

А. М. ТАРАТОРИН
(Москва)

О МЕТОДАХ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СТРУКТУРЫ ДИНАМИЧЕСКИХ БИМЕДИЦИНСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ

В различных биомедицинских исследованиях возникает необходимость анализировать динамические изображения. В качестве примеров можно указать на задачи исследования динамики кровотока, динамическую томографию, исследование физических полей биологических объектов [1—3]. Одна из основных целей анализа динамических изображений — выявление закономерностей динамики в различных участках пространства, т. е. получение представления о структуре исследуемого объекта. В ряде работ [4, 5] предлагалась методика построения пространственного распределения скалярных параметров временной динамики (функциональных изображений). Такой метод не позволяет полностью характеризовать исследуемый объект.

В предлагаемой работе рассмотрены новые методы функционального представления, позволяющие определить структуру динамического изображения.

При обработке на ЭВМ динамическое изображение можно рассматривать как трехмерный сигнал $f(x, y, t)$, где f — значения яркости (температура, интенсивность радиоактивного излучения и др.); x, y — пространственные, t — временная координаты. Сигнал $f(x, y, t)$ разбивается на L уровней яркости J_1, J_2, \dots, J_L (обычно $L = 256$) и дискретизируется на сетке x_i, y_j ; $i, j = 1, \dots, M$; $t_k, k = 1, \dots, N$. Для того чтобы определить структуру изображения, необходимо проанализировать временные зависимости во всех точках координат. Даже при небольшом формате разложения $M = 128$ элементов необходимая информация содержится в 16 000 кривых временной динамики и визуальный анализ информации с перебором координат x, y становится невозможным.

В динамических биомедицинских изображениях обычно можно выделить значительные пространственные области, обладающие однотипной временной динамикой. Такие области имеют одинаковые постоянные времени и управляются одинаковыми регуляторными механизмами. Следовательно, выделение в динамическом изображении таких областей позволяет выявить пространственно-временную организацию системы, которую далее будем называть функциональной структурой динамического изображения.

Для решения задачи определения функциональной структуры предварительно необходимо обработать последовательность изображений с целью подавления шумов и устранения стационарных неоднородных составляющих динамики. Для подавления шумов применяют пространственно-временную фильтрацию изображения. Для подавления неоднородного пространственного рельефа, на фоне которого происходят информативные изменения яркости, находят оценку фона $r(x, y)$ и вычитают ее из последовательности изображений.

При анализе динамических изображений необходимо выделить наиболее характерные функции зависимости яркости от времени. Прямой путь решения этой задачи связан с перебором функций $s_{ij}(t) = f(x_i, y_j, t)$ в характерных участках изображения и требует значительных затрат времени. Другая возможность выделения характерных функций временной зависимости связана с понятием пространственно-временной гистограммы.

Определим пространственно-временную гистограмму динамического изображения $H(J, t)$:

$$H(J_k, t_i) = N(J_k, t_i) / M^2, \quad k = 1, \dots, L; \quad i = 1, \dots, N, \quad (1)$$

где $N(J_k, t_i)$ — полное число появлений уровня J_k в момент t_i . Функция $H(J, t)$ описывает изменение плотности вероятности распределения уровней яркости изображения во времени. Пусть в изображении выделяются

В реальных условиях каждая из локальных мод гистограммы имеет разброс и описывается локальным распределением $H_i(J, t)$. При этом пространственно-временная гистограмма изображения записывается следующим образом:

