УДК 53.05: 519.219: 519.714.3

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ ВНУТРЕННЕЙ МИКРОСТРУКТУРЫ БИОТКАНЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОРМАЛИЗМА СТОХАСТИЧЕСКИХ РАЗНОСТНЫХ УРАВНЕНИЙ

Е.А. Воробьева, И.П. Гуров, А.Х. Киракозов

Разработан метод моделирования многослойных случайно-неоднородных сред на основе использования математического аппарата стохастических разностных уравнений. Предложен метод описания случайной границы среды. Приведены примеры представления многослойных случайно-неоднородных сред с различными параметрами их внутренней микроструктуры.

Ключевые слова: микроструктура, стохастические дифференциальные уравнения, многослойные среды.

Введение

Определение внутренней микроструктуры случайно-неоднородных сред неразрушающими оптическими методами представляет важное направление научных исследований и высоких технологий. Перспективным методом исследований является оптическая когерентная томография (ОКТ), обеспечивающая наиболее высокое разрешение при неразрушающем контроле микрообъектов [1–3].

Количественный анализ свойств микроструктуры объектов возможен при учете физических особенностей взаимодействия оптического излучения с веществом и использовании адекватного математического описания микроструктуры исследуемых объектов. Существуют различные подходы к исследованию случайно-неоднородных сред, например, метод диаграмм, метод интегралов по траекториям, метод уравнения переноса и др. [4–5]. Метод диаграмм связан с использованием аппарата квантовой теории поля, а именно, с построением диаграмм Фейнмана [6].

Метод интегралов по траекториям, впервые предложенный Р. Фейнманом, получил широкое распространение [6–8]. Сущность метода заключается в том, что излучение рассматривается как поток фотонов, проходящих через среду по всевозможным траекториям, рассеиваясь на неоднородностях [9]. Интегрирование по всем траекториям (суммирование вкладов по всем траекториям) позволяет описывать распространение света в случайно-неоднородной среде [4]. Виды реализации метода интегралов по траекториям можно разделить на два класса: аналитические и стохастические. Модели рассеяния на броуновских частицах и на потоках частиц составляют основу аналитических методов [9–10], в которых используются некоторые приближения для решения задачи. Метод Монте-Карло является стохастическим методом моделирования рассеяния в случайно-неоднородной среде [11–12].

Одним из наиболее плодотворных методов исследования случайно-неоднородных сред является метод уравнения переноса [4, 13]. Поскольку на сегодняшний день не найдено решение уравнения переноса, корректно описывающее рассеяние всех порядков, стохастическое описание является, по существу, единственным подходом, позволяющим предсказывать результаты экспериментов в случаях, когда важную роль играют как рассеяние низких порядков, так и многократное рассеяние.

Модель случайно-неоднородной среды можно построить также на основе формализма стохастических дифференциальных уравнений [14]. При этом важно учитывать априорную информацию об исследуемой среде, например, о наличии слоистой структуры с неровными границами и т.п.

В настоящей работе рассматриваются особенности описания случайно-неоднородных сред на основе формализма стохастических дифференциальных уравнений первого порядка (в форме уравнения Ланжевена) и демонстрируется возможность определения параметров микроструктуры исследуемой среды.

Стохастические дифференциальные уравнения для описания случайно-неоднородных сред

Рассмотрение свойств случайно-неоднородной среды дает основание для использования стохастических математических моделей для моделирования ее внутренней микроструктуры. Рассмотрим стохастическое дифференциальное уравнение Ланжевена

$$\frac{d\theta}{dt} = -\alpha\theta + \alpha n(t)\,, \tag{1}$$

где $n(t)$ – случайный гауссовский процесс с нулевым средним значением и равномерной спектральной плотностью мощности (белый гауссов шум); α – константа.

