

Количественная мультиспектральная эндоскопия

С. А. ЛЫСЕНКО, М. М. КУГЕЙКО

Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь,
e-mail: lisenko@bsu.by, kugeiko@bsu.ru

Разработан метод оперативного мониторинга пространственных распределений структурно-морфологических параметров слизистых оболочек внутренних органов, важных для ранней диагностики онкологических заболеваний. Метод основан на получении эндоскопического изображения ткани в диффузно отраженном свете с длинами волн 450, 480, 577, 600, 660, 700 нм и попиксельной обработке полученного изображения с использованием устойчивых регрессионных связей между относительными спектральными характеристиками изображения и параметрами ткани.

Ключевые слова: мультиспектральная эндоскопия, слизистая оболочка, гемоглобин, степень оксигенации крови.

A method of online monitoring of mucosa structural-morphological parameters spatial distributions important for early detection of oncological diseases has been developed. It is based on obtaining of tissue's multispectral endoscopic image in diffuse-reflected light with wavelengths 450, 480, 577, 600, 660 and 700 nm and the pixel-by-pixel processing of this image using robust regressions between its spectral characteristics and tissue parameters.

Key words: multispectral endoscopy, mucosa, hemoglobin, oxygen saturation of blood.

Эндоскопическое исследование — основное средство ранней диагностики злокачественных заболеваний пищеварительного тракта и легких. Современные эндоскопические системы позволяют получать увеличенное видеоизображение слизистой оболочки внутренних органов в формате телевидения высокой четкости HD. В настоящее время составлены многочисленные атласы высококачественных цветных изображений слизистых оболочек в норме и при различных патологических состояниях, помогающие гастроэнтерологам по изображению на мониторе установить диагноз и подобрать лечение. Однако эндоскопический осмотр слизистой оболочки в белом свете далеко не всегда позволяет надежно верифицировать патологический процесс, особенно на его ранней стадии. Это связано с различием характеристик видеоизображения для разных эндоскопических систем и анатомических участков. Кроме того, обычное эндоскопическое исследование основано на субъективной оценке изображения слизистой оболочки врачом исходя из его опыта, квалификации и цветовосприятия.

Функциональные возможности современной эндоскопической аппаратуры можно существенно расширить при увеличении спектральных слоев изображения исследуемой ткани. Это позволит дополнить обычную визуальную диагностику слизистой оболочки картами пространственных распределений ее структурно-морфологических параметров (СМП) — параметрическими картами [1—3]. Для ранней диагностики онкологических заболеваний важной оказывается информация о концентрации и диаметре кровеносных сосудов, а также уровне кислородного обмена в подозрительном новообразовании и около него. Достоверно известно, что рост опухолей, превышающих в диаметре несколько миллиметров, возможен только в случае формирования и прорастания в них мелких капилляров, снабжающих опухоль клетки кислородом и питательными веществами [4]. В результате опухолевая ткань отличается от окружающей ее нормальной более высоким кровенаполнением и более мелкими кровеносными сосудами. Известно, что злокачественные опухоли характеризуются интенсивными обменными процессами, а значит и большим потреблением кислорода, по

сравнению с нормальной тканью, поэтому концентрация кислорода в сосудах, отводящих кровь из тканей с патологией, обычно ниже нормы. В связи с этим параметрические карты слизистой оболочки, отображаемые на мониторе в ходе проведения эндоскопии, значительно повысили бы современные возможности ранней диагностики онкологических заболеваний.

Известные методы количественного анализа мультиспектральных изображений биологических тканей [1—3] основаны на сравнении изображений ткани калибровочного образца, определении коэффициента диффузного отражения (КДО) ткани с точностью до некоторого постоянного множителя для каждой точки ее изображения и моделировании отношения теоретического спектра КДО к экспериментальному путем подбора модельных параметров. Отличия заключаются в используемой модели переноса света в ткани. Однако с учетом высокого пространственного разрешения современных эндоскопических изображений простые модели не обеспечивают оперативность построения искомых параметрических карт. Для независимости данных методов от погрешностей оптических измерений требуется, чтобы количество спектральных слоев регистрируемого изображения в несколько раз превышало количество параметров ткани, влияющих на ее диффузное отражение, что трудно достижимо в условиях проведения эндоскопии.

Настоящая работа посвящена оперативному получению параметрических карт на базе перспективной эндоскопической аппаратуры, в которой для подсветки ткани используется набор лазерных источников с различными длинами волн. Длины волн выбирают из соображений информативности соответствующих им КДО относительно искомых параметров ткани и устойчивости к погрешностям оптических измерений.