$$H(J, t) = \frac{1}{M^2} \sum_{i=1}^K N_i H_i(J, t). \quad (3)$$

Предположим, что яркость внутри областей достаточно однородна, а локальные моды не перекрываются по уровням. При этом эволюция локальных максимумов функции $H(J, t)$ во времени совпадает с наиболее характерными функциями временной зависимости данного динамического изображения. Такие функции могут быть легко получены из $H(J, t)$ с помощью алгоритма, выделяющего связные во времени локальные экстремумы $H(J, t)$. Предлагаемый метод не применим к изображениям с динамикой волнового типа, так как пространственное перемещение областей с постоянной яркостью не изменяет пространственно-временной гистограммы распределения. Однако в наших исследованиях структура изображений обычно удовлетворяла сделанным выше предположениям. На рис. 1 приведен пример выделения из пространственно-временной гистограммы локальных мод, описывающих характерные законы динамики. Исходная гистограмма показана на рис. 1, а; на рис. 1, б — гистограмма, в которой подчеркнуты три основные моды: две из них соответствуют экспоненциальному спаду яркости с различными постоянными времени (A, C), а третья — изменению знака производной (B). В данном случае исследовался процесс релаксации температуры поверхности руки человека (см. также рис. 6). На рис. 1, в приведены срезы функции $H(J, t)$ для моментов времени $T1$ (начало процесса, максимум распределения в области высоких уровней яркости), $T2$ (середина процесса, выделяются три моды) и для момента $T3$ (конец процесса, приблизительно гауссовское распределение вероятностей), отмеченные на рис. 1, б.

Выделив основные законы временного поведения, можно найти пространственные области в изображении, функционирующие по этим законам. Будем характеризовать динамическое изображение двумерным набором векторов временных признаков $s_{ij} = \{s_{ij}^1, s_{ij}^2, \dots, s_{ij}^k\}$. В качестве компонентов вектора s_{ij} выбираются отсчеты временной кривой $f_{ij}(t_1), f_{ij}(t_2), \dots, f_{ij}(t_N)$ или коэффициенты из разложения в ряд Фурье, а также временные производные отсчетов, характеризующие скорость изменения параметров. Введем понятие множества точек G , синхронных с эталоном временного поведения $e = \{e_1, e_2, \dots, e_k\}$. Этот эталон — вектор признаков функций $e(t)$, определенной по пространственно-временной гистограмме, или просто средний вектор признаков какого-либо характерного участка изображения. Построим двумерное изображение средне-квадратичных расстояний всех векторов s_{ij} от вектора эталона e :

$$D_{ij}(s, e) = \frac{1}{K} \sum_{m=1}^K [s_{ij}^m - e_m]^2; (i, j) = 1, \dots, M. \quad (4)$$

Будем считать, что точка с координатами (x_i, y_j) принадлежит G при условии $D_{ij}(s, e) \leq \varepsilon$. Поле точек G выделяется из изображения D_{ij} пу-

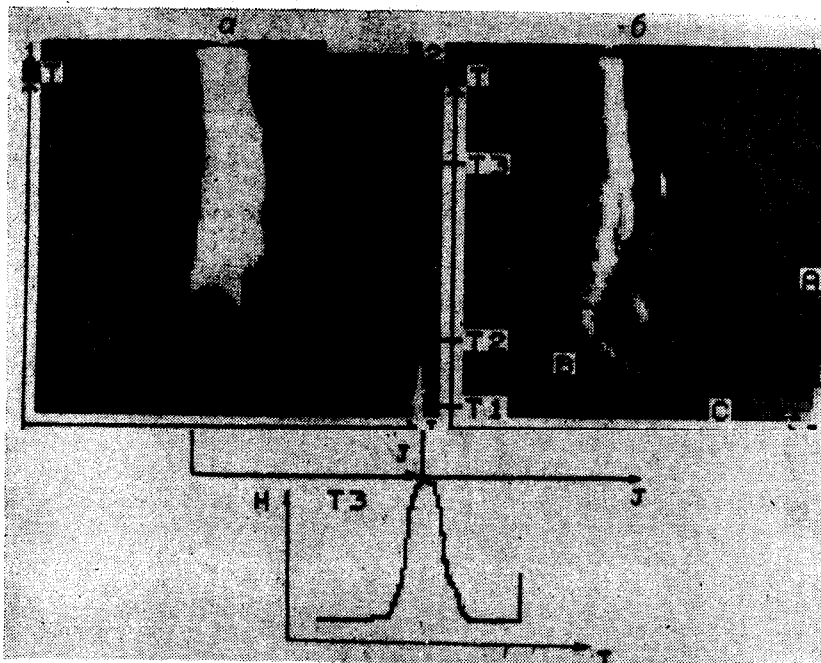


Рис. 1. Пример выделения локальных мод из пространственно-временной гистограммы. Ордината — время; абсцисса — яркость анализируемого изображения, яркость гистограммы — плотность вероятности; буквы *A, B, C* — локальные моды; графики внизу — срезы гистограммы для трех моментов времени

тем порогового ограничения с величиной ε . Перебрав в качестве векторов \mathbf{s} все локальные максимумы функции $H(J, t)$, получим классифицированное изображение.