Уравнение (1) представляет собой альтернативное описание случайных реализаций величины $\theta(t)$ при эволюции плотности вероятности $p(\theta, t)$, определяемой уравнением Фоккера–Планка. В свою очередь, уравнение Фоккера–Планка широко используется для описания многих процессов в физике и химии [15], а также при изучении процессов самоорганизации в сложных системах, включая биологические системы [16]. Кроме этого, известно, что решение уравнения (1) обладает свойством фрактальности, которое характерно для разнообразных процессов в естественной природе. Таким образом, уравнение вида (1) применимо для описания пространственного распределения степени отражения излучения в случайно-неоднородных средах биологической природы ввиду клеточного механизма формирования биотканей. При этом распределение коэффициента отражения в среде по глубине определяется уравнением (1) в форме

$$\frac{d\theta}{dz} = -\alpha\theta + \alpha n(z)\,, \tag{2}$$

где z – координата по глубине среды.

Уравнение (2) удобно для использования ввиду простоты при моделировании и возможности варьировать спектральные свойства получаемых реализаций $\theta(z)$. За счет выбора подходящего значения α можно установить характерный масштаб неоднородностей: чем меньше величина этого параметра, тем более крупным является характерный масштаб неоднородностей моделируемой среды.

Большинство биотканей имеет слоистую структуру [17, 18]. По этой причине для описания реальных биотканей уравнение (2) требуется преобразовать к нестационарному виду, когда $\alpha = \alpha(\theta, z)$ или формирующий шум $n(z)$ характеризуется изменяющимися параметрами – переменной дисперсией или шириной спектра, т.е. является «окрашенным» шумом.

В методах ОКТ, как отмечалось выше, получают значение коэффициента (однократного) отражения по глубине среды вдоль координаты z (так называемые А-сканы), совокупность которых составляет томограмму (В-скан). Поскольку томограмма является двумерным представлением микроструктуры в сечении исследуемого объекта, при описании распределения коэффициента отражения среды нужно учитывать коррелированность характеристик в соседних А-сканах.

Дискретная двумерная модель томограммы показана на рис. 1. Модель представляет собой двумерную сетку, состоящую из $N \times M$ ячеек, при этом каждой ячейке соответствует инверсное значение коэффициента отражения: чем оно больше, тем ярче выглядит ячейка на рисунке. Значение коэффициента отражения в ячейке с координатами (i, j) обозначим как $\theta(i, j)$.

Используя уравнение (2), можно записать стохастическое разностное уравнение для описания изменения коэффициента отражения внутри среды с учетом коррелированности значений в соседних точках в виде

$$\theta(i,j) = (1-a)\big(a\theta(i-1,j) + b\theta(i+1,j) + c\theta(i,j+1) + d\theta(i,j-1) + w(i,j)\,, \tag{3}$$

где a, b, c, d – коэффициенты, сумма которых должна быть равна единице. Таким образом, получаем $N \times M$ уравнений и $N \times M$ неизвестных:

$$\begin{pmatrix} 1 & c & b & 0 & . \\ a & 1 & c & b & . \\ 0 & a & 1 & c & . \\ 0 & 0 & a & 1 & . \\ . & . & . & . & . \end{pmatrix} \theta = w, \quad (4)$$

где θ – столбец неизвестных $\theta(i, j)$; w – столбец случайных величин $w(i, j)$. При решении системы уравнений (4) полученные значения будут полностью удовлетворять уравнению (3).

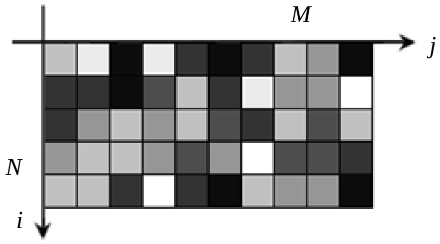


Рис. 1. Дискретная двумерная модель B-скана

Рис. 2 иллюстрирует пространственные распределения коэффициента отражения в среде при a=b=c=d=0,25 и различных значениях α. Значение параметра α влияет на скорость изменения характеристик среды, что позволяет определить среды с различными масштабами локальных неоднородностей.