Мультиспектральная эндоскопия. В современных эндоскопических системах белый свет от лампы по оптическому волокну направляется на ткань, отраженный от ткани свет собирается линзой на цветной ПЗС-матрице, а затем на основе сигналов от светочувствительных элементов матрицы формируется изображение, выводимое на монитор. Диагностические возможности современной эндоскопической

аппаратуры ограничены низким спектральным разрешением получаемых изображений, недостаточным для количественной оценки СМП ткани. В связи с этим важным направлением в модернизации эндоскопической аппаратуры является повышение ее диагностических возможностей при увеличении числа спектральных слоев изображения ткани. Большие возможности для такой модернизации открывают перестраиваемые фильтры на жидких кристаллах, позволяющие за несколько микросекунд выделять из белого света узкие спектральные составляющие. Однако использование узких спектральных участков требует значительного времени накопления оптических сигналов для гарантирования приемлемого отношения сигнал—шум.

Увеличить количество спектральных слоев эндоскопического изображения и повысить освещенность ткани можно, используя набор лазерных источников излучения с различными длинами волн. Структурная схема устройства, реализующего способ получения мультиспектрального изображения ткани, приведена на рис. 1. Устройство функционирует следующим образом. По команде от микропроцессорного блока управления 1 источники 2 посылают излучение разной длины волны $\lambda_1, \dots, \lambda_k$ в блок 3, где оно распределяется по каналам оптического волокна 4. В простейшем случае в качестве блока 3 можно использовать разветвленное оптическое волокно, причем отдельное волокно соединяется с одним из излучателей, а затем они сводятся в одно общее. Потоки возбуждающего излучения различных длин волн направляются на исследуемую ткань 7 по оптическому волокну 4, находящемуся внутри эластичного зонда 5 для эндоскопии внутри полости тела. Отраженное от ткани излучение собирается в наконечнике блока 6 регистрации излучения, выполненном на основе ПЗС-матрицы 11 с расположенной перед ней линзой 10. При смене спектрального состава возбуждающего излучения на выходе блока 6 последовательно формируются спектральные слои изображения ткани в отраженном свете различных длин волн. Для исключения попадания на светочувствительные элементы матрицы зеркально отраженного света и устранения бликов в изображении ткани в наконечнике блока 6 установлены два взаимно ортогонально поляризационных фильтра 8, 9, один — на выходе освещающего оптического волокна 4, другой — перед линзой 10. Сигналы от светочувствительных элементов матрицы по цифровому кабелю 12, также размещенному в зонде 5, передаются на блок обработки сигналов 13, выполняющий анализ последовательности спектральных изображений исследуемой ткани и определяющий количественные значения параметров ткани во всех точках ее изображения. Блоком 13 может служить компьютер или микропроцессор, от которого результаты передаются внешнему устройству для их визуализации.

Количественный анализ мультиспектральных изображений. Сигналы на выходе ПЗС-матрицы (спектральные слои изображения) определяются в соответствии с формулой

$$V(x, y, \Lambda_k) = G(\theta, x, y) \int_{\lambda_1}^{\lambda_2} P_k(\lambda) \tau(\lambda) D(\lambda) R(x, y, \lambda) d\lambda, \quad (1)$$

где x, y — координаты элемента поверхности ткани; Λ_k — спектральный участок, соответствующий k -му излучателю; $G(\theta, x, y)$ — геометрический фактор, зависящий от пространственного распределения освещенности ткани и угла θ между нормалью к поверхности ткани и осью собирающей лин-

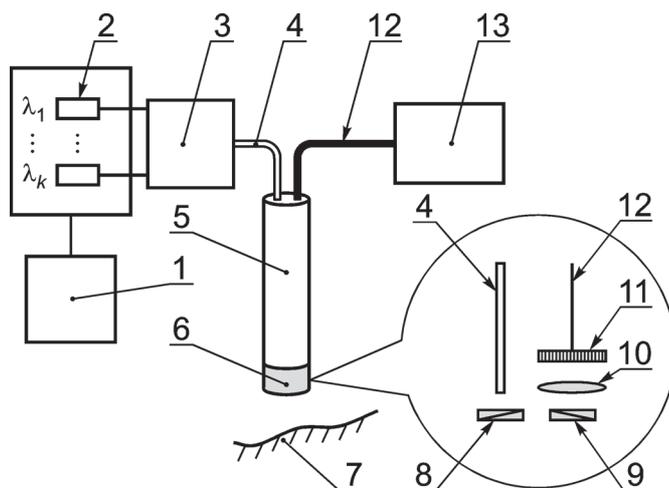


Рис. 1. Структурная схема устройства для мультиспектральной эндоскопии слизистых оболочек: 1, 3, 6, 13 — блоки управления, распределения каналов, регистрации, обработки сигналов, соответственно; 2 — источники излучения; 4 — оптическое волокно; 5 — эластичный зонд; 7 — исследуемая ткань; 8, 9 — фильтры; 10 — линза; 11 — ПЗС-матрица; 12 — кабель

зы; $P_k(\lambda)$ — спектральная мощность k -го излучателя; λ_1, λ_2 — левая и правая границы диапазона спектра, используемого блоком регистрации; $\tau(\lambda)$ — функция спектрального пропускания оптического волокна и собирающей линзы; $D(\lambda)$ — спектральная чувствительность матрицы; $R(x, y, \lambda)$ — спектральный КДО ткани, т. е. отношение потока излучения с длиной волны λ , отраженного элементарной площадкой с центром в точке (x, y) , к падающему на нее потоку.