Более трудна для реализации задача автоматического разбиения динамического изображения на области G_1, G_2, \dots, G_L однородной динамики. Будем считать множество G точек динамического изображения множеством синхронной (однородной) динамики, если среднее внутримножественное расстояние по этому множеству не превышает некоторого порога σ , т. е. в среднеквадратичном смысле $\langle D(\mathbf{s}_{ij}, \mathbf{s}_{km}) \rangle_G \leq \sigma$ для всех векторов $\mathbf{s}_{ij}, \mathbf{s}_{km} \in G$, где $\langle \cdot \rangle$ — усреднение по этим векторам. Интересно, что если эталоны временного поведения в (4) совпадают со средними векторами по множествам G_i (а это гарантируется выбором \mathbf{s} из функции $H(J, t)$), то множество точек, синхронных с эталоном, и множество синхронно функционирующих точек изображения совпадают. Действительно, среднее внутримножественное расстояние $\langle D(\mathbf{s}_{ij}, \mathbf{s}_{km}) \rangle_G$ может быть записано в следующем виде:

$$\langle D(\mathbf{s}_{ij}, \mathbf{s}_{km}) \rangle_G = \frac{2}{N_G K} \sum_{(i,j) \in G} \sum_{m=1}^K [s_{ij}^m - \langle s^m \rangle]^2,$$

где

$$\langle s^m \rangle = \frac{1}{N_G} \sum_{(i,j) \in G} s_{ij}^m.$$

Если теперь для любых индексов функция $D_{ij}(\mathbf{s}, \langle \mathbf{s} \rangle) \leq \varepsilon$, то и $\langle D(\mathbf{s}_{ij}, \mathbf{s}_{km}) \rangle_G \leq 2\varepsilon$, $\sigma = 2\varepsilon$.

Для разбиения динамического изображения на однородно функционирующие области можно применить двумерный аналог алгоритма кла-

