

ИДЕНТИФИКАЦИЯ СТОХАСТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ СЛУЧАЙНО-НЕОДНОРОДНЫХ СРЕД В ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ

Е.А. Воробьева, А.Х. Киракозов

Научный руководитель доктор технических наук И.П. Гуров

Разработан метод моделирования микроструктуры случайно-неоднородных сред, основанный на формализме нестационарных стохастических дифференциальных уравнений. Приведено сравнение разработанных моделей с изображениями реальных сред, полученными методами оптической когерентной томографии.

Введение

Исследования внутренней микроструктуры различных объектов неразрушающими методами имеют важное значение для биомедицины и материаловедения. В последнее десятилетие достигнуты значительные успехи в области оптической когерентной томографии (ОКТ) [1-4], обеспечивающей наиболее высокое разрешение (в настоящее время – до долей микрометра) при восстановлении томографических изображений, представляющих трехмерную внутреннюю микроструктуру неоднородных сред на глубине проникновения оптического излучения.

Преимущества ОКТ используются в различных прикладных областях, при этом неинвазивные методы ОКТ находят наиболее широкое применение в биомедицине [1, 4]. Методы ОКТ позволяют определять не только структуру, но и особенности функционального состояния биоткани, что повышает достоверность диагностики различных заболеваний [4]. В литературе представлены многочисленные примеры использования ОКТ в различных клинических приложениях: в стоматологии [4, 5], дерматологии [4, 6], офтальмологии [1, 4, 7], эндоскопии [4, 8] и др. [4, 9-11].

Принцип ОКТ состоит в освещении объекта оптическим частично-когерентным излучением с определением степени отражения излучения по глубине среды [1-4]. При этом адекватное описание характеристик среды и процесса взаимодействия оптического излучения с веществом [12] имеет важное значение для решения обратной задачи восстановления характеристик исследуемой среды по зарегистрированному отраженному излучению.

В данной работе представлен новый подход к моделированию микроструктуры случайно-неоднородных сред, который позволяет

учитывать свойства конкретных видов биотканей и обеспечивает потенциальную возможность корректной интерпретации регистрируемых сигналов в ОКТ.

1. Теоретические основы метода

Предлагаемый подход к построению моделей случайно-неоднородных сред основывается на формализме нестационарных стохастических дифференциальных уравнений.

Рассмотрим стохастическое дифференциальное уравнение первого порядка:

$$\frac{d\theta}{dt} = -\alpha\theta + \alpha n(t), \quad (1.1)$$

где $n(t)$ – случайный гауссовский процесс с нулевым средним значением и равномерной спектральной плотностью мощности (белый гауссов шум), α – постоянная. Выражение (1.1) называется уравнением Ланжевена [13, 14], в честь французского физика, который предложил использовать уравнение (1.1) для описания изменения скорости движения броуновских частиц. Для уравнения (1) известно точное решение: если $\theta(t = 0) = \theta_0$, то

$$\theta(t) = \theta_0 e^{-\alpha t} + \alpha \int_0^t n(\tau) e^{-\alpha(t-\tau)} d\tau. \quad (1.2)$$

Из теории случайных процессов известно (см., например, [14]), что решения уравнения (1.1) представляют альтернативное описание случайных реализаций при эволюции плотности вероятности $p(\theta, t)$, определяемой уравнением Фоккера-Планка, для значений величины $\theta(t)$. В свою очередь, уравнение Фоккера-Планка широко используется для описания многих процессов в физике и химии [13], а также при изучении процессов самоорганизации в сложных системах, включая биологические системы [15]. Кроме этого, решения уравнения (1.1) обладают свойством самоподобия (фрактальности), которое характерно для разнообразных процессов в естественной природе. Вышеизложенное дает основание полагать, что уравнение вида (1.1) применимо для описания пространственного распределения оптической плотности (или локального показателя ослабления излучения) в случайно-неоднородных средах биологической природы ввиду клеточного механизма формирования биотканей. При этом распределение показателя ослабления излучения среды по глубине определяется уравнением (1.1) в форме

$$\frac{d\theta}{dz} = -\alpha\theta + \alpha n(z), \quad (1.3)$$

где z – координата по глубине среды.