Распределения СМП ткани $\rho(x, y)$ удобно получать на основе нормирования сигнала исходного изображения $V(x, y, \Lambda_k)$ на сигнал одного из его спектральных слоев $V(x, y, \Lambda_{оп})$ (опорного слоя):

$$v(x, y, \Lambda_k) = V(x, y, \Lambda_k) / V(x, y, \Lambda_{оп}).$$

Как следует из (1), нормированное изображение $v(x, y, \Lambda_k)$ не зависит от пространственного распределения освещенности ткани и ее положения относительно блока регистрации отраженного излучения, а влияние на $v(x, y, \Lambda_k)$ спектральной характеристики измерительного устройства легко учесть на основе описанных выше измерений для белого диффузного отражателя с КДО, который не связан с Λ_k . При использовании узких спектральных участков такие измерения позволяют осуществлять переход от нормированных изображений ткани $v(x, y, \Lambda_k)$ к нормированным распределениям ее КДО:

$$r(x, y, \lambda_k) = R(x, y, \lambda_k) / R(x, y, \lambda_{оп}) = v(x, y, \lambda_k) / v_0(x, y, \lambda_k),$$

где $\lambda_k, \lambda_{оп}$ — центральные длины волн участков $\Lambda_k, \Lambda_{оп}$, соответственно; $v_0(x, y, \lambda_k)$ — нормированное мультиспектральное изображение белого диффузного отражателя.

Таким образом, поиск распределения $\rho(x, y)$ можно свести к анализу спектральных значений точек (x, y) изображения (x, y, λ_k) .

Как показано в [5, 6], для устойчивого решения обратных задач оптики светорассеивающих сред при малом количестве оптических измерений можно с успехом применять метод множественных регрессий. Он основан на построе-

нии явных аналитических выражений F_p , связывающих измеряемые оптические сигналы $\mathbf{s} = (s_k)$ с искомыми параметрами p объекта, как $p = F_p(\mathbf{s}, \mathbf{a})$, где \mathbf{s} , \mathbf{a} — векторы результатов измерений и параметров аналитического выражения, соответственно. Для построения операторов F_p используется физико-математическая модель исследуемого объекта, позволяющая по заданным значениям параметров p рассчитать \mathbf{s} . На основе этой модели формируется обучающий ансамбль реализаций p и \mathbf{s} и выполняется его регрессионный анализ для нахождения параметров \mathbf{a} выбранного аналитического выражения. Простейшим аналитическим выражением, по которому можно предсказать параметр p при использовании измеренных сигналов s_k ($k = 1, \dots, K$), является множественная линейная регрессия:

$$p = a + \sum_{k=1}^K a_k s_k, \quad (2)$$

где a , a_k — коэффициенты регрессии.

В действительности параметры объекта и измеряемые сигналы редко связаны линейной зависимостью, поэтому по регрессии (2) нельзя получить решение обратной задачи с приемлемой для практики точностью. В ряде случаев для описания статистической связи p и s_k предпочтительнее использовать полиномиальную регрессию

$$p = a_{00} + \sum_{k=1}^K \sum_{m=1}^M a_{km} s_k^m, \quad (3)$$

где a_{00} , a_{km} — коэффициенты регрессии, M — степень полинома.

Для оперативной реконструкции пространственных распределений СМП слизистой оболочки из изображения $r(x, y, \lambda_k)$ можно использовать полиномиальные множественные регрессии вида (3), в которых $p = p(x, y)$ — искомое распределение; $s_k = r(x, y, \lambda_k)$. Поскольку изображения $r(x, y, \lambda_k)$ свободны от влияния пространственного распределения освещенности ткани и ее положения относительно блока регистрации излучения, коэффициенты регрессий (2), (3) не зависят от координат x, y . В связи с этим далее зависимость величин p, r от x, y для краткости будем опускать, подчеркивая тем самым единообразие метода интерпретации спектральных коэффициентов $r(\lambda_k)$ для всех точек зарегистрированного изображения. Численные значения коэффициентов регрессий будем определять с использованием обучающего ансамбля реализаций p и $r(\lambda_k)$. Данный ансамбль рассчитывается на основе модели переноса света в ткани при широкой вариации ее параметров.

Оптическая модель слизистой оболочки. Известно, что основными параметрами рассеивающей среды, характеризующими перенос оптического излучения, являются коэффициенты поглощения k , рассеяния β , индикатриса рассеяния или ее фактор анизотропии g . В оптике биологических тканей, как очень мутных сред, для описания световых полей достаточно знать не сами величины β и g , а их комбинацию — транспортный коэффициент рассеяния $\beta' = \beta(1 - g)$. Согласно [7—9] этот коэффициент в видимой области спектра достаточно точно аппроксимируется степенной зависимостью

$$\beta'(\lambda) = C_{об} (\lambda_0 / \lambda)^v, \quad (4)$$

где $\lambda_0 = 633$ нм; $C_{об}$, v — параметры, характеризующие объемное содержание и размер эффективных рассеивателей тка-

ни, соответственно, а для описания индикатрисы однократного рассеяния ткани используется однопараметрическая функция Хеньи—Гринштейна [10] с фактором анизотропии рассеяния, равным g .