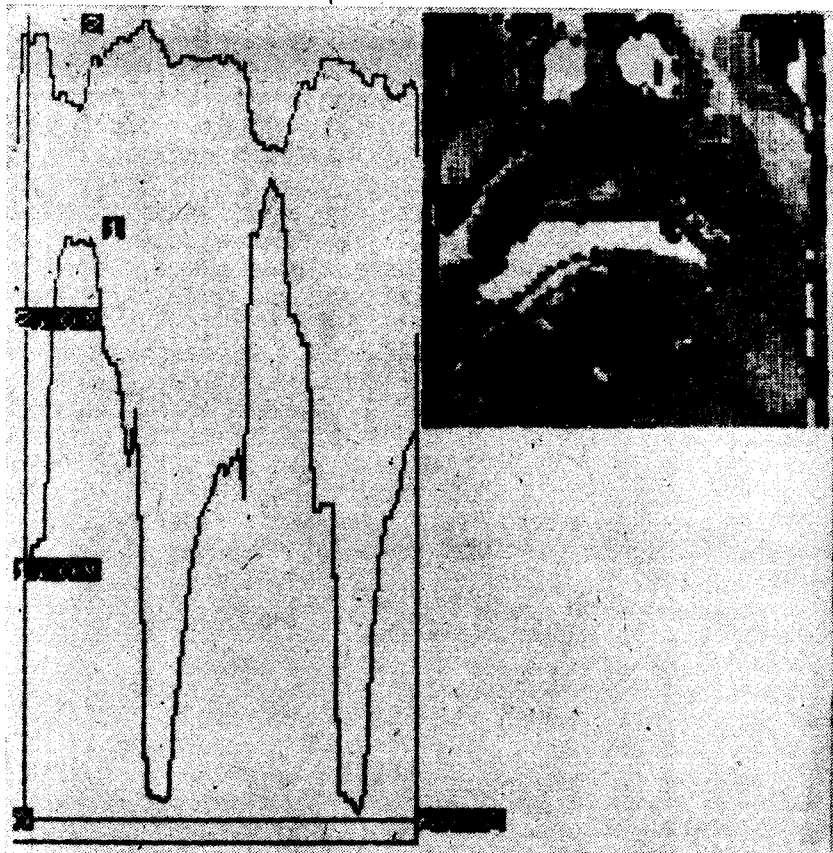


Рис. 2. Функциональное изображение динамики инфракрасного излучения лица человека.

Одинаковая яркость свидетельствует об одинаковом характере динамики этих участков

стеризации ИСОМАД [6]. На первом шаге выбираются L исходных центров кластеров e_1, e_2, \dots, e_L . На следующем шаге все точки изображения распределяются на L классов по правилу $D_{ij}(s, e_k) \leq D_{ij}(s, e_m)$, $m = 1, \dots, L$; $m \neq k$. Затем производится корректировка центров кластеров

$$e'_m = \frac{1}{N_{G_m}} \sum_{(i,j) \in G_m} s_{ij}^m$$

и снова осуществляется процедура кластеризации. Критерием остановки алгоритма может служить достижение точности

$$\|e' - e\| = \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K [e'_k - e_k]^2 \leq \gamma,$$

где γ — заданная ошибка классификации. В алгоритм введены стандартные процедуры слияния и разделения кластеров, используемые в алгоритме ИСОМАД. Результатом применения алгоритма является классифицированное изображение, пример которого приведен на рис. 2. Показано разбиение изображения лица человека в ИК-диапазоне в процессе дыхания. Одинаковая яркость точек на рис. 2 свидетельствует об одинаковом характере временных кривых этих участков. Например, для ноздрей (наиболее светлые участки) характерна временная динамика, описываемая кривой 1 (сильная амплитуда изменения температуры при вдохе и выдохе); более темные участки, приблизительно симметричные для обеих половин лица, характеризуются кривой 2 (сбросы температу-

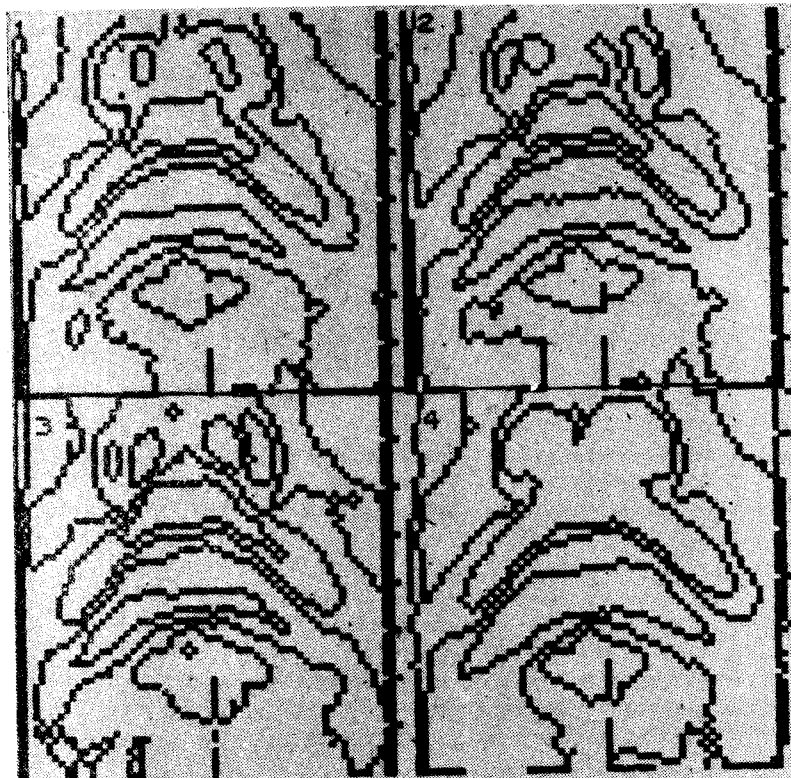


Рис. 3. Пример разбиений изображения лица человека в инфракрасном диапазоне нескольких моментов времени

ры в момент выдоха из-за резкого оттока крови из капиллярной системы щек).

