

УДК:57.087

Численные алгоритмы идентификации коэффициента диффузии в задачах тканевой инженерии

©2016 Пененко А.В.^{a,b,c,1}, Николаев С.В.^{c,d,2}, Голушко С.К.^{b,d,3},
Ромащенко А.В.^{c,d}, Кирилова И.А.^e

^aИнститут вычислительной математики и математической геофизики СО РАН, Новосибирск, Россия

^bНовосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

^cИнститут цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

^dИнститут вычислительных технологий СО РАН, Новосибирск, Россия

^eНовосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна, Новосибирск, Россия

Аннотация. В работе изучаются алгоритмы, позволяющие оценивать коэффициенты диффузии материалов изучаемого образца, погруженного в раствор, по последовательности томографических снимков распределения парамагнитных частиц в этом растворе. С помощью оператора чувствительности, построенного на основе сопряженных уравнений для модели процесса диффузии, соответствующая коэффициентная обратная задача сводится к квазилинейному операторному уравнению, которое затем решается алгоритмом ньютоновского типа с последовательным вычислением g -псевдообратных операторов увеличивающейся размерности. Эффективность построенного алгоритма изучается в численных экспериментах. Для сравнения также рассматривается градиентный алгоритм решения поставленной обратной задачи.

Ключевые слова: коэффициентная обратная задача, оператор чувствительности, алгоритмы ньютоновского типа, g -псевдообратный оператор, магнитно-резонансная томография, коэффициент диффузии

ВВЕДЕНИЕ

Практически все разрабатываемые технологии тканевой инженерии включают этап приготовления заготовки импланта определенной формы из подходящего материала. Существенной характеристикой такого материала является его пористость — наличие развитой системы каналов с диаметрами от долей до сотен микрон. По каналам, заполненным питательным раствором, могут мигрировать клетки и распространяться химические вещества. Заготовка заселяется клетками и полученный протоимплант инкубируется в специально подобранных условиях с целью получения тканеинженерного импланта [1, 2]. Естественно ожидать, что транспортные процессы диффузионного типа играют решающую роль в тканевой инженерии. От них зависит скорость заселения заготовок имплантов клетками за счет спонтанной подвижности

¹ a.penenko@yandex.ru

² nikolaev@bionet.nsc.ru

³ prorector1@nsu.ru

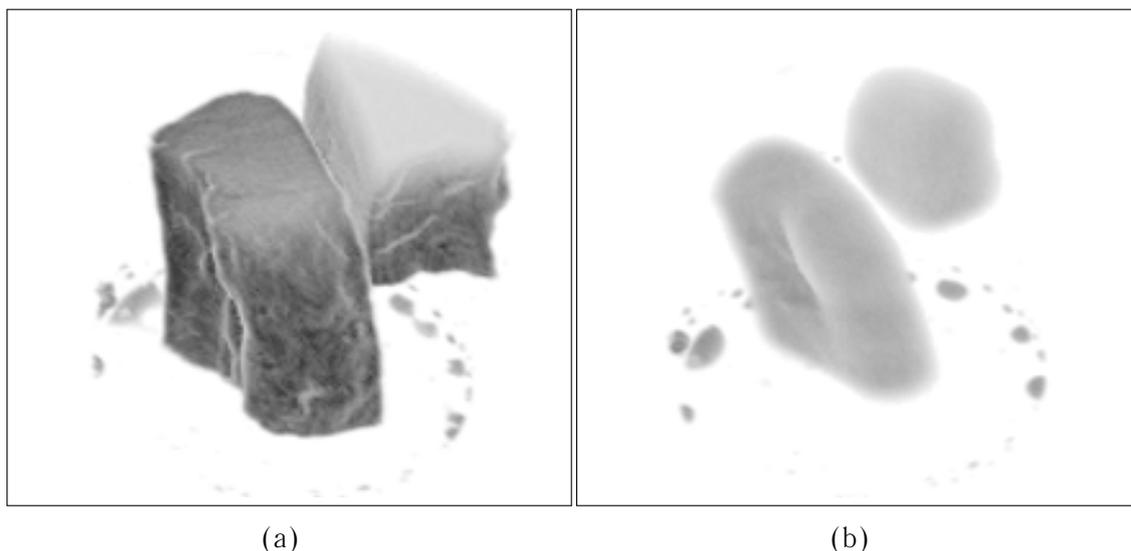


Рис. 1. Измерение диффузии ионов марганца в коллагеновом матриксе костного образца методом МРТ. Показаны поверхности одинаковой концентрации ионов: (а) – начало эксперимента, (b) – после 6 часов диффузии.