Спектр коэффициента поглощения $k(\lambda)$ слизистой оболочки моделируется в виде линейной комбинации спектров поглощения ее хромофоров. В видимой области спектра основными поглощающими свет хромофорами биоткани являются оксигемоглобин HbO_2 и деоксигемоглобин Hb , поэтому

$$k(\lambda) = \alpha(d_k, \lambda) f_k(C_{тнб}/\mu_{тнб}) [S\varepsilon_{HbO_2}(\lambda) + (1 - S)\varepsilon_{Hb}(\lambda)] \ln(10), \quad (5)$$

где α — поправочный коэффициент, учитывающий эффект локализованного поглощения света кровеносными сосудами [11]; d_k — диаметр капилляров; f_k — объемная концентрация капилляров; $C_{тнб} = 150$ г/л, $\mu_{тнб} = 64500$ г/моль — средняя концентрация и молярная масса гемоглобина в крови; S — степень оксигенации крови (доля окисленного гемоглобина в общем гемоглобине); ε_{HbO_2} , ε_{Hb} — молярные коэффициенты поглощения HbO_2 , Hb .

Для хаотически распределенных капилляров диаметром d_k коэффициент α можно рассчитать по формуле [11]:

$$\alpha(d_k, \lambda) = \frac{2\sqrt{3}}{\pi d_k k_{кр}(\lambda)} \left\{ 1 - \exp \left[\frac{-\pi d_k k_{кр}(\lambda)}{2\sqrt{3}} (1 - 0,043 d_k k_{кр}(\lambda)) \right] \right\}, \quad (6)$$

где $k_{кр}(\lambda) = (C_{тнб}/\mu_{тнб}) [S\varepsilon_{HbO_2}(\lambda) + (1 - S)\varepsilon_{Hb}(\lambda)] \ln(10)$ — коэффициент поглощения крови.

Таким образом, оптическая модель слизистой оболочки определяется параметрами $g, C_{об}, v, f_k, d_k$ и S . Кроме того, для учета отражения падающего света от поверхности ткани, а также многократных переотражений рассеянного излучения между внутренними слоями и поверхностью, необходимо располагать информацией о показателе преломления η ткани.

Для слизистых оболочек полости рта, пищевода, органов желудочно-кишечного тракта и легких приняты следующие диапазоны модельных параметров, выбранные на основании литературных данных [7—9, 12—15]: $\eta = 1,35 \dots 1,45$; $g = 0,5 \dots 0,95$; $C_{об} = 0,5 \dots 3,0$ мм⁻¹; $v = 0,3 \dots 2,0$; $f_k = 0,5 \dots 20,0$ %; $d_k = 4,5 \dots 75,0$ мкм; $S = 20—98$ %. Модельные параметры будем варьировать независимо друг от друга, но при этом будем контролировать, чтобы транспортное альбедо однократного рассеяния среды $\Lambda' = \beta'/(k + \beta')$ при $\lambda = 632$ нм не выходило из диапазона 0,5—0,98, характерного для биологических тканей.

Выбор оптимальных длин волн возбуждающего излучения. На основе описанной выше модели сформирован ансамбль из 10^3 случайных реализаций СМП и КДО слизистой оболочки. При этом КДО $R(\lambda_k)$ рассчитан по методу Монте-Карло [10] на двадцати длинах волн 450, 480, 500, 515, 520, 529, 540, 545, 560, 570, 577, 584, 595, 600, 610, 620, 630, 640, 660, 700 нм, характеризующих особенности коэффициентов поглощения Hb и HbO_2 в видимой области спектра. Для каждой смоделированной реализации $R(\lambda_k)$ вычислены коэффициенты, соответствующие конкретным значениям СМП ткани: $r(\lambda_k) = R(\lambda_k)/R(\lambda_{оп})$, где $\lambda_{оп} = 700$ нм; $k = 1, \dots, 19$ значения λ_k в порядке возрастания индекса k указаны выше. Результаты расчета служат базой для получения регрессий между коэффициентами $r(\lambda_k)$ и СМП ткани. Однако перед этим необходимо определить оптимальные длины волн возбуждающего излучения, обеспечивающие достаточную обусловленность обратной задачи и устойчивость ее решения к погрешностям оптических измерений.