Уравнение (1.3) удобно для использования ввиду простоты при моделировании и возможности варьировать спектральные свойства получаемых реализаций $\theta(z)$, т.е. возможности устанавливать характерный масштаб неоднородностей, за счет выбора подходящего значения параметра α ($\alpha > 0$): чем меньше величина этого параметра, тем более крупным является характерный масштаб неоднородностей моделируемой среды.

Важно отметить, что многие виды биотканей имеют анизотропную (чаще всего слоистую) структуру, могут содержать локальные включения [4, 16]. Поэтому для описания реальных биологических сред уравнение (1.3) требуется преобразовывать к нестационарному виду, когда $\alpha = \alpha(\theta, z)$ и/или формирующий шум $n(z)$ характеризуется изменяющимися параметрами – переменной дисперсией и/или шириной спектра.

В целях идентификации математических моделей случайно-неоднородных сред необходимо, прежде всего, исследовать свойства нестационарных стохастических уравнений в конечно-разностной аппроксимации и сопоставить полученные результаты моделирования с томограммами реальных биотканей, полученными с помощью систем ОКТ.

2. Моделирование структуры случайно-неоднородных сред

В методах ОКТ получают значения коэффициента (однократного) отражения по глубине среды вдоль координаты z (так называемые A -сканы), совокупность которых составляет томограмму (B -скан). Поскольку томограмма является двумерным представлением микроструктуры в сечении исследуемого объекта, при моделировании распределения показателя ослабления излучения для случайно-неоднородной среды нужно учитывать коррелированность характеристик среды в соседних A -сканах.

Дискретная двумерная модель томограммы иллюстрируется на рис. 1. Модель представляет собой двухмерную сетку, состоящую из $N \times M$ ячеек, при этом каждой ячейке соответствует инверсное значение показателя ослабления излучения: чем оно больше, тем ярче выглядит ячейка на рисунке. Значение показателя ослабления излучения в ячейке с координатами (i, j) обозначим как $\theta_{i,j}$.

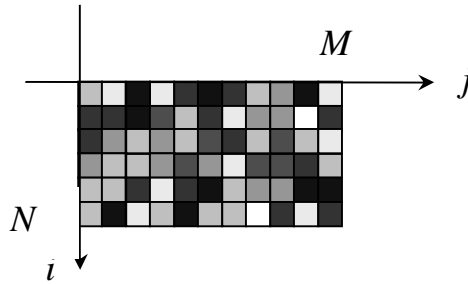


Рис. 1. Дискретная двумерная модель В-скана

Перепишем уравнение (1.2) в виде

$$\psi(\theta) = \psi'(\alpha, \sigma, \theta_0, z) = \theta_0 e^{-\alpha z} + \alpha \int_0^z n(\xi) e^{-\alpha(z-\xi)} d\xi, \quad (2.1)$$

где функция $\psi(\theta)$ представляет решение уравнения (1.3) при заданных параметрах (α, σ) , σ – среднее квадратичное отклонение, характеризующее формирующий гауссов шум $n(z)$.

Вычисляемые в ячейках значения моделируются по слоям (по глубине среды, на рис. 1 сверху вниз), т.е. сначала вычисляются значения для всех M ячеек с дискретной координатой $i = 1$, затем для ячеек с координатами $i = 2, 3, \dots$, пока не будут получены значения для всего ячеек в N -ом слое. Для вычисления значений для $(i+1)$ -го слоя при известных значениях в соседнем i -ом слое используется уравнение (2.1) в дискретной аппроксимации.

Алгоритм вычислений иллюстрируется блок-схемой на рис. 2.