последних, а также потоки компонентов питательной среды и продуктов метаболизма клеток в процессе заселения и «созревания» протоимпланта.

Данная работа мотивирована задачами изучения транспорта частиц различных масштабов, от малых молекул, макромолекулярных комплексов и до клеток, в материалах, представляющих интерес в качестве потенциальных матриксов (scaffolds) для тканевых имплантов. В качестве экспериментального метода используется метод магнитно-резонансной томографии (МРТ), поскольку материалы для скаффолдов часто являются оптически непрозрачными. В типичном эксперименте в дискретные моменты времени делаются томографические снимки проникновения вещества внутрь образца из окружающего раствора, по которым восстанавливается распределение концентрации в образце в зависимости от времени.

В предварительных экспериментах в качестве детектируемых меток тестировались ионы марганца и наночастицы из оксида марганца. Были проведены эксперименты с наблюдением диффузии этих частиц из раствора внутрь коллагенового и минерального матриксов костных образцов. На рисунке 1 показаны результаты одного из экспериментов, проведенных для отработки протокола получения экспериментальных данных о процессах диффузии парамагнитных частиц в неоднородной области (сосуд с образцом) с помощью МРТ.

Для такого эксперимента можно сформулировать прямую задачу по определению динамики распределения концентрации диффундирующего вещества в сосуде и находящемся в нем образце заданной формы при заданных коэффициентах диффузии и начальном распределении концентраций.

В случае, когда образец имеет продолговатую форму, а в качестве исходных данных используются томографические срезы, перпендикулярные длинной оси образца и расположенные около середины этой оси, диффузию с хорошим приближением можно считать двумерной. Пример таких снимков приведен на рисунке 2. В данном случае для получения МРТ снимков образец помещали в цилиндр шприца, заполненного буферным раствором с ионами марганца. Снимки производились в фиксированной плоскости с интервалами в полтора часа.

Для этой экспериментальной постановки была сформулирована обратная

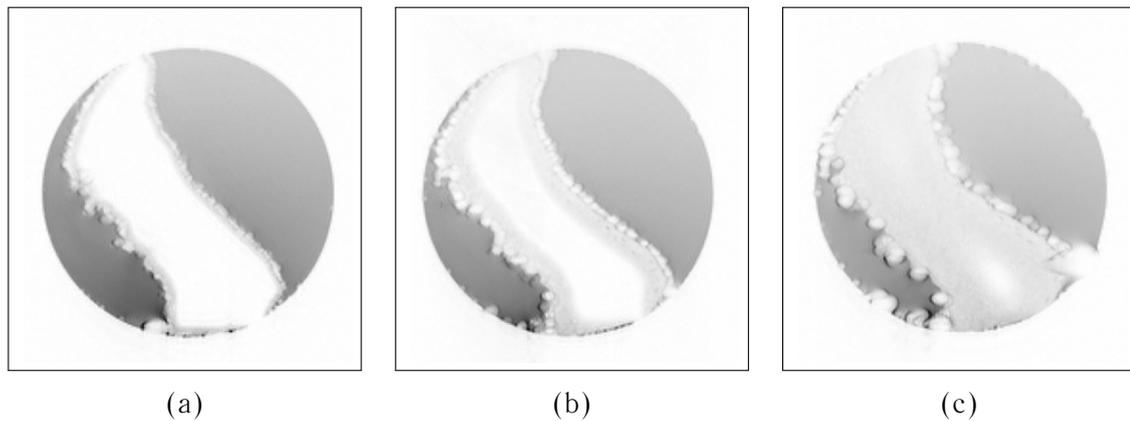


Рис. 2. При диффузии ионов марганца внутри образца образуется более темная область, которая при выбранном протоколе МРТ-эксперимента означает увеличение концентрации ионов марганца. Образец представляет геометрическое тело, вытянутое перпендикулярно плоскости рисунка с примерно одинаковым поперечным сечением. Показано среднее сечение в моменты времени: (а) – в начале эксперимента, (b) – спустя 1 час 30 мин, (с) – спустя 6 часов от начала эксперимента.

задача по восстановлению коэффициентов диффузии для двух областей с заданной геометрией, одна из которых содержится в другой. Таким образом, в данной работе изучаются алгоритмы, позволяющие оценить распределение коэффициента диффузии в двумерной области, представляющей срез сосуда с образцом, по временному ряду томографических снимков в процессе инкубации образца в растворе с парамагнитными частицами. Численное решение этой обратной задачи может оказаться достаточно затратным с вычислительной точки зрения, поэтому наряду с изучением алгоритмов решения исследуется вопрос о способах экспресс-оценки информативности экспериментальных данных для обратной задачи.

