^{-1} \left| \int_{-T/2}^{T/2} e^{i[\vec{q}\tilde{s}(t) - \omega t]} dt \right|^2, \quad (30)$$

которое является непосредственным обобщением выражений (19) и (26). Из выражений (30) и (5) следует, что неравномерность движения рассеивающих неоднородностей приводит к дополнительной частотной модуляции доплеровского сигнала и уширению полного доплеровского спектра мощности.

Визуализация распределения жёсткости с использованием метода соноэластографии производится путём определения в каждой точке амплитуды вектора локального смещения биологической ткани \vec{u} . Потенциально такой подход позволяет также делать некоторые заключения и о вязких свойствах тканей. Для регистрации индуцированного динамического поля деформаций возможно применение спектрально-доплеровского и энергетического доплеровского режимов, широко применяемых в современных ультразвуковых диагностических системах. В соответствии с выражением (21) параметры движения тканей в методе соноэластографии будут превалирующими в формировании доплеровских спектров в случае, когда ширина функций Бесселя оказывается много больше ширины доплеровского спектра $S_V(q_x V)$. За условную ширину функций Бесселя можно принять положение первого нуля $\lambda_1^{(0)}$ функции Бесселя $J_0(q_x u)$, тогда с учетом (22) получаем сильное неравенство

$$2ku\sigma_0 \cos \vartheta \ll \lambda_1^{(0)}. \quad (31)$$

Несложно видеть, что неравенству (31) удовлетворяют величины $2ku \leq 1$, поскольку для узкополосных доплеровских сигналов всегда выполняется соотношение $\cos^2 \vartheta \sigma_0^2 \ll 1$. В этом случае в соответствии с равенствами (22) и (28) получаем выражение, которое совпадает с [26] с точностью до постоянного множителя:

$$S(\omega_n) = \frac{\sqrt{2\pi} kv \langle (\tilde{\beta} - \tilde{\rho})^2 \rangle (\pi P_0 a^2 k^2)^2}{64} \frac{Na^2}{(l_F - l_0)^2 + l_0^2} T J_n^2(2ku \cos \vartheta). \quad (32)$$

Из выражения (24) следует, что при указанных ограничениях характеристики ультразвукового поля не влияют на зависимость высокочастотной мощности доплеровского спектра от величины индуцированных перемещений. При этом зависимость парциальной мощности доплеровского сигнала $S_{n_{\min}}$ от амплитуды локальных смещений описывается степенной функцией с показателем степени $2n_{\min}$. С ростом n_{\min} вклад в парциальную мощность доплеровского сигнала $S_{n_{\min}}$ будут давать мягкие ткани со все большей амплитудой смещений, и наоборот, медленно движущиеся участки тканей проявятся только при малых значениях n_{\min} . Этот факт позволяет в принципе дифференцировать мягкие ткани с различной сдвиговой жесткостью и модулем Юнга путем варьирования параметра n_{\min} .

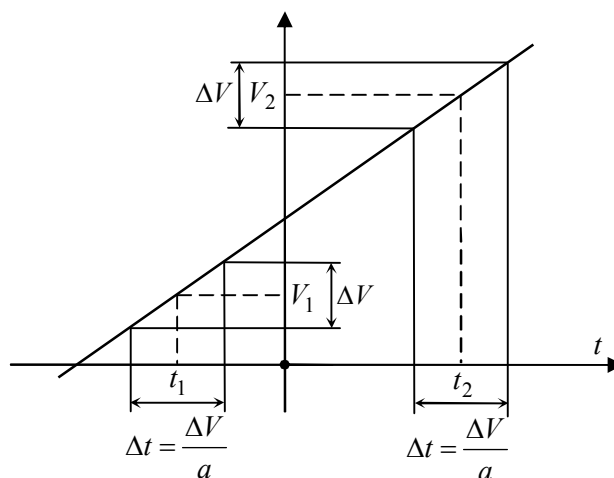


Рис. 2. К объяснению частотной зависимости спектра мощности доплеровского отклика линии тока в случае ускоренного движения крови по сосудам.