Спектральные значения коэффициентов $r(\lambda_k)$ можно рассматривать как компоненты одного вектора \mathbf{r} . Известно, что системой ортонормированных векторов, позволяющих оптимальным образом аппроксимировать любую реализацию случайного вектора \mathbf{r} , является система собственных векторов его ковариационной матрицы [16]. При этом отношение суммы соответствующих собственных чисел l_i к следу матрицы (суммарной дисперсии компонентов \mathbf{r}) характеризует точность этой аппроксимации и определяет меру значимости процессов, описываемых собственными векторами в общей изменчивости вектора \mathbf{r} . Число линейно-независимых компонентов \mathbf{r} определяется номером собственного числа, для которого $l_i > \delta r^2$, где δr — погрешность измерений компонентов \mathbf{r} [16]. Результаты анализа собственных чисел ковариационной матрицы $r(\lambda_k)$ показывают, что при $\delta r < 5\%$ коэффициенты $r(\lambda_k)$ содержат не более пяти линейно-независимых компонентов ($\sqrt{l_5} \approx 0,05$). Следовательно, использование шести спектральных участков (с учетом нормировочной длины волны $\lambda_{оп}$) позволяет извлечь большую часть информации, содержащейся в $r(\lambda_k)$.

Оптимальные значения λ_k выбирают путем перебора различных комбинаций λ_k из указанного выше набора длин волн и оценки соответствующих им погрешностей восстановления модельных параметров p . Для каждой комбинации λ_k по методу наименьших квадратов (МНК) вычисляют коэффициенты полиномиальной регрессии между p и $r(\lambda_k)$:

$$p = a_{00} + \sum_{k=1}^M \sum_{m=1}^M a_{km} [\ln r(\lambda_k)]^m, \quad (7)$$

где $M = 3$ — степень полинома, которую выбирают исходя из значений остаточной дисперсии; a_{00} , a_{km} — коэффициенты регрессий. Далее перебирают все смоделированные реализации $r(\lambda_k)$ и для каждой из них вычисляют параметры p с использованием регрессий (7) при наложении на значения $r(\lambda_k)$ случайных отклонений в пределах 2% (для оценки чувствительности регрессий к погрешностям оптических измерений). Полученные значения параметров p^* сравнивают с их истинными значениями p и вычисляют коэффициент корреляции между ними. Оптимальной комбинацией λ_k будет та, которой соответствует максимум суммы коэффициентов корреляции для диагностически важных СМП ткани. В качестве них рассматривают эффективную концентрацию гемоглобина в ткани $F_{тнб} = f_k C_{тнб} / C_{об}$, а также степень оксигенации крови S , средний диаметр капилляров d_k , безразмерный параметр v .

Следует отметить, что в связи с невозможностью разделения вкладов рассеяния и поглощения ткани в относительный спектральный ход ее КДО, из измерений $r(\lambda_k)$ можно восстановить только параметр $F_{тнб}$, зависящий от коэффициента рассеяния ткани и содержания в ней гемоглобина. Однако для большинства биологических тканей имеются надежные данные по параметру $C_{об}$, полученные в лабораторных условиях методом спектрофотометрии с использованием интегрирующих сфер [7—9]. Параметр $C_{об}$ спектральной зависимости варьируется в сравнительно небольших пределах для каждого конкретного типа биологической ткани. Согласно

[8, 9] для тканей желудка в норме и при различных формах патологического поражения $C_{об} = 1,56 \dots 2,17 \text{ мм}^{-1}$. Для нормальной и опухолевой ткани легких $C_{об} = 1,02 \dots 1,24 \text{ мм}^{-1}$ [7]. Это дает основание полагать, что при наличии априорной информации о типе биологической ткани по измеряемым коэффициентам $r(\lambda_k)$ можно также судить и о концентрации в ткани гемоглобина $f_k C_{тнб}$.

Максимум корреляции между заданными и восстановленными значениями рассматриваемых параметров соответствует длинам волн λ_k , $k = \overline{1,5}$: $\lambda_1 = 450$; $\lambda_2 = 480$; $\lambda_3 = 577$; $\lambda_4 = 600$; $\lambda_5 = 660 \text{ нм}$. Значения коэффициентов регрессии (7) для оптимальных λ_k приведены в табл. 1, 2. Значения средних погрешностей восстановления СМП с использованием полученных регрессий при случайных возмущениях коэффициентов $r(\lambda_k)$ в пределах δr указаны в табл. 3. Полученные значения регрессии можно включить в программу компьютерной обработки мультиспектрального изображения ткани, что позволит в реальном масштабе времени проводить мониторинг ее СМП, характеризующих патологический процесс.