Вначале формируются значения для первого слоя:

$$\theta_{1,j} = \theta_0 (1 + \eta m(j)), \eta \in [0; 1], j = 1, \dots, M, \quad (2.2)$$

где $0 < \theta_0 \leq 0,5$, $m(j)$ – равномерно распределенная случайная величина на интервале $[-1; 1]$, η – коэффициент, определяющий максимальную долю отклонения от среднего значения. При $\eta = 0$ значения во всех ячейках первого слоя равны θ_0 , при $\eta = 1$ – могут принимать значения до $2\theta_0$.

Далее на основе полученных данных для текущего слоя вычисляются начальные условия, которые подставляются в уравнение (2.1) для вычисления значений в ячейках последующего слоя:

$$\theta_{i,j} = \psi(\theta'_{i,j}),$$

$$\theta'_{i,j} = \frac{(1-\beta)}{2} \theta_{i-1,j-1} + \beta \theta_{i-1,j} + \frac{(1-\beta)}{2} \theta_{i-1,j+1}, i = 2, \dots, N, j = 1, \dots, M. \quad (2.3)$$

Начальные условия $\theta'_{i,j}$ вычисляются в (2.3) как взвешенная линейная комбинация значений соседних с данной ячеек предыдущего слоя.

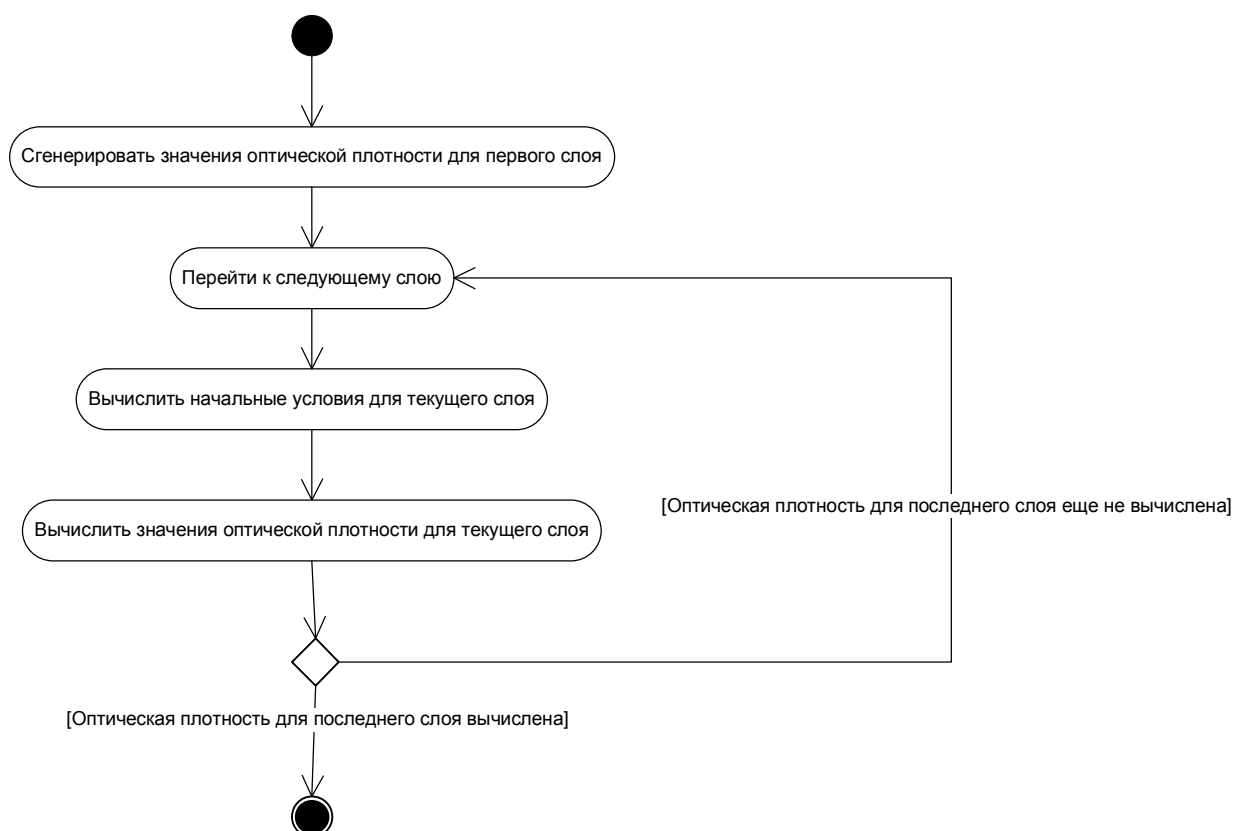


Рис. 2. Блок-схема моделирования *B*-скана

При этом коэффициент $0 \leq \beta \leq 1$ определяет «веса», в соответствии с которыми значения в соседних ячейках используются для вычисления значения в ячейке (i, j) , и позволяет учесть коррелированность соседних *A*-сканов. В частности, если $\beta = 1$, то на значение в ячейке влияет только соседняя ячейка сверху, при этом каждый столбец вычисляется независимо от соседних слева и справа.

3. Результаты моделирования микроструктуры среды