Описанный метод итеративной коррекции требует значительного объема вычислений. Существует альтернативный метод выделения однородных областей динамического изображения, основанный на процедуре динамической сегментации. Представление пространственно-временной гистограммы в виде (3) позволяет определить оптимальные пороги сегментации $p_1(t)$, $p_2(t)$, ..., $p_k(t)$, разделяющие изображение на области близкой интенсивности. Эти пороги могут быть найдены с помощью оптимальной аппроксимации $H(J, t)$ суммой распределений или с помощью селекции локальных максимумов гистограммы. В результате получают набор динамических разбиений $S(t) = \{C_1(t), C_2(t), \dots, C_k(t)\}$, где в пределах каждой из областей $C_i(t)$ разброс яркости изображения не превышает точности сегментации σ_{\max} . Типичные геометрические параметры и временная перестройка контуров множеств $C_i(t)$ характеризуют динамику процесса. Пример нескольких таких множеств для различных моментов времени для изображения динамики лица человека в инфракрасном диапазоне приведен на рис. 3.

Обозначим через $B(t)$ множество всех граничных точек разбиения $S(t)$. Определим операцию «наложения» границ в различные моменты времени:

$$B = \bigcup_{i=1}^N B(t_i). \quad (5)$$

Такая операция соответствует разбиению пространственного поля на множества N_1, N_2, \dots, N_L . Рассмотрим свойства множеств N_i , $i = 1, \dots, L$. Для любого момента времени все точки N_i принадлежат одному из множеств $C(t_i)$. Из этого следует, что в пределах N_i значения функции

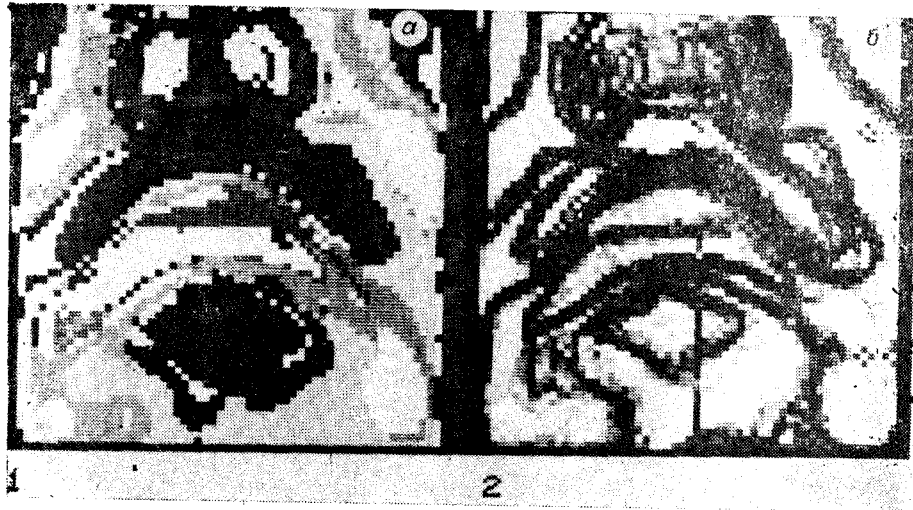


Рис. 4. Изображение синхронно функционирующих областей (а); пример изображения плотности границ сегментации (б):
темные области — высокая плотность, светлые — низкая

$f(x, y, t)$ определяются средним значением локальной моды гистограммы $H(J, t)$ с точностью до внутримодового разброса. Если σ_{\max} — такой максимальный разброс, то для всех моментов времени получим

$$\langle \sigma \rangle = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N!} \sigma_i \leq \sigma_{\max}.$$

Таким образом, (5) обуславливает разбиение динамического изображения на области однородной динамики.