Часто для решения обратных задач используются оптимизационные алгоритмы градиентного типа на основе сопряженных уравнений [3, 4, 5, 6] и др. Также, в монографии [7] можно найти обзор вариационных методов в приложении к нелинейным обратным задачам построения изображений. Такие алгоритмы позволяют решать широкий круг прикладных задач, однако плохо поддаются распараллеливанию. В данной работе предлагается и исследуется алгоритм, эффективно использующий современные технологии параллельных вычислений. Целью статьи является численное исследование эффективности предложенного алгоритма при решении обратной задачи.

Статья состоит из двух разделов. В первом разделе содержится математическая постановка обратной задачи, проводится построение оператора чувствительности и алгоритма ньютоновского типа на основе γ -псевдообратных операторов [8, 9] увеличивающейся размерности для построенных операторов чувствительности. Во втором разделе представлены результаты численных экспериментов.

ЧИСЛЕННЫЙ АЛГОРИТМ

1. Постановка задачи

Пусть в нашем распоряжении имеется неоднородный образец и требуется оценить распределение коэффициента диффузии по его объему (в частности, по его поперечному сечению).

Характерные размеры образца – несколько сантиметров. Начальное предположение

о структуре образца заключается в том, что образец однородный. Он находится в прямоугольной области $\Omega = [0, X] \times [0, Y]$, на границах $\partial\Omega$ которой заданы постоянные концентрации контрастного раствора $\varphi_{\partial\Omega}(x, t)$.

Образец в начальный момент времени погружается в некоторый раствор, не содержащий детектируемой метки, и пропитывается им. После этого раствор заменяется на другой, содержащий метку, концентрацию которой можно измерять с помощью соответствующего оборудования, например, томографа. Таким образом, в начальный момент времени концентрация детектируемой метки внутри образца равна 0. Определим временной интервал $[0, T]$. Модель процесса определяется начально-краевой задачей

$$\varphi_t(x, t) = \operatorname{div} \left(k(x) \operatorname{grad} \varphi(x, t) \right), \quad (x, t) \in \Omega \times [0, T], \quad (1)$$

$$\varphi(x, t) = \varphi_{\partial\Omega}(x, t), \quad x \in \partial\Omega, \quad t \in [0, T], \quad (2)$$

$$\varphi(x, 0) = I_0(x), \quad x \in \Omega. \quad (3)$$

Коэффициент диффузии $k(x)$ будем искать из множества ограниченных достаточно гладких функций $K \subset L_2(\Omega)$, отделенных от 0:

$$0 < k_{\min} < k(x) < k_{\max}, \quad x \in \Omega. \quad (4)$$

Прямая задача: Требуется по известным $I_0(x)$, $\varphi_{\partial\Omega}(x, t)$, $k(x)$ решить начально-краевую задачу (1)–(3) и найти $\varphi(x, t)$. Для удобства дальнейшего изложения обозначим решение прямой задачи через $\varphi(x, t; k)$. Определим оператор прямой задачи как

$$A : \begin{cases} K \rightarrow H \\ k \mapsto \{\varphi(\cdot, t_m; k)\}_{m=1}^M \end{cases}, \quad (5)$$

где $H = L_2(\Omega)^M$.

В последовательные моменты времени $\{t_m\}_{m=0}^M$, такие, что $t_0 = 0$ и $t_M = T$, делаются снимки I_m распределения концентраций внутри этого образца. Оператор измерений, связывающий переменные модели с результатами таких измерений, действует по правилу:

$$\varphi(x, t_m) = I_m(x) + \delta I_m(x), \quad x \in \Omega, \quad m = 0, \dots, M, \quad (6)$$

где $\delta I_m(x)$ – погрешность в данных. Предположим, что коэффициент диффузии $k \in K$ – достаточно гладкий, чтобы существовали следы $\varphi(x, t_m) \in L_2(\Omega)$, $m = 0, \dots, M$. Обозначим через $\mathbf{I} = \{I_m\}_{m=1}^M \in H$ вектор, состоящий из всех доступных снимков, кроме нулевого, а через $\delta \mathbf{I} = \{\delta I_m\}_{m=1}^M \in H$ вектор, состоящий из всех погрешностей данных измерений.