Таблица 1

Значения коэффициентов a_{km} регрессии, используемых в (7), для параметров $\ln F_{тнб}$ ($a_{00} = -2,2270$) и S ($a_{00} = 0,2927$)

| k | $p = \ln(F_{тнб})$ | | | $p = S$ | | |
|---|--------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | m = 1 | m = 2 | m = 3 | m = 1 | m = 2 | m = 3 |
| 1 | 1,4334 | 0,2683 | 0,0326 | 0,6379 | 0,1019 | 0,0045 |
| 2 | -0,6750 | -0,1754 | -0,0324 | -0,8089 | -0,1694 | -0,0119 |
| 3 | -1,1080 | -0,1894 | -0,0184 | -1,4352 | -0,3846 | -0,0346 |
| 4 | -8,2189 | -4,9912 | -1,3321 | 2,7482 | 2,2027 | 0,5475 |
| 5 | 0,4543 | 1,4028 | -0,0640 | -0,0541 | -1,8206 | 1,3376 |

Таблица 2

Значения коэффициентов a_{km} регрессии, используемых в (7), для параметров d_k ($a_{00} = 21,724$) и v ($a_{00} = 1,1654$)

| k | $p = d_k$ | | | $p = v$ | | |
|---|-----------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | m = 1 | m = 2 | m = 3 | m = 1 | m = 2 | m = 3 |
| 1 | 126,12 | 27,652 | 2,6894 | 3,6151 | 0,5950 | 0,0445 |
| 2 | -154,10 | -44,454 | -6,3828 | 5,5640 | 1,7506 | 0,3162 |
| 3 | 114,71 | 16,601 | 1,7541 | -8,7379 | -1,8472 | -0,1812 |
| 4 | -558,77 | -347,19 | -85,529 | 6,5250 | 7,9416 | 2,1120 |
| 5 | -138,03 | 97,582 | -29,956 | 1,8698 | -13,095 | 9,5516 |

Таблица 3

Значения средних погрешностей восстановления СМП ткани с использованием регрессионной и аналитической модели

| $\delta r, \%$ | Регрессионная модель | | | | Аналитическая модель | | | |
|----------------|----------------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|----------------|------------------|----------------|
| | $\delta F_{тнб}, \%$ | $\delta S, \%$ | $\delta d_k, \%$ | $\delta v, \%$ | $\delta F_{тнб}, \%$ | $\delta S, \%$ | $\delta d_k, \%$ | $\delta v, \%$ |
| 0 | 3,6 | 2,1 | 11,8 | 5,9 | 5,4 | 0,8 | 8,6 | 2,5 |
| 2 | 5,1 | 3,2 | 16,3 | 8,3 | 5,8 | 2,5 | 12,8 | 6,0 |

Полученные результаты — основа метода визуализации пространственных распределений СМП ткани, включающего регистрацию изображений ткани $V(x, y, \lambda_k)$ в пяти узких спектральных участках с центральными длинами волн 450, 480, 577, 600, 660 нм

и опорного изображения на $\lambda_{оп} = 700$ нм; получение нормированных изображений $v(x, y, \lambda_k) = V(x, y, \lambda_k)/V(x, y, \lambda_{оп})$; сравнение нормированных изображений ткани с аналогичными изображениями белого диффузного отражателя $v_0(x, y, \lambda_k)$ для получения пространственных распределений относительного КДО ткани $r(x, y, \lambda_k) = v(x, y, \lambda_k)/v_0(x, y, \lambda_k)$; преобразование $r(x, y, \lambda_k)$ в пространственные распределения СМП ткани по (7).

Сравнение со стандартным методом количественного анализа мультиспектральных изображений. Традиционные методы анализа мультиспектральных изображений биологических тканей [1—3] основаны на определении спектральных значений КДО ткани для каждой точки ее изображения с точностью до некоторого постоянного множителя и подборе параметров оптической модели ткани, при которых расчетный спектр КДО $R(\lambda)$ будет ближе всего к результатам его измерений. Теоретически достижимая точность таких методов определяется точностью расчета $R(\lambda)$. Разумеется, наиболее точный анализ изображений можно выполнять на основе метода Монте-Карло [10], не имеющего ограничений по структурным и оптическим параметрам среды. Однако данный метод требует больших вычислительных затрат и решение на его основе обратной задачи даже для одного пикселя мультиспектрального изображения ткани практически не реализуемо в реальном масштабе времени. Поэтому был разработан новый, простой и высокоточный аналитический метод расчета $R(\lambda)$, позволяющий для заданных значений модельных параметров получить конечный результат в явном виде. В основе метода лежит аналитическое выражение, связывающее R с оптическими параметрами среды:

$$\ln R = A + \sum_{m=1}^3 \left(a_m [\ln(kz_0)]^m + b_m [\ln(\beta'z_0)]^m \right) + \sum_{m=1}^3 \left(c_m \left[\ln \left(\frac{\beta'z_0}{1-g} \right) \right]^m + d_m [\ln(\eta)]^m \right), \quad (8)$$