Построим для каждого из моментов времени индикаторную функцию границ

$$p(x, y, t) = \begin{cases} 1; & (x, y) \in C_i(t), i = 1, \dots, K; \\ 0; & (x, y) \notin C_i(t), i = 1, \dots, K \end{cases}$$

и найдем изображение средней плотности границ сегментации

$$\rho(x, y) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N p(x, y, t_i). \quad (6)$$

Изображение (6) также характеризует степень однородности динамики функции $f(x, y, t)$ в пространстве. При этом можно выделить следующие основные случаи. Пусть в некоторой области G пространственных координат $\rho(x, y) = 0$. Это означает, что в процессе динамики в области G не прошло ни одной границы разделения мод. Такая область совпадает с областью однородной динамики. Пусть в некоторой другой области $\rho(x, y) = 1$. Из этого следует, что в течение всего времени регистрации в данной области прошла устойчивая граница раздела мод яркости изображения. Участки изображения со значениями $\rho(x, y)$, меньшими максимального, — области переходной динамики, в которых функции временной зависимости не коррелируют между собой. Таким образом, метод динамической сегментации позволяет выделить не только области однородной динамики, но также области переходной динамики. Пример изображения плотности границ сегментации дан на рис. 4, б. Более темные области соответствуют $\rho(x, y) \rightarrow 1$, светлые — $\rho(x, y) \rightarrow 0$. Для сравнения слева приведено изображение областей синхронного функционирования той же последовательности (см. рис. 3). Другой пример

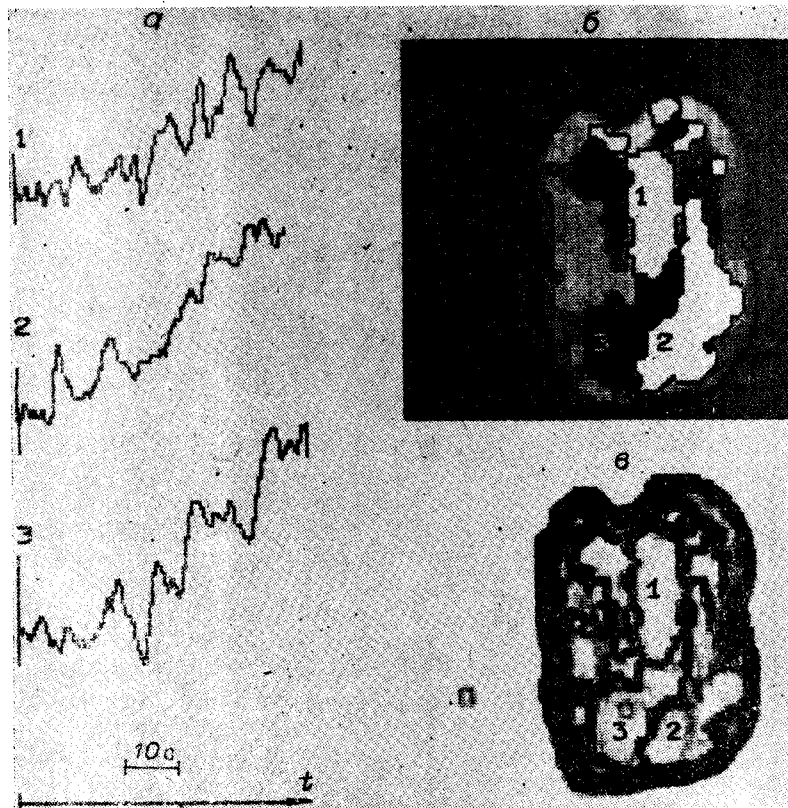


Рис. 5. Пример функционального представления пространственно-временной динамики температуры мозга животного в процессе сенсорной стимуляции.

разбиения динамического изображения на области синхронного функционирования показан на рис. 5, а—в. Исследовалась пространственно-временная динамика инфракрасных изображений мозга скальпированного животного в процессе сенсорной стимуляции. Разбиение на области синхронного функционирования 1—3 приведено на рис. 5, б, соответствующие кривые — на рис. 5, а. Изображение плотности границ сегментации, практически полностью повторяющее верхнее изображение, показано на рис. 5, в.