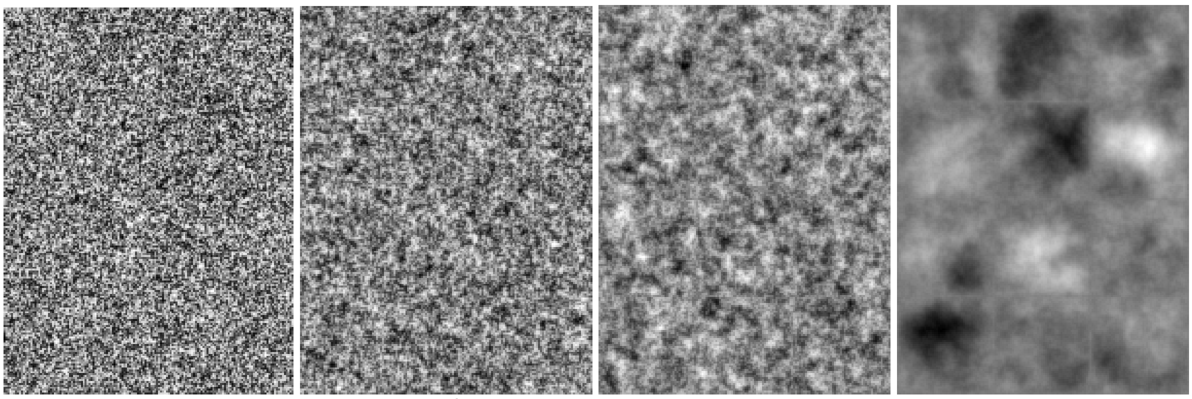


Рис. 2. Примеры пространственного распределения коэффициента отражения в среде для α=0,5 (а); α=0,2 (б); α=0,05 (в); α=0,01 (г) (размер 150×200 пикселей)

Заметим, что параметр α определяет граничную частоту диапазона частот спектральной плотности мощности случайного процесса, определяемого уравнением (2) (см. [19]), что позволяет интерпретировать свойства случайно-неоднородных сред с позиций пространственно-частотного подхода.

Описание границы случайно-неоднородной среды

В описанном выше алгоритме предполагается, что моделируемая среда имеет ровную границу. Однако получаемые ОКТ-изображения реальных биологических сред практически никогда не имеют ровной внешней границы.

Для описания случайной границы целесообразно использовать решение уравнение Ланжевена (2), в котором в качестве случайной реализации θ рассматривается начальная координата границы x_0. Рассмотрим алгоритм определения случайной границы более подробно.

Для формирования случайной границы необходимо задать функцию $x_0(j)$, которая для каждого j-го столбца определяет номер ячейки, относящейся к границе среды для этого столбца [14]. Для уравнения Ланжевена (2) известно точное решение: если $\theta_0 = \theta(z = 0)$, то

$$\theta(z) = \theta_0 e^{-\alpha z} + \alpha \int_0^z n(\xi) e^{-\alpha(z-\xi)} d\xi . \quad (5)$$

Перепишем уравнение (5) для координаты границы z_j:

$$\psi(z_j) = \psi(\alpha, \sigma, z_{j-1}, \Delta z) = z_{j-1} e^{-\alpha z} + \alpha \int_0^z n(\xi) e^{-\alpha(z-\xi)} d\xi , \qquad (6)$$

где функция $\psi(z_j)$ представляет решение уравнения (1) при заданных параметрах (α, σ), σ – среднеквадратичное отклонение, характеризующее формирующий гауссов шум $n(z)$.

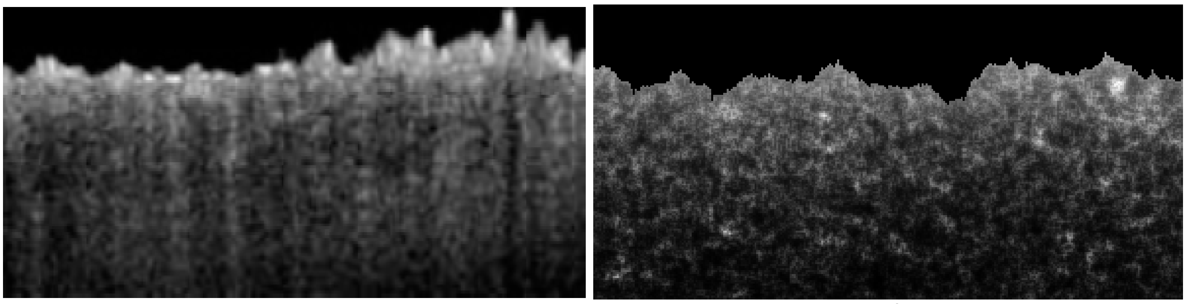
Алгоритм вычислений состоит из двух этапов. Сначала выбираются некоторые значения для параметров $\alpha, \sigma, z_0, \Delta z$, и для каждого *j*-го столбца по формуле (6) рекурсивно вычисляются значения