Интересной особенностью спектра (27) является его полная независимость от частоты и пространственных характеристик зондирующих ультразвуковых полей. Такой же особенностью обладает, очевидно, и полный спектр мощности доплеровского сигнала. Этот достаточно нетривиальный факт объясняется тем, что при неограниченном времени наблюдения T отрезки времени наблюдения Δt , соответствующих разным скоростям движения рассеивателей ультразвука в измерительном объёме, одинаковы, как показано на рис. 2. В результате все скорости движения дают одинаковый по мощности вклад в ультразвуковой отклик и, соответственно, в спектральную плотность мощности доплеровского сигнала. Отсюда следует, что частотная зависимость, связанная с наличием ускорения рассеивающих неоднородностей, появляется только при конечном времени наблюдения потоков крови. Именно в этом случае можно оценить влияние ускорений потоков крови на характеристики реально измеряемых доплеровских спектров. Понятно, в частности, что ширина доплеровского спектра будет тем больше, чем больше время наблюдения фазы ускоренного движения, однако детальное рассмотрение этой задачи выходит за рамки настоящей работы.

ВЫВОДЫ

В работе в рамках континуальной модели рассеивающих неоднородностей получены выражения для корреляционных функций и спектров доплеровского отклика мягких тканей и линий тока крови с учетом влияния различных физических факторов. Для доплеровского метода исследования потоков крови, широко применяемого в кардиологии, исследовано влияние величины радиуса корреляции неоднородностей и процессов диффузии на спектры, формируемые стационарными потоками. Показано, что увеличение радиуса корреляции неоднородностей и учёт их диффузии приводит к дополнительному уширению доплеровского спектра. Исследован случай нестационарного движения крови, характерного для систолической фазы сердечного цикла, и установлены условия формирования доплеровских спектров. Для метода виброэластографии, который может быть использован для диагностики злокачественных новообразований в мягких тканях, получены аналитические