Выше описывался алгоритм параллельной сегментации, при котором производилось разбиение каждого из кадров последовательности изображений. Другой возможный метод — последовательная сегментация. При этом осуществляется разбиение первого изображения и получается набор множеств G_1, \dots, G_k с однородными значениями яркости. В следующем кадре производится анализ однородности значений яркости в каждой из областей G_1, G_2, \dots, G_k с помощью локальных гистограмм, и в случае необходимости эти области разбиваются на более мелкие. Такое последовательное разбиение проводится для каждого из кадров последовательности изображений. Метод последовательной сегментации может оказаться предпочтительнее вследствие использования локальных гистограмм изображения.

В ряде случаев важна не полная однотипность временной динамики в различных точках динамического изображения, а качественная однотипность временного поведения. Типичным примером подобной ситуации может служить исследование переходных процессов, при котором необходимо грубо разбить процесс на области монотонного поведения (не принимая во внимание возможные различия постоянной времени процесса) и на области немонотонных, например колебательных, процессов. Для описания закона временной динамики можно использовать вектор

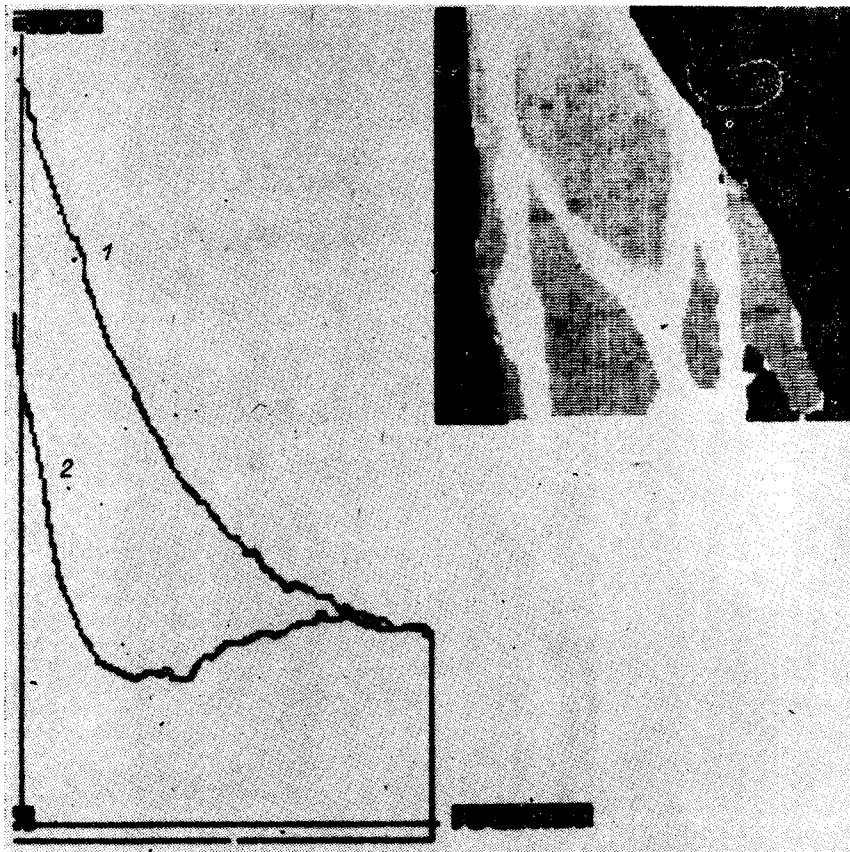


Рис. 6. Разбиение динамического изображения релаксации температуры руки после внешнего нагрева на области, функционирующие по единому закону: более темные области — монотонный спад температуры; светлые — немонотонная релаксация (венозные сосуды)