Обратная задача: Требуется по $\varphi_{\partial\Omega}(x, t)$, $I_m(x)$, $m = 0, \dots, M$, $\|\delta \mathbf{I}\|$ и соотношениям (1)–(3), (6) найти коэффициент диффузии $k(x)$, то есть решить нелинейное операторное уравнение с неточной правой частью

$$A(k) = \mathbf{I} + \delta \mathbf{I}. \quad (7)$$

В теории обратных задач постановки такого типа известны как задачи с финальным переопределением. В частности, в работе [10] дан теоретический анализ свойств аналогичной задачи в одномерном случае. В рассматриваемой в данной работе постановке обратной задачи используется не один финальный снимок, а целая последовательность снимков.

2. Оператор чувствительности

Обобщить идею сопряженных уравнений [11, 12] и функций чувствительности [13, 3] позволяет оператор чувствительности [14, 15]. Он связывает вариации неизвестного коэффициента с вариациями измеряемых величин. Основой для формирования оператора чувствительности является соотношение вида

$$\langle A(k_2) - A(k_1), \mathbf{p} \rangle_H = \langle M[k_2, k_1; \mathbf{p}], k_2 - k_1 \rangle_K, \quad (8)$$

где

$$\langle a, b \rangle_H = \sum_{m=1}^M \int_{\Omega} a_m(x) b_m(x) dx,$$

и $\langle \cdot, \cdot \rangle_K$ - скалярные произведения в пространстве, содержащем K , соответственно.

В рассматриваемой постановке соотношение (8) определяется согласно теореме 1.

Теорема 1. Если $k_1, k_2 \in K$ и $\psi(x, t)$ удовлетворяет системе

$$-\psi_t(x, t) = \operatorname{div} \left(k_1(x) \operatorname{grad} \psi(x, t) \right), \quad (x, t) \in \Omega \times \cup_{m=1}^M (t_{m-1}, t_m), \quad (9)$$

$$\psi(x, t) = 0, \quad (x, t) \in \partial\Omega \times \cup_{m=1}^M [t_{m-1}, t_m], \quad (10)$$

$$[\psi(x, t)]_{t=t_m} = p_m(x), \quad x \in \Omega, \quad m = 1, \dots, M, \quad (11)$$

$$\psi(x, T+) = 0, \quad x \in \Omega, \quad (12)$$

то верно тождество

$$\begin{aligned} & \sum_{m=1}^M \int_{\Omega} (\varphi(x, t_m; k_2) - \varphi(x, t_m; k_1)) p_m(x) dx = \\ & = \int_0^T \int_{\Omega} (k_2(x) - k_1(x)) \operatorname{grad} \varphi(x, t; k_2) \cdot \operatorname{grad} \psi(x, t) dx dt. \end{aligned} \quad (13)$$

Если $k \in K$, то для вариации функционала

$$J(k) = \sum_{m=1}^M \int_{\Omega} \left(\varphi(x, t_m; k) - I_m(x) \right)^2 dx \quad (14)$$

верно соотношение

$$\begin{aligned} J(k + \delta k) - J(k) &= \int_{\Omega} \delta k(x) \left(\int_0^T \operatorname{grad} \varphi(x, t; k) \cdot \operatorname{grad} \psi(x, t) dt \right) dx + \\ & \int_{\Omega} \int_0^T \delta k(x) \left(\operatorname{grad} \varphi(x, t; k + \delta k) - \operatorname{grad} \varphi(x, t; k) \right) \cdot \operatorname{grad} \psi(x, t) dt dx + \\ & \sum_{m=1}^M \int_{\Omega} \left(\varphi(x, t_m; k + \delta k) - \varphi(x, t_m; k) \right)^2 dx, \end{aligned} \quad (15)$$

где $\psi(x, t)$ - решение сопряженной системы (9)–(12) при

$$k_1 = k, \quad (16)$$

$$p_m(x) = 2(\varphi(x, t_m; k) - I_m(x)), \quad m = 1, \dots, M, \quad x \in \Omega. \quad (17)$$

Здесь $[f(t)]_{t=t_m} := f(t_m + 0) - f(t_m - 0)$ обозначает скачок функции. Если $a, b \in \mathbb{R}^2$, то $a \cdot b = \sum_{m=1}^2 a_m b_m$. Доказательство приведено в приложении. Утверждения такого типа известны и их аналоги для различных постановок приводятся, например в [3, 16] и др.