выражения для корреляционных функций и доплеровских спектров. Исходя из особенностей полученных доплеровских спектров показана возможность дифференциации мягких тканей по величине амплитуды вынужденных колебаний. Полученные результаты позволяют делать выводы о влиянии различных физических процессов и характеристик биологических тканей на доплеровские спектры и повысить, таким образом, эффективность проведения медицинских исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. P.J. Fish. Doppler methods // In Hill C.R. Physical principles of medical ultrasonics. – Chichester: Ellis Horwood Limited, 1986. – P. 338-376.
2. J.C. Bamber, M. Tristram. Diagnostic Ultrasound // In Webb S. The Physics of Medical Imaging. – Bristol and Philadelphia: Adam Hilger, 1988. – P. 319-388.
3. Hoskins P.R. and McDicken W.N. Colour ultrasound imaging of blood flow and tissue motion // The British journal of radiology. – 1997. – V. 70. – P. 878-890.
4. Pulkovski N., Schenk P., Maffioletti N.A. and Mannion A.F. Tissue Doppler imaging for detecting onset of muscle activity // Muscle Nerve. – 2008. – V. 37. – P. 638-649.
5. Wells P.N.T. Ultrasonic colour flow imaging // Phys. Med. Biol. – 1994. – V. 39. – P. 2113-2145.
6. Wells P.N.T. Doppler study of the vascular system (review) // European Journal of Ultrasound. – 1998. – V. 7, N. 1. – P. 3-8.
7. Gao L., Alam S.K., Lerner R.M. and Parker K.J. Sonoelasticity imaging: theory and experimental verification // J. Acoust. Soc. Am. – 1995. – V. 97. – P. 3875-3886.
8. Gao L., Parker K.J., Lerner R.M. and Levinson S.F. Imaging of the elastic properties of tissue – a review // Ultrasound Med. Biol. – 1996. – V. 22. – P. 959-977.
9. Ophir J., Alam S.K., Garra B.S., Kallel F., Konofagou E., Krouscop T.A., Merritt C.R.B., Righetti R., Souchon R., Srinivasan S. and Varghese T. Elastography: imaging the elastic properties of soft tissues with ultrasound (review article) // J. Med. Ultrasonics. – 2003. – V. 29. – P. 155-171.
10. Barannik E.A. Influence of diffraction divergence and beam width on the Doppler signal spectrum // Sov. Phys. Acoust. – 1992. – V. 38, N 2. – P.127-131.
11. Barannik E. A. The Doppler signal spectrum bandwidth at pulse radiation mode // Acoustical Physics. – 1993. – V. 39, N 5.– P.496-498.
12. Barannik E. A. The effect of ultrasound wave focusing on the mean-square width of the Doppler spectrum // Acoustical Physics. – 1994. – V. 40, N 2. – P.188-190.
13. Barannik E. A. Optimum resolution of pulsed Doppler systems // Acoustical Physics. – 1997. – V. 43, N 4. – P.453-457.
14. Barannik E.A. Pulsed Doppler flow-line spectrum for focused transducers with apodized apertures // Ultrasonics. – 2001. – V. 39, N 2. – P.311-317.
15. Bastos C.A.C., Fish P.J., Steel R. and Vaz F. Doppler power spectrum from a Gaussian sample volume // Ultrasonics. – 2000. – V. 37, N. 4. – P. 623-632.
16. Tompson R.S. and Aldis G.K. Flow spectra from power density calculations for pulsed Doppler // Ultrasonics. – 2002. – V. 40, N. 1-8. – P. 835-841.
17. Sensor D. *et al* Theory of ultrasound Doppler spectra velocimetry for arbitrary beam and flow configurations // IEEE Trans. on Biomed. Eng. – 1988. – V. 35, N. 9. – P. 740-751.
18. Guidi G., Newhouse V.L. and Tortoli P. Doppler spectrum shape analysis based on the summation of flow-line spectra // IEEE Trans. Ultrason. Ferroelec. Freq. Contr. – 1995. – V. 42, N. 5. – P. 907-915.
19. Newhouse V. L. and Reid J. Invariance of the Doppler bandwidth with flow displacement in the illuminating field // J. Acoust. Soc. Amer. – 1991. – V. 90, N. 5. – P. 2595-2601.
20. E.O. Attinger. Pulsatile Blood Flow. – New York: McGraw-Hill Book Company, 1964. – P. 30-32, 433-439.
21. Wu S.J. and Shung K.K. Cyclic Variation of Doppler Power from whole blood under pulsatile flow // Ultrasound Med. Biol. – 1996. – V. 22, N. 7 – P. 883-894.
22. Bamber J.C., Barbone P.E., Bush N.L., Cosgrove D.O., Doyley M.M., Fuechsel F.G., Meaney P.M., Miller N.R., Shiina T. and Tranquart F. Progress in freehand Elastography of the breast // IEICE Trans on Information and Systems. – V. 85-D(1). – 2002. – P. 5-14.
23. Parker J.K., Huang S.R., Musulin R.A., and Lerner R.M. Tissue response to mechanical vibrations for "sonoelasticity imaging" // Ultrasound Med. Biol. – 1990. – V. 16, N. 3. – P. 241-246.
24. Krouscop T.A., Dougherty D.R. and Levinson S.F. A pulsed Doppler ultrasonic system for making noninvasive measurements of the mechanical properties of soft tissues // J. Rehabil. Res. and Dev. – 1987. – V. 24, N. 2. – P. 1-8.