Для моделирования слоев биоткани, обладающих разными структурными свойствами, необходимо использовать различные наборы параметров рассмотренной выше модели.

На рис. 3 представлен пример томограммы, полученный при моделировании неоднородной среды при значениях параметров $\alpha = 1,8$; $\beta = 0,6$; $\theta_0 = 0,2$; $\sigma = 2,5$; $\Delta z = 0,1$. Последний из указанных параметров определяет относительную толщину «элементарного» слоя (как верхний предел интегрирования в (2.1)).

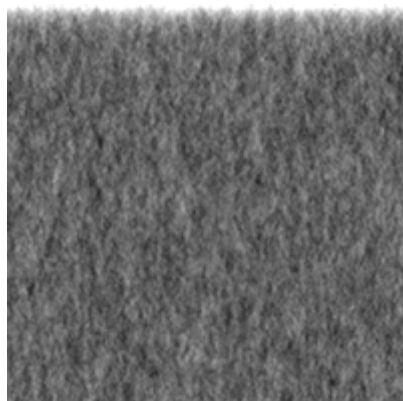


Рис. 3. Пример моделирования структуры изотропной среды

Значение параметра α влияет на скорость изменения характеристик среды, что позволяет моделировать среды с различными масштабами локальных неоднородностей (см. рис. 4). Заметим, что параметр α определяет граничную частоту диапазона частот спектральной плотности мощности случайного процесса, моделируемого уравнением (1.3) (см., например, [14]), что позволяет интерпретировать свойства случайно-неоднородных сред также с позиций пространственно-частотного подхода.

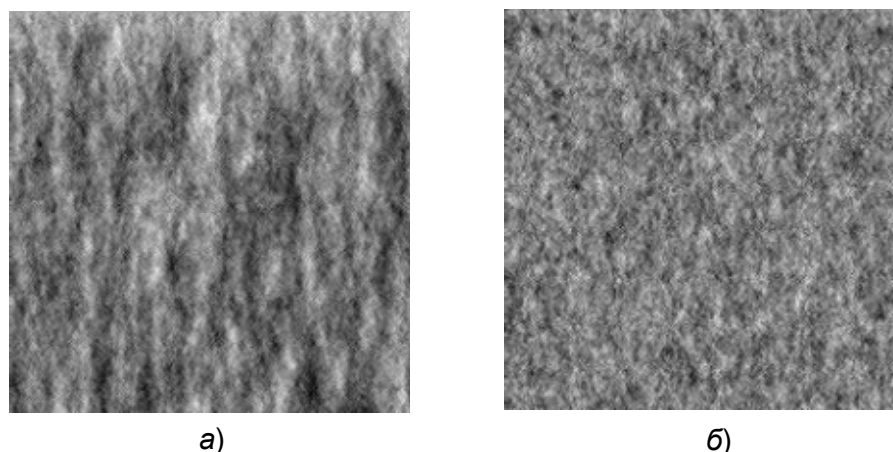


Рис. 4. Влияние параметра α на характерный размер локальных неоднородностей среды: $\alpha = 0,3$ (а); $\alpha = 2,1$ (б)

Как отмечалось выше, параметр β в уравнении (2.3) определяет степень коррелированности значений соседних ячеек. Варьирование этого параметра позволяет изменять характер и степень анизотропии моделируемой среды, как иллюстрируется на примере, показанном на рис. 5.