Обозначим через $\Psi(x, t; k, \mathbf{p})$ решение сопряженной задачи (9)–(12), где $\mathbf{p} = \{p_m\}_{m=1}^M \in H$, а через $\psi(x, t; k)$ решение (9)–(12) совместно с (16)–(17). В этих обозначениях

$$M[k_2, k_1; \mathbf{p}] := \int_0^T \text{grad}\varphi(x, t; k_2) \cdot \text{grad}\Psi(x, t; k_1, \mathbf{p}) dt. \quad (18)$$

Если прямая задача корректна, а второе и третье слагаемое в (15) оцениваются как $o(\|\delta k\|)$, то градиент целевого функционала (14) определяется соотношением

$$\nabla_k J(k) = \int_0^T \text{grad}\varphi(x, t; k) \cdot \text{grad}\psi(x, t; k) dt, \quad (19)$$

и может быть использован для минимизации этого функционала градиентным методом.

В соотношении (8) в качестве \mathbf{p} рассмотрим элементы некоторой ортонормированной системы $L = \{e_l\}_{l \in \Lambda} \subset H$, конечной или бесконечной. В этом случае верно соотношение

$$Pr_L (A(k_2) - A(k_1)) = \sum_{l \in \Lambda} \langle A(k_2) - A(k_1), e_l \rangle_H e_l, \quad (20)$$

где Pr_L - ортогональный проектор на L . Тогда в силу (8)

$$Pr_L (A(k_2) - A(k_1)) = \left\langle \sum_{l \in \Lambda} M[k_2, k_1; e_l] e_l, k_2 - k_1 \right\rangle_K. \quad (21)$$

Назовем оператором чувствительности линейный оператор

$$M_L[k_2, k_1] : \begin{cases} L_2(\Omega) \rightarrow (L_2(\Omega))^M \\ z \mapsto \langle \sum_{l \in \Lambda} M[k_2, k_1; e_l] e_l, z \rangle_K \end{cases}.$$

Верно соотношение

$$Pr_L (A(k_2) - A(k_1)) = M_L[k_2, k_1] (k_2 - k_1),$$

связывающее вариацию операторов прямой задачи с вариацией коэффициентов. Это выражение позволяет переформулировать обратную задачу в виде квазилинейного операторного уравнения. Подытожим проведенные рассуждения теоремой 2.

Теорема 2. Если $k_*, k_0 \in K$, $A(k_*) = \mathbf{I}$ и $L \subset H$ - некоторая ортонормированная система векторов, то

$$Pr_L (\mathbf{I} - A(k_0)) = M_L[k_*, k_0] (k_* - k_0). \quad (22)$$

Если для любых $k_*, k_0 \in K$ выполняется соотношение

$$\|M_L[k_*, k_0] - M_L[k_0, k_0]\| \leq C \|k_* - k_0\|, \quad (23)$$

то

$$Pr_L A(k_*)' = M_L[k_*, k_*], \quad (24)$$

как это для другой постановки обратной задачи показано в [14].

3. Алгоритм ньютоновского типа с g -псевдообратными операторами

В качестве ортонормированной системы

$$L = \{e_{mpq} | 1 \leq p \leq P, 1 \leq q \leq Q, 1 \leq m \leq M\}, \quad (25)$$

$$e_{mpq}(x, y) = \{0, \dots, \overbrace{\frac{\sqrt{XY}}{2} \cos\left(\frac{2\pi px}{X}\right) \cos\left(\frac{2\pi qy}{Y}\right)}^m, \dots, 0\}, \quad (26)$$

будем рассматривать конечные подмножества косинус-базиса для каждого из $1, \dots, M$ снимков. Выбор P и Q можно осуществлять на основе разрешения получаемых снимков и возможностей компьютера. Таким образом, число элементов базиса возрастает как с увеличением числа снимков, так и с увеличением их детализации.

Мощным инструментом анализа линейных операторов является разложение Шмидта (для случая матриц известно как сингулярное разложение). Его смысл состоит в том, что всякий линейный вполне непрерывный оператор C допускает разложение

$$C = \sum_{l=1}^{r(C)} \sigma_l u_l \langle \cdot, v_l \rangle, \quad (27)$$

где $r(C)$ - ранг оператора C , $\{v_l\}_{l=1}^{r(C)}$, $\{u_l\}_{l=1}^{r(C)}$ - некоторые ортонормированные системы, $\sigma_l(C) > 0$ - упорядоченные по убыванию s -числа оператора [17].