25. Huang S.R., Lerner R.M., Parker K.J. On estimating the amplitude of harmonic vibration from the Doppler spectrum of reflected signals // *J. Acoust. Soc. Am.* – 1990. – V. 88, N. 6. – P. 2702-2712.
26. Huang S.R., Lerner R.M., and Parker K.J. Time domain Doppler estimators of the amplitude of vibrating targets // *J. Acoust. Soc. Am.* – 1992. – V. 91, N. 2. – P. 965-974.
27. L.D. Landau, E.M. Lifshitz. *Elektrodinamika sploshnyh sred.* – M.: Nauka, 1982. – 621p.
28. Hill C.R. and Bamber J.C. *Methology for Clinical Investigation* // In C.R. Hill *et al.* *Physical principles of medical ultrasonic* (2nd edition). – Hoboken: John Wiley & Sons, 2004. – P. 303-335.
29. Sarvazyan A.P., Rudenko O.V., Swanson S.D., Fowlkes J.B., and Emelianov S.Y. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics // *Ultrasound Med. Biol.* – 1998. – V. 24. – P. 1419-1435.
30. D. Brandwood. *Fourier Transforms in Radar and Signal Processing.* – Boston, London: Artech House, 2003. – P. 26.
31. A.G. Sveshnikov, A.N.Tihonov. *Teoriya funktsiy kompleksnoy peremennoy.* – M.: Nauka, 1967. – 304 p.
32. A. Erdelyi. *Asymptotic Expansions.* – New York: Dover Publications, 1956. – P. 39.
33. Justin J., Kitamura H. and Sigel B. Roles of hematocrit and fibrinogen in red cell aggregation determined by ultrasonic scattering properties // *Ultrasound Med. & Biol.* – 1995. – V. 21, N. 6. – P. 827-832.
34. Fontaine I., Bertrand M., and Cloutier G. A system-based approach to modeling the ultrasound signal backscattered by red blood cells // *Biophysical Journal.* – 1999. – V. 77. – P. 2387-2399.
35. Shung K.K., Cloutier G. and Lim C.C. The effect of hematocrit, shear rate, and turbulence on ultrasonic Doppler spectrum from blood // *IEEE transactions in biomedical engineering.* – 1992. – V. 39, N. 5. – P. 462-469.
36. W.S. Furneaux. *Human Physiology.* – New Delhi: B. Jain Publishers, 2004. – P. 119.
37. Meiselman H.J., Neu B., Rampling M.W. and Baskurt O.K. RBC aggregation: laboratory data and models // *Indian Journal of Experimental Biology.* – 2007, – V. 45. – P. 9-17.
38. J.-F. Stoltz, M. Singh, P. Riha. *Hematorheology in practice.* – Amsterdam: IOS Press, 1999. – 128 p.
39. Wu S.J., Shung K.K. and Brasseur J.G. In situ measurement of Doppler power vs. flow turbulence intensity in red cell suspensions // *Ultrasound Med. Biol.* – 1998. – V. 24. – P. 1009-1021.
40. Bascom J., Cobbold R.C., Routh H.F. and Johnston K.W. On the Doppler signal from steady flow asymmetrical stenosis model: effects of turbulence // *Ultrasound Med. Biol.* – 1993. – V. 19, N. 3. – P. 197-210.
41. Lifang Wang, Yufeng Zhang, Dingkan Wang, Nafeng Su, Chengyan Du. Simulation Model for Doppler Ultrasound Signals from Pulsatile Blood Flow in Stenosed Vessels // *International Conference on BioMedical Engineering and Informatics, 2008.* – V. 2. – P. 339-343.
42. Cloutier G., Allard L. and Durand L.G. Change in ultrasonic Doppler Backscattered Power downstream of concentric and eccentric stenosed under pulsatile flow // *Ultrasound Med. Biol.* – 1996. – V. 21. – P. 59-70.
43. L.D. Landau, E.M. Lifshitz. *Gidrodinamika.* – M.: Nauka, 1986. – 736p.
44. Foster F.K., Garbini J.L. and Jorgensen J.E. Hemodynamic turbulence measurements using ultrasound techniques // *Proceedings of the 4th Annual New England Bioengineering Conference.* – New Haven, May 7-8 1976, ed S Saha Pergamon Press, 1976, pp. 253-256.