двоичных признаков $\mathbf{b} = \{b_1, \dots, b_k\}$. В качестве компонентов вектора \mathbf{b} применяют, например, количество и чередование изменений знака производной, точек перегиба, индикаторные функции попадания амплитуд или скоростей процесса в заданный интервал изменения параметров и др. Будем называть множеством точек G , функционирующих по единому закону, множество всех точек, для которых вектор двоичных признаков $\mathbf{s}_{ij} = \mathbf{b}$. Для классификации динамического изображения необходимо выделить L характерных законов временного поведения $\mathbf{b}_1, \mathbf{b}_2, \dots, \mathbf{b}_L$, построить изображение двоичных признаков s_{ij} , $(i, j) = 1, \dots, M$ и провести классификацию изображения путем сравнения векторов \mathbf{s}_{ij} с набором $\mathbf{b}_1, \mathbf{b}_2, \dots, \mathbf{b}_L$. Пример такого разбиения динамического изображения дан на рис. 6. Исследовался переходный процесс установления температуры кисти руки человека после внешнего нагрева. Выделены две группы точек: светлые участки характеризуются переходным процессом с изменением знака производной (кривая 2), темные — монотонным спадом температуры (кривая 1). Форма светлых областей на рис. 6 показывает расположение поверхностных вен, которые переохлаждаются из-за стока холодной крови. Действительная структура изображения сложнее той, которая приведена на рис. 6. Пространственно-временная гистограмма этого процесса приводилась ранее на рис. 1 и на ней выделялись не два, а три основных закона временного поведения, два из них — монотонный спад температуры с двумя различными постоянными времени. В данном случае это обстоятельство не принималось во внимание.

Рассмотренные методы позволяют определять функциональную структуру динамического изображения. Появление аномалий в функ-

цинских изображений, отражающих спонтанную, либо вызванную динамику биологического объекта. Это открывает новые возможности в функциональной диагностике с помощью динамических исследований и может быть особенно актуально для раннего обнаружения патологий. Следует подчеркнуть, что изложенные выше методы применимы к анализу любых распределенных динамических систем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Image Sequence Analysis/Ed. T. S. Huang.— N. Y.: Springer, 1981.
2. Image Sequence Processing and Dynamic Scenes Analysis/Ed. T. S. Huang.— N. Y.: Springer, 1983.
3. Гудиев Ю. В., Годик Э. Э. Физические поля биологических объектов.— Вестн. АИ СССР, 1983, № 8.
4. Natarajan T. K., Wagner H. N. Functional images of the lungs.— Dynamic Studies with Radioisotopes in Medicine, Wienn, 1974, v. 2, p. 357—367.
5. Toyama H., Iio M., Isaka J. Color functional images of the cerebral blood flow.— J. Nuclear Medicine, 1976, v. 17, p. 953—958.
6. Гонсалес Р., Ту Дж. Принципы распознавания образов.— М.: Мир, 1978.

Поступила в редакцию 12 ноября 1985 г.

УДК 577.352.26 : 612.8

**В. Г. БУДКЕР, Ю. Я. МАРКУШИН, А. С. РАТУШНЯК,
В. А. СУЮШЕВ, М. Б. ШТАРК**
(Новосибирск)

АЛГОРИТМ КОМПЛЕКСНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ (ПОЛИСАХАРИДОВ) НА СВОЙСТВА ЛИПИДНОЙ МЕМБРАНЫ

В последние годы большое внимание уделяется задачам скрининга биологически активных веществ при помощи модельных мембран. В связи с этим возникает проблема комплексного измерения параметров мембраны, модифицированной полисахаридами, полинуклеотидами, белками и т. д. Необходимость многократных измерений стандартного набора параметров делает актуальной задачу автоматизации данного процесса. С этой целью предпринята попытка разработки алгоритма комплексного исследования влияния полисахаридов на свойства липидной мембраны.

Наружная поверхность плазматических мембран клеток большинства тканей находится в тесном контакте со структурой внеклеточного матрикса. Один из основных компонентов матрикса — гликозаминогликаны. Как становится ясно, эти биополимеры не только реализуют механические функции, но также оказывают существенное влияние и на внутриклеточные процессы: синтез полисахаридов, клеточную дифференцировку и пролиферацию [1].

Взаимодействие гликозаминогликанов с плазматической мембраной может осуществляться не только со специфическими белками, но и с липидными фрагментами. Показана возможность взаимодействия кислых полисахаридов с фосфолипидными мембранами [2]. Сульфатированный полисахарид (гепарин) способен образовывать прочные комплексы с фос-