Разложение Шмидта позволяет оптимизировать размерность рассматриваемых данных измерений. В частности, если разложить $A(k_2) - A(k_1)$ по левым сингулярным векторам, то можно сказать, какая часть этой разности содержит большую часть информации о разности коэффициентов $k_2 - k_1$ (она определяется старшими сингулярными числами). При этом естественным образом возникает упорядоченность системы базисных функций. Поэтому для максимально возможного количества элементов системы L строится оператор $M_L[k_0, k_0]$. Обозначим элементы его сингулярной структуры через $\{v_l(k_0, k_0)\}_{l=1}^{r(k_0, k_0)}$, $\{\sigma_l(k_0, k_0)\}_{l=1}^{r(k_0, k_0)}$, $\{u_l(k_0, k_0)\}_{l=1}^{r(k_0, k_0)}$. Количество $S(\epsilon)$ рассматриваемых элементов базиса выберем равным максимальному s такому, что для некоторого заданного ϵ выполнено соотношение $\sigma_1(k_0, k_0)/\sigma_s(k_0, k_0) < \epsilon$. Заметим, что $\sigma_1(k_0, k_0)/\sigma_s(k_0, k_0)$ аналогично числу обусловленности матрицы, характеризующей корректность решения линеаризованной матричной системы. В качестве ортонормированной системы для построения операторов чувствительности в последующих расчетах в качестве L используем систему $\Sigma = \{u_l(k_0, k_0)\}_{l=1}^{S(\epsilon)}$.

Кроме того, разложение Шмидта позволяет регуляризовать операцию обращения и получать g -решения [8]. Пусть $\{V_l\}_{l=1}^{S(\epsilon)}$, $\{\theta_l\}_{l=1}^{S(\epsilon)}$, $\{U_l\}_{l=1}^{S(\epsilon)}$ - элементы разложения Шмидта оператора M_Σ , тогда можно определить g -псевдообратный оператор [9]

$$M_\Sigma^{-r}[k_2, k_1] := \sum_{l=1}^r \frac{V_l(k_2, k_1)}{\theta_l(k_2, k_1)} \langle U_l(k_2, k_1), \cdot \rangle. \quad (28)$$

Пусть $\{1 \leq p_s \leq S(\epsilon)\}_{s=1, \dots, N}$ возрастающая последовательность натуральных чисел. Построим следующий итерационный алгоритм с постепенным увеличением размерности g -псевдообратных операторов. При этом вместо неизвестного оператора $M_\Sigma[k_*, k_l]$ с точным значением неизвестного коэффициента k_* будем рассматривать его аппроксимацию $M_\Sigma[k_l, k_l]$, получая метод, аналогичный методу Ньютона-Канторовича (см. (24)). Теоретическое исследование различных методов ньютоновского типа для нелинейных некорректных задач с абстрактными операторами можно найти в [18].

В предлагаемом алгоритме на внешней итерации $s = 1, \dots, N$ до стабилизации последовательности k_l вычисляется выражение

$$k_{l+1} := k_l + M_{\Sigma}^{-p_s}[k_l, k_l] (\mathbf{I} - A(k_l)).$$

После стабилизации увеличиваем размерность до p_{s+1} и т. д.

Для сравнения рассмотрим градиентный алгоритм решения задачи. В простейших методах градиентного типа выбирается начальное приближение k_0 и запускается итерационный процесс

$$k_{l+1} := k_l - \alpha_l \nabla J(k_l),$$

в котором α_l может быть постоянным (метод простой итерации или метод итераций Ландвебера, см. например [7]). Однако такие алгоритмы в практических расчетах часто показывают медленную скорость сходимости по сравнению с методами наискорейшего спуска, когда α_l выбирается исходя из одномерной задачи минимизации $J(k_l - \alpha_l \nabla J(k_l)) \rightarrow \min_{\alpha_l}$, или методами типа сопряженных градиентов, поэтому на практике часто используются именно эти группы методов [4]. В численных экспериментах мы использовали модификацию метода сопряженных градиентов Флетчера-Ривса:

$$k_{l+1} := k_l - \alpha_l s_l, \quad \alpha_l = \arg \min_{\alpha > 0} J(k_l - \alpha s_l),$$

$$s_l = \begin{cases} g_l + \beta_l s_{l-1}, & l > 1 \\ g_l, & l = 1 \end{cases},$$

$$g_l = -\nabla J(k_l), \quad \beta_l = \frac{\langle g_l, g_l \rangle}{\langle g_{l-1}, g_{l-1} \rangle}.$$

Для уменьшения ошибок реализации, в расчетах использован алгоритм сопряженных градиентов Флетчера-Ривса, представленный в свободно-распространяемой библиотеке GSL [19].