$z_j = \psi'(\alpha, \sigma, z_{j-1}, \Delta z),\ j = 1, ..., M$.

Затем функция $z_0(j)$ вычисляется по следующей формуле [14]:

$$z_0(j) = \mathrm{Int}\left(1 + \left(\max\left\{z_0(j)\right\} - 1\right) \frac{z_j - \min_j z_j}{\max_j z_j - \min_j z_j}\right), \qquad (7)$$

где $\mathrm{Int}(\cdot)$ обозначает функцию округления до ближайшего целого числа, $\max\left\{z_0(j)\right\}$ – заданное максимальное значение функции $z_0(j)$. Формула (7), по существу, представляет операцию масштабирования значений z_j на отрезок $\left[1,\ \max\left\{z_0(j)\right\}\right]$.



а б

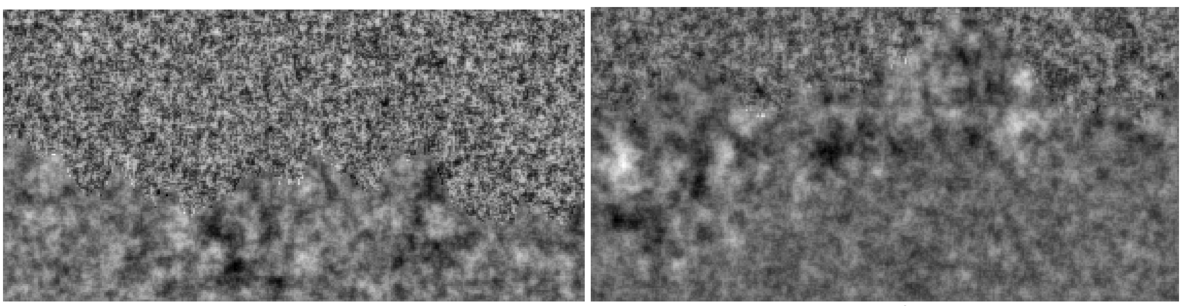
Рис. 3. Томограмма свиной кожи (а) и результат синтеза B-скана для среды со случайной верхней границей для α=0,1 (б) (размер 300×150 пикселей)

На рис. 3, б, показан результат моделирования случайно-неоднородной среды со случайной верхней границей. Сравнение рис. 3, а, б, демонстрирует соответствие реальной томограммы биоткани и синтезированной томограммы.

Описание структуры многослойной случайно-неоднородной среды

Реальные биологические ткани в большинстве случаев состоят из нескольких слоев, отличающихся свойствами их микроструктуры. Для многослойной среды необходимо определить параметры для каждого отдельного слоя и для границ слоев [14].

На рис. 4 представлены примеры синтезированных многослойных случайно-неоднородных сред. Случайная граница между слоями задается так же, как и внешняя граница среды.



а б

Рис. 4. Фрагменты представления двухслойной (а) и трехслойной (б) случайно-неоднородных сред (размер 300×150 пикселей)

На рис. 4, а, показан фрагмент двухслойной среды при значениях параметров для обоих слоев *a*=*b*=*c*=*d*=0,25 и значениях α=0,2 для верхнего слоя, α=0,1 для нижнего слоя. На рис. 4, б, представлен фрагмент трехслойной среды с параметрами α, равными 0,1; 0,01; 0,05 для верхнего, среднего и нижнего слоев соответственно.