где $A = -0,0895$; $z_0 = [3k(k + \beta')]^{-1/2}$ — глубина проникновения света в среду (в диффузном приближении). Значения коэффициентов a_m, b_m, c_m, d_m указаны в табл. 4. Выражение (8) получено на основе численных расчетов R по методу Монте-Карло в рамках описанной выше модели слизистой оболочки. Коэффициенты R и оптические параметры ткани k, β', g, η вычисляли для 20 длин волн из диапазона 450—700 нм для 10^3 случайных реализаций модельных параметров. Спектральные значения оптических параметров и КДО ткани, объединенные в один общий набор данных, использовали для поиска аналитического выражения, аппроксимирующего зависимость $R(k, \beta', g, \eta)$. На рис. 2, а показаны аппроксимации $R(k, \beta', g, \eta)$ (8) в зависимости от КДО среды ($R_{МК}$), рассчитанные по методу Монте-Карло. Изображенная совокупность точек соответствует мак-

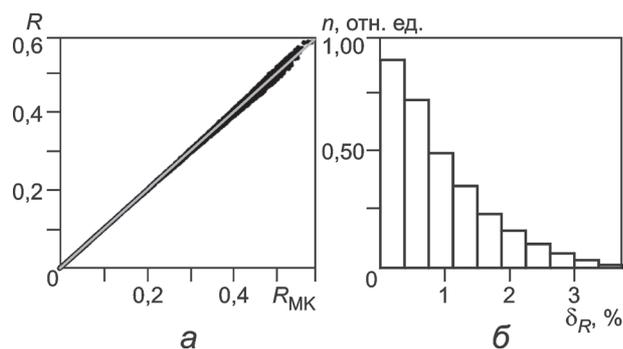


Рис. 2. Сопоставление КДО, рассчитанных по методу Монте-Карло и по аппроксимационной формуле (8) (а), и гистограмма погрешностей аппроксимации (б)

симально широким диапазонам вариаций оптических параметров биологических тканей в видимой области спектра: $k = 0,005 \dots 7,0$ мм⁻¹; $\beta' = 0,3 \dots 5,1$ мм⁻¹; $\Lambda' = 0,10 \dots 0,99$; $g = 0,50 \dots 0,95$; $\eta = 1,35 \dots 1,45$. Разброс точек на рис. 2, а относительно прямой $R = R_{МК}$ находится на уровне погрешностей метода Монте-Карло при ограниченном количестве статистических испытаний. Коэффициент корреляции между $\ln R_{МК}$ и $\ln R$ составляет 0,99996. На рис. 2, б приведена гистограмма погрешностей аналитических расчетов КДО относительно аналогичных численных расчетов, где $\Delta(\delta_R)$ — распределение погрешности, $\delta_R = |R - R_{МК}|/R_{МК}$, из которой следует, что среднее значение погрешности $\delta_R \leq 0,88$ %, максимальное не превышает 4 %.

Подставив (4)—(6) для коэффициентов k, β' в (8), получим аналитическую зависимость КДО слизистой оболочки от λ и модельных параметров $\eta, g, C_{об}, v, f_k, d_k, S$. Далее, используя МНК, можно вычислить значения этих параметров, соответствующие минимальному различию между экспериментальным и расчетным спектрами диффузного отражения ткани. Эффективность такого метода решения обратной задачи оценивали на основе спектров $R_{МК}(\lambda)$, рассчитанных по методу Монте-Карло для 10^3 случайных реализаций модельных параметров. Для сравнения с описанным выше регрессионным методом модельные параметры восстанавливали из относительного спектрального хода КДО ткани $r_{МК}(\lambda) = R_{МК}(\lambda)/R_{МК}(\lambda_{оп})$, где $\lambda_{оп} = 700$ нм. Влияние погрешности оптических измерений на точность решения обратной задачи оценивали путем внесения в спектры $r_{МК}(\lambda)$ случайных погрешностей в пределах δr . Полученные оценки погрешностей восстановления СМП ткани, важных для онкологической диагностики, приведены в табл. 3. По сравнению с регрессионным методом для параметров S, d_k и v наблюдается небольшое повышение точности, а параметр $F_{тнб}$ восстанавливается медленнее. Однако различие в результатах восстановления рассматриваемых СМП ткани не является принципиальным (особенно при $\delta r = 2$ %). Существенное различие временных затрат, требующихся на решение обратной задачи для одного пикселя мультиспектрального изображения ткани. Так, для компьютера на базе процессора Intel Core i7-860, (2,8 ГГц), среднее время подбора кривой $r_{МК}(\lambda)$ в рамках описанной выше аналитической модели составляет 0,65 с. Вычисление искомым параметров по формулам регрессии (7), т. е. напрямую через значения $r_{МК}(\lambda_k)$ на оптимальных λ_k , занимает в среднем

Таблица 4

Значения коэффициентов аппроксимации в (8)

| m | a_m | b_m | c_m | d_m |
|-----|---------|--------|---------|---------|
| 1 | 0,9492 | 2,8035 | -0,1460 | 5,6587 |
| 2 | -0,3278 | 0,4392 | 0,0538 | -22,787 |
| 3 | 0,0691 | 0,0540 | -0,0064 | 22,250 |

$3,7 \cdot 10^{-5}$ с. Кроме того, получение эндоскопического изображения с большим количеством спектральных слоев, необходимым для устойчивого решения обратной задачи, сопряжено с рядом сложностей технического характера и трудно реализуется.