Для численной реализации прямых и сопряженных задач в двумерном случае использована схема расщепления. Для аппроксимации дифференциальных операторов использованы разностные схемы. При этом схемы решения дискретных прямых и сопряженных задач строились таким образом, чтобы для них выполнялись дискретные аналоги (13).

При решении обратной задачи можно использовать различную априорную информацию. В частности, информацию о форме образца, что позволяет ограничить поиск коэффициента только его внутренней областью. Это требует предварительного сканирования формы образца, поэтому было решено отказаться от этого типа априорной информации. В данной работе использован подход к уменьшению неопределенности, когда искомый коэффициент разыскивается не на основной расчетной пространственной сетке, а на некоторой более грубой сетке, как это делается в [16]. Это связано с тем, что информация высокой пространственной детализации часто теряется при решении обратной задачи.

Проанализируем возможности распараллеливания обоих алгоритмов. Градиентный алгоритм требует последовательного решения прямых и сопряженных задач. При вычислении оператора чувствительности требуется решить семейство сопряженных задач, однако они могут решаться параллельно, однотипны и отличаются только значениями функции p_m , стоящих в правых частях соответствующих численных схем. Поэтому вычисление оператора чувствительности хорошо поддается распараллеливанию. Следовательно, самые затратные по времени операции - это

построение γ -псевдообратных матриц оператора чувствительности. Оба алгоритма допускают распараллеливание на уровне схем расщепления при решении прямых и сопряженных задач.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЧИСЛЕННЫХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ

Параметры сеточных областей для численных экспериментов:

$$X = Y = 0.02, T = 6000,$$

$$N_x = N_y = 50, N_t = 60,$$

$$N_{cx} = N_{cy} = 25,$$

где $N_x = N_y, N_t$ - число узлов равномерных расчетных сеток по пространству и времени соответственно; $N_{cx} = N_{cy}$ - число узлов равномерных пространственных сеток, в ячейках которых предполагается постоянным разыскиваемый коэффициент.

Для примера в качестве “точного решения” k_* возьмем коэффициент диффузии, представленный на рис. 3,а. В качестве априорного начального приближения k_0 — коэффициент, соответствующий однородному образцу рис. 3,б.

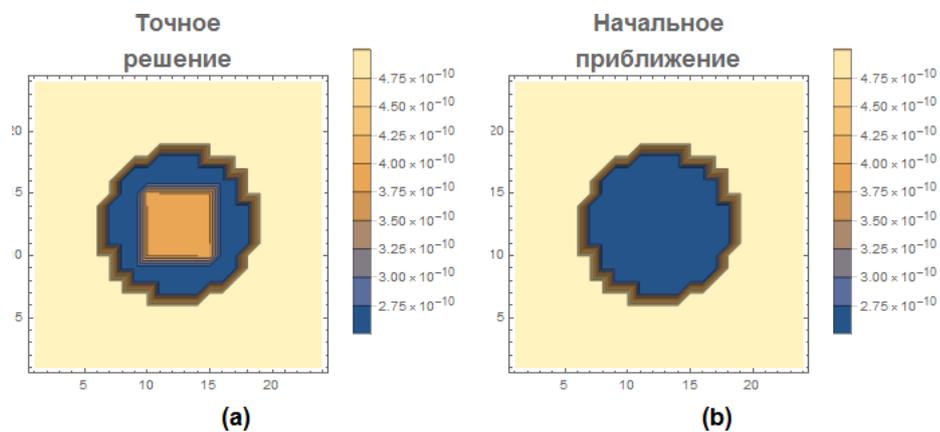


Рис. 3. Коэффициенты диффузии: точное решение (а); начальное приближение (б).

Расчеты проводились на ПЭВМ с восьмиядерным процессором с частотой 3.40 ГГц и 32 Гб оперативной памяти.

4. Решение прямой задачи

Сначала рассмотрим решение прямой задачи. Динамика изменения полей концентраций диффундирующего вещества представлена на рисунке 4 для разных моментов времени. Для восстановления коэффициентов диффузии воспользуемся этими тремя снимками. Можно отметить сглаживающий характер процесса по мере того, как раствор проникает в образец.