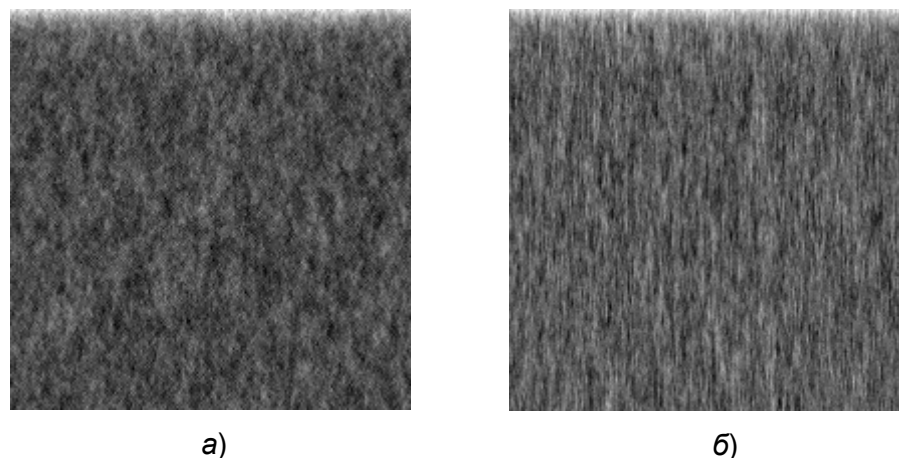


Рис. 5. Влияние параметра β на степень анизотропии среды: $\beta = 0,4$ (а); $\beta = 0,9$ (б)

4. Моделирование случайной границы среды

В описанном в разд. 2 алгоритме начальные значения плотности среды присваиваются ячейкам в первой строке, при этом предполагается, что среда имеет ровную границу. Получаемые ОКТ-изображения реальных биологических сред практически никогда не имеют ровной внешней границы. В качестве примера на рис. 6, а приведена томограмма свиной кожи [17].

На рис. 6, б показан результат моделирования. Сравнение рисунков демонстрирует визуальное соответствие результата моделирования и реальной томограммы биоткани.

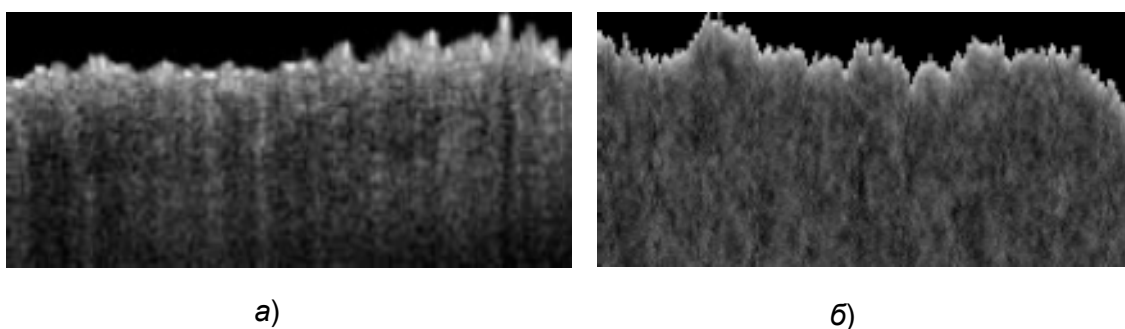


Рис. 6. Томограмма свиной кожи (а) и результат моделирования среды со случайной верхней границей (б)

Для моделирования случайной границы использовано решение уравнения Ланжевена (1.3), в котором в данном случае в качестве случайной реализации θ рассматривается начальная координата границы

z_0 . Рассмотрим алгоритм моделирования случайной границы более подробно.