Рассмотренный алгоритм позволяет компактно описать внутреннюю микроструктуру случайно-неоднородной среды с произвольным числом слоев при различной степени выраженности границ между слоями. Представленные среды на рис. 4 имеют ярко выраженную границу между слоями. Для моделирования слабо выраженной границы было реализовано усреднение коэффициентов α_i и α_j на границе i-го и j-го слоев.

Алгоритм вычислений иллюстрируется блок-схемой на рис. 5. В качестве входных данных алгоритм получает описание каждого из слоев случайно-неоднородной среды и параметры для определения случайных границ. На первом этапе вычислений осуществляется инициализация параметров среды. Для каждого слоя формируется случайная граница и выполняется ее сглаживание при необходимости.

Второй этап вычислений заключается в разбиении среды на отдельные равные части. Время выполнения вычислений значений в каждой точке среды и требуемая память имеют квадратичную зависимость от размера обрабатываемой области, что ограничивает допустимые размеры области расчета.

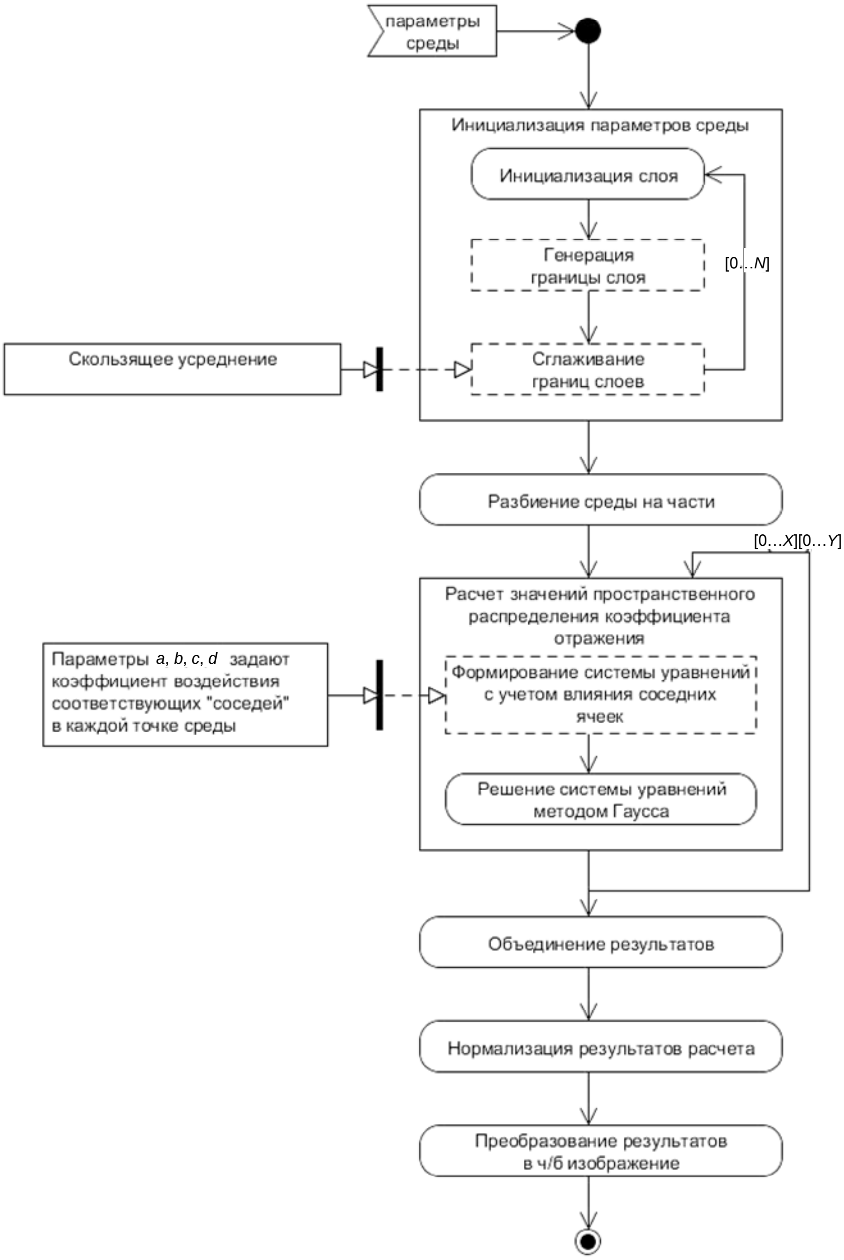


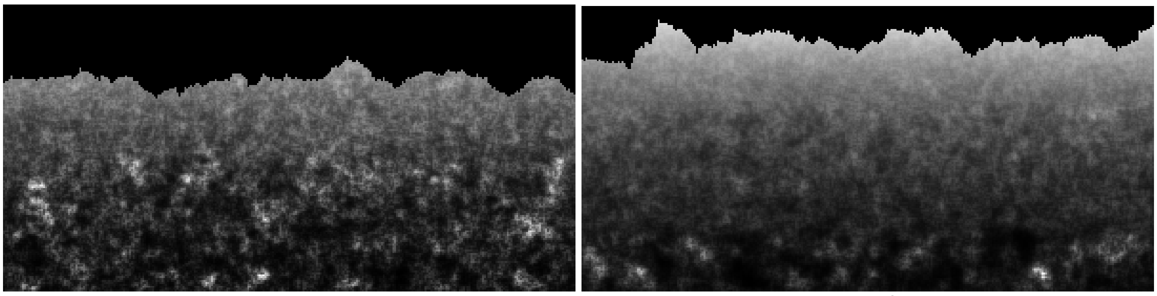
Рис. 5. Блок-схема представления многослойной случайно-неоднородной среды со случайными границами

Третий этап вычислений состоит в формировании системы уравнений с учетом влияния соседних ячеек с весовыми коэффициентами a, b, c, d и ее решении методом Гаусса. Этот этап выполняется отдельно для всех частей среды, и затем результаты вычислений объединяются в форме матрицы.

Завершающие шаги алгоритма состоят в нормализации полученных результатов и преобразовании в черно-белое изображение. Нормализация проводится для удобства преобразования полученных значений в полутоновый диапазон.