Заключение. Получено аналитическое выражение, позволяющее с высокой точностью рассчитать коэффициент диффузного отражения ткани по заданным значениям ее оптических параметров. Проведено сравнение регрессионного подхода к количественному анализу мультиспектрального изображения ткани с подходом, основанным на численном решении обратной задачи для каждого пикселя изображения с использованием указанного выражения.

Приведенные результаты — основа для создания эндоскопического устройства нового поколения, позволяющего в реальном масштабе времени получать не только обычное цветное изображение слизистой оболочки, но и пространственные распределения ее СМП, характеризующих патологический процесс. Информация о распределении СМП в подозрительном новообразовании и окружающей его нормальной ткани дает возможность перейти от субъективного (визуального) исследования слизистой оболочки к объективной (количественной) оценке ее состояния и в значительной мере снизить вероятность диагностических ошибок.

Л и т е р а т у р а

1. **Yu C. C. e. a.** Quantitative spectroscopic imaging for noninvasive early cancer detection // *Opt. Express*. 2008. V. 16. N 20. P. 16227—16239.
2. **Jakovels D., Spigulis J.** 2-D mapping of skin chromophores in the spectral range 500—700 nm // *Biophoton*. 2010. V. 3. N 3. P. 125—129.
3. **Jacques S. L., Samatham R., Choudhury N.** Rapid spectral analysis for spectral imaging // *Biomed. Opt. Express*. 2010. V. 1. N 1. P. 157—164.
4. **Прозоровский В.** Кровеносные сосуды и рак // *Наука и жизнь*. 2006. № 9. С. 9—14.
5. **Лысенко С. А., Кугейко М. М.** Восстановление массовой концентрации пыли в промышленных выбросах из результатов оптического зондирования // *Оптика атмосферы и океана*. 2011. Т. 24. № 11. С. 960—968.

6. **Лысенко С. А., Кугейко М. М.** Метод неинвазивного определения содержания гемоглобина в биологических тканях // *Журнал прикладной спектроскопии*. 2012. Т. 79. № 4. С. 656—662.

7. **Qu J. e. a.** Optical properties of normal and carcinomatous bronchial tissue // *Appl. Opt.* 1994. V. 33. N 31. P. 7397—7405.

8. **Bashkatov A.N. e. a.** Optical properties of human stomach mucosa in the spectral range from 400 to 2000 nm: Prognosis for gastroenterology // *Medical Laser Appl.* 2007. V. 22. P. 95—104.

9. **Гираев К. М., Ашурбеков Н. А., Лахина М. А.** Спектры поглощения и рассеяния света тканями желудка при патологии // *Журнал прикладной спектроскопии*. 2011. Т. 78. № 1. С. 104—113.

10. **Wang L., Jacques S. L., Zheng L.** Monte Carlo modeling of photon transport in multi-layered tissues // *Comp. Meth. and Progr. Biomed.* 1995. N 47. P. 131—146.

11. **Барун В. В., Иванов А. П.** Оценка вклада локализованного поглощения света кровеносными сосудами в оптические свойства биологической ткани // *Оптика и спектроскопия* 2004. V. 96. № 6. P. 1019—1024.

12. **Zonios G. e. a.** Diffuse reflectance spectroscopy of human adenomatous colon polyps in vivo // *Appl. Opt.* 1999. V. 38. N 31. P. 6628—6637.

13. **Amelink A. e. a.** Single-scattering spectroscopy for the endoscopic analysis of particle size in superficial layers of turbid media // *Appl. Opt.* 2003. V. 42. N 19. P. 4095—4101.

14. **Bargo P. R. e. a.** In vivo determination of optical properties of normal and tumor tissue with white light reflectance and an empirical light transport model during endoscopy // *J. Biomed. Opt.* 2005. V. 10. N 3. P. 034018-1—15.

15. **Hidović-Rowe D., Claridge E.** Modelling and validation of spectral reflectance for the colon // *Phys. Med. Biol.* 2005. V. 50. P. 1071—1093.

16. **Veselovskii I. e. a.** Information content of multiwavelength lidar data with respect to microphysical particle properties derived from eigenvalue analysis // *Appl. Opt.* 2005. V. 44. № 25. P. 5292—5303.

Дата принятия 23.09.2013 г.

В Н И М А Н И Ю А В Т О Р О В !

Начинается выплата гонорара за издание статей в англоязычной версии журнала «Измерительная техника» (“MEASUREMENT TECHNIQUES”), опубликованных в русском издании в 2012 г. Выплата осуществляется Российским авторским обществом (РАО). Формы необходимых документов для получения гонорара размещены на сайте РАО www.rao.ru

Адрес РАО: 123995 Москва, ГСП-5, ул. Б. Бронная, д. 6-а, стр. 1.

Телефон: +7(495) 697-33-35

Факс: +7(495) 609-93-63