Для формирования случайной границы необходимо определить функцию $z_0(j)$, которая для j -го столбца (см. рис. 1) определяет номер ячейки, относящийся к границе среды для этого столбца. Таким образом, координаты всех начальных ячеек будут $(z_0(j), j)$, $j = 1, \dots, M$.

Сначала выбираются некоторые значения для параметров $\alpha, \sigma, z_0, \Delta z$, и для каждого j -го столбца по формуле (2.1) рекурсивно вычисляются начальные значения

$$z_j = \psi'(\alpha, \sigma, z_{j-1}, \Delta z), j = 1, \dots, M. \quad (4.1)$$

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

$$z_0(j) = \text{Int} \left(1 + (\max\{z_0(j)\} - 1) \frac{z_j - \min_j z_j}{\max_j z_j - \min_j z_j} \right), \quad (4.2)$$

где $\text{Int}(\cdot)$ обозначает функцию округления до ближайшего целого числа, $\max\{z_0(j)\}$ – заданное максимальное значение функции $z_0(j)$. Формула (4.2) по существу представляет операцию масштабирования значений z_j на отрезок $[1, \max\{z_0(j)\}]$.

5. Моделирование многослойных сред

Реальные биологические ткани во многих случаях состоят из нескольких слоев, отличающихся свойствами их микроструктуры. Для того чтобы построить модель многослойной среды, необходимо определить параметры модели для каждого отдельного слоя и для границ слоев.

На рис. 7 представлен пример моделирования двухслойной случайно-неоднородной среды. Случайная граница между слоями задается аналогичным образом, как и случайная внешняя граница среды (см. разд. 4).

Рассмотренные алгоритмы позволяют моделировать внутреннюю микроструктуру случайно-неоднородных сред с произвольным числом слоев при различной степени выраженности границ между слоями. Отметим, что начальное среднее значение θ_0 определяется при моделировании не для каждого слоя, а для всей модели.

Подбор параметров модели позволяет получать представления микроструктуры многослойных случайно-неоднородных сред с обеспечением визуального соответствия с томограммами различных известных видов биотканей.

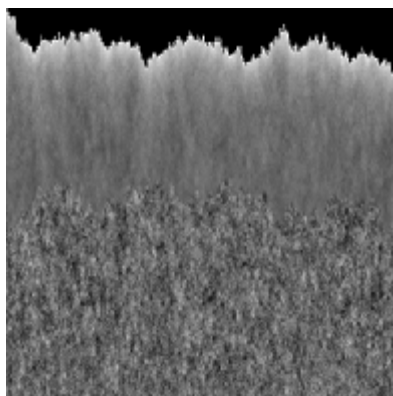


Рис. 7. Пример моделирования двухслойной среды при значениях параметров для обоих слоев $\theta_0 = 0,05$; $\beta = 0,5$; $\Delta z = 0,1$; $\sigma = 1,2$ и значениях $\alpha = 0,5$ для верхнего слоя; $\alpha = 2,0$ для нижнего слоя

При моделировании сложных многослойных сред требуется задавать в общем случае четыре «переключаемых» параметра для каждого слоя и для каждой границы слоев. Число задаваемых параметров снижается для случаев модельного описания преимущественно однородных сред.

Заключение

Возможности корректной интерпретации данных, получаемых методами ОКТ, определяются уровнем знаний в области взаимодействия частично-когерентного излучения с веществом и алгоритмами обработки и визуализации сигналов. Ввиду сложности и многообразия видов микроструктуры биотканей представляется важной разработка математических моделей, количественно характеризующих свойства биотканей при помощи конечного числа параметров.

Разработанный подход к моделированию микроструктуры биотканей на основе математического аппарата стохастических разностных уравнений обладает достаточно высокой гибкостью в зависимости от выбора параметров модели, что позволяет моделировать случайно-неоднородные среды с различными оптическими свойствами.