На рис. 6 представлены примеры многослойных сред со слабо выраженными границами между слоями, полученные с помощью описанного выше алгоритма вычислений.

Представленная на рис. 6, а, среда состоит из двух слоев, параметр α для верхнего слоя равен 0,13, а для нижнего 0,08. Среда, изображенная на рис. 6, б, состоит из трех слоев, для которых параметр α равен 0,85; 0,9; 0,95 для верхнего, среднего и нижнего слоев соответственно.



а б

Рис. 6. Смоделированные B-сканы для двухслойной (а) и трехслойной (б) случайно-неоднородных сред со слабо выраженными случайными границами между слоями (размер 300×150 пикселей)

При описании сложных многослойных сред требуется задавать в общем случае четыре «переключаемых» параметра для каждого слоя и для каждой границы слоев. Число параметров снижается при описании преимущественно однородных сред.

Заключение

Разработанный подход к определению микроструктуры биотканей на основе математического аппарата стохастических разностных уравнений обладает высокой гибкостью в зависимости от выбора параметров модели, что позволяет адекватно представить случайно-неоднородные среды с различной микроструктурой. Предложенный метод позволяет определять случайно-неоднородную среду ограниченным числом параметров для описания слоев и их границ. Приведены примеры описания однослойных и многослойных случайно-неоднородных сред со случайными границами, иллюстрирующие адекватность предложенного представления реальным средам.

Разработанный подход обеспечивает возможность создания тестовых моделей (виртуальных неоднородных сред) для верификации алгоритмов обработки информации в оптической когерентной томографии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации.

Литература

1. Гуров И.П. Оптическая когерентная томография: принципы проблемы и перспективы // Проблемы когерентной и нелинейной оптики / Под ред. И.П. Гурова и С.А. Козлова. – СПб: СПбГУ ИТМО, 2004. – С. 6–30.
2. Alarousu E., Gurov I., Kalinina N., Karpets A., Margariants N., Myllyla R., Prykari T., Vorobeva E. Full-field high-resolving optical coherence tomography system for evaluating paper materials // Advanced Laser Technologies 2007 // Proc. SPIE. – 2007. – V. 7022. – P. 7022-12.
3. Gurov I., Karpets A., Margariants N., Vorobeva E. Full-field high-speed optical coherence tomography system for evaluating multilayer and random tissues // O3A: Optics for Arts, Architecture, and Archaeology Proc. SPIE. – 2007. – V. 6618. – P. 6618-07.
4. Скипетров С.Е. Диффузионно-волновая спектроскопия в средах с пространственно неоднородной динамикой рассеивателей: Дисс. … канд. физ.-мат. наук: 01.04.21. – М., 1998. – 153 с.
5. Воробьева Е.А., Гуров И.П. Модели распространения и рассеяния оптического излучения в случайно-неоднородных средах // Проблемы когерентной и нелинейной оптики. Сборник научных статей / Под ред. И.П. Гурова, С.А. Козлова. – СПб: СПб ГИТМО (ТУ), 2006. – С. 82–98.
6. Фейнман Р., Лейтон Р., Сэндс М. Фейнмановские лекции по физике. Том 8. Квантовая механика – I // М.: Мир, 1966. – 267 с.
7. Фейнман Р., Хибс А. Квантовая механика и интегралы по траекториям. – М.: Мир, 1968. – 382 с.

8. Path integrals and their applications in quantum, statistical, and solid state physics / Eds. G.J. Papadopoulos, J.T. Devreese. – NY: Plenum press, 1978. – 515 p.
9. Maret G., Wolf P.E. Multiple light scattering from disordered media. The effect of brownian motion of scatterers // Z. Phys. B. – 1987. – V. 65. – № 4. – P. 409–413.
10. Wu X-L., Pine D.J., Chaikin P.M., Huang J.S., Weitz D.A. Diffusing-wave spectroscopy in a shear flow // J. Opt. Soc. Am. B. – 1990. – V. 7. – № 1. – P. 15–20.
11. Ярославский И.В., Тучин В.В. Распространение света в многослойных рассеивающих средах. Моделирование методом Монте-Карло // Оптика и спектроскопия. – 1992. – Т. 72. – № 4. – С. 934–939.
12. Feng S., Zeng F. Monte Carlo simulations of photon migration path distributions in multiple scattering media // Proc. SPIE. – 1991. – V. 1888. – P. 78–89.
13. Кейз К., Цвайфель П. Линейная теория переноса. – М.: Мир, 1972. – 385 с.
14. Воробьева Е.А., Киракозов А.Х. Идентификация стохастических моделей случайно-неоднородных сред в оптической когерентной томографии // Проблемы когерентной и нелинейной оптики. Сборник научных статей / Под ред. И.П. Гурова, С.А. Козлова. – СПб: СПб ГИТМО (ТУ), 2008. – С. 120–129.
15. Ван-Камепен Н.Г. Стохастические процессы в физике и химии. – М.: Высшая школа, 1990. – 376 с.
16. Хакен Г. Информация и самоорганизация. Макроскопический подход к сложным системам. – М.: Мир, 1991. – 240 с.
17. Руководство по оптической когерентной томографии / Под ред. Н.Д. Гладковой, Н.М. Шаховой и А.М. Сергеева. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2007. – 296 с.
18. Уманец А.В. Анализ видов тестовых образцов материалов в оптической когерентной томографии // Проблемы когерентной и нелинейной оптики. Сборник научных статей / Под ред. И.П. Гурова, С.А. Козлова. – СПб: СПб ГИТМО (ТУ), 2008. – С. 130–136.
19. Ахманов С.А., Дьяков Ю.А., Чиркин А.С. Введение в статистическую радиофизику и оптику. – М.: Наука, 1981. – 640 с.

Воробьева Елена Александровна – ООО «Моторола-Мобилити», инженер-программист, lenavorobyeva@gmail.com

Гуров Игорь Петрович – Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, доктор технических наук, профессор, зав. кафедрой, gurov@mail.ifmo.ru

Киракозов Александр Христофорович – ООО «Яндекс», руководитель группы, hristoforich@yandex.ru