Полученные в ходе моделирования томограммы случайно-неоднородных сред визуально близки к реальным томографическим изображениям биологических сред (см., например, рис. 6). Разработанные модели могут быть использованы в качестве виртуальных «тестовых образцов» для верификации характеристик различных алгоритмов компьютерной обработки сигналов в оптической когерентной томографии, что является весьма важной задачей для биомедицинской диагностики.

Разработанные модели могут быть дополнительно развиты с учетом характеристик распространения и рассеяния оптического излучения в

неоднородных средах [12] и особенностей формирования реальных томограмм при фокусировке излучения на различных слоях исследуемой среды, что представляет предмет дальнейших исследований.

Список литературы

1. *Fercher A.F., Drexler W., Hitzenberger C.K., Lasser T.* Optical coherence tomography – principles and applications// *Rep. Prog. Phys.* 66. 2003. P. 239–303.
2. *Гуров И.П.* Оптическая когерентная томография: принципы, проблемы и перспективы. В кн.: Проблемы когерентной и нелинейной оптики /Под ред. И.П. Гурова и С.А. Козлова. СПб: СПбГУ ИТМО, 2004. С. 6–30.
3. *Tomlins P.H., Wang R.K.* Theory, developments and applications of optical coherence tomography// *J. Phys. D: Appl. Phys.* 38. 2005. P. 2519–2535.
4. Руководство по оптической когерентной томографии /Под ред. Н.Д. Гладковой, Н.М. Шаховой и А.М. Сергеева. М: Физматлит, 2007.
5. *Brandenburg R., Haller B., Hauger C.* Real-time *in vivo* imaging of dental tissue by means of optical coherence tomography (ОКТ)// *Opt. Commun.* 2003. V. 227. P. 203–211.
6. *Hori Y., Yasuno Y.* Automatic characterization and segmentation of human skin using three-dimensional optical coherence tomography // *Opt. Expr.* 2006. V. 14. No 5. P. 1862–1877.
7. *Grieve A., Dubois A., Simonutti M., Paques M., Sahel J., Boccara C.* *In vivo* anterior segment imaging in the rat eye with high speed white light full-field optical coherence tomography // *Opt. Expr.* 2005. V.13. N 16. P. 6286–6295.
8. *Xie T., Guo S., Chen Z.* GRIN lens rod based probe for endoscopic spectral domain optical coherence tomography with fast dynamic focus tracking // *Opt. Expr.* 2006. V. 14. N 18. P. 3238–3246.
9. *Park D., Pierce M., Cense B., F. de Boer J.* Real-time multi-functional optical coherence tomography // *Opt. Expr.* 2003. V. 11. N 7. P. 782–793.
10. *Makita S., Hong Y., Yamanari M.* Optical coherence angiography // *Opt. Expr.* 2006. V. 14. N 17. P. 7821–7840.
11. *Itoh K., Watanabe W., Arimoto H., Isobe K.* Coherence-based 3-D and spectral imaging and laser-scanning microscopy// *Proc. IEEE.* 2006. V. 94, No.3. P. 608–629.
12. *Воробьева Е.А., Гуров И.П.* Модели распространения и рассеяния оптического излучения в случайно-неоднородных средах. В кн.: Проблемы когерентной и нелинейной оптики /Под ред. И.П. Гурова и С.А. Козлова. СПб: СПбГУ ИТМО, 2006. С.82-98.
13. *Ван Кампен Н.Г.* Стохастические процессы в физике и химии. М.: Высшая школа, 1990.
14. *Ахманов С.А., Дьяков Ю.Е., Чиркин А.С.* Введение в статистическую радиофизику и оптику. М.: Наука, 1981.
15. *Хакен Г.* Информация и самоорганизация. Макроскопический подход к сложным системам. М.: Мир, 1991.
16. *Уманец А.В.* Анализ видов тестовых образцов материалов в оптической когерентной томографии (см. настоящий сборник).
17. *Boer J., Srinivas S., Malekafzali A., Chen Z., Nelson J.* Imaging thermally damaged tissue by polarization sensitive optical coherence tomography // *Opt. Expr.* 1998. V. 3. N 6. P. 212 – 218.