5. Сравнение с градиентным алгоритмом

Сравним решение, полученное разрабатываемым алгоритмом на основе γ -псевдообратных операторов (SVD), с решением, полученным градиентным алгоритмом. Здесь и далее параметры алгоритма SVD: $P = Q = 15$, $\varepsilon = 10^{10}$, количество последовательных отрезков спектра $N = 10$, в каждом отрезке разбиения спектра равное количество элементов. На рисунке 5 представлены точное решение

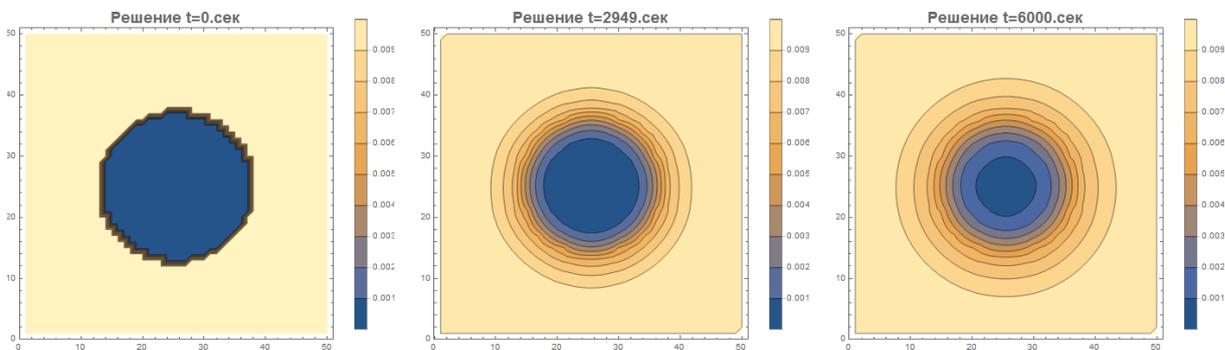


Рис. 4. Решение прямой задачи. Поле концентраций во времени для начального момента времени, для середины временного интервала и для финального момента.

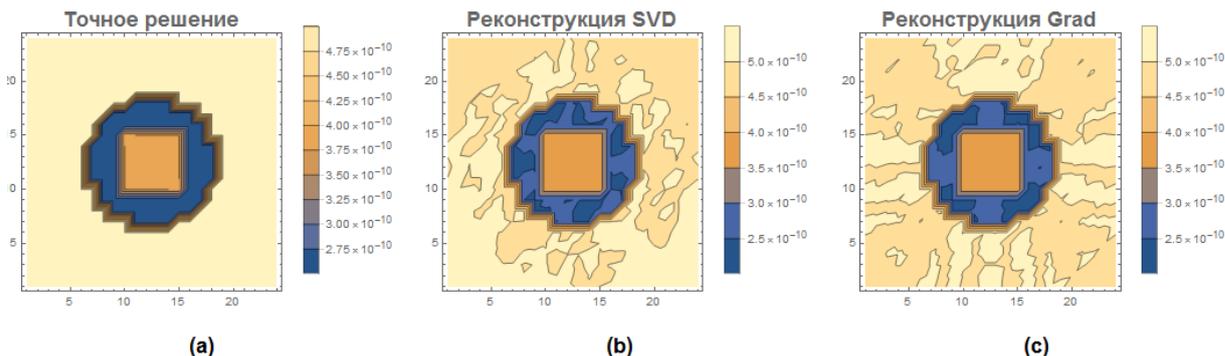


Рис. 5. Сравнение решений: «точного» (а), на основе γ -псевдообратных операторов (SVD) (б), градиентного алгоритма (Grad) (с).

и результаты восстановления коэффициента диффузии, полученные изучаемыми алгоритмами.

На рисунке 6 представлено поведение относительных невязок и ошибок обоих алгоритмов в зависимости от времени счета в одних и тех же условиях. То, что итерации алгоритма на основе γ -псевдообратных операторов (SVD) начинаются с некоторого времени объясняется тем, что сначала идет подготовка информативного базиса.

Заметим, что результат получен для сеток небольшой размерности. Для построения сингулярного разложения используется модифицированный алгоритм Голуба-Райнша, реализованный в библиотеке GSL [19]. Для эффективной работы SVD алгоритма с большими сетками потребуется привлечение параллельных процедур сингулярного разложения.

Таким образом можно заключить, что в проведенных численных экспериментах разрабатываемый алгоритм оказался эффективнее оптимизационного алгоритма, основанного на стандартных процедурах.

6. Влияние шума в данных

Для алгоритмов решения обратных и некорректных задач важнейшим вопросом является чувствительность решения к погрешностям в данных измерений. На рисунке 7 приводится аналог рисунка 3 с добавлением 10 % шума.

Зашумленные данные измерений рассчитываются по формуле:

$$I_m(x_i, y_j) = (1 + \sigma\xi)\varphi(x_i, y_j, t_m; k_*),$$

$$\delta I_m(x_i, y_j) = \sigma\xi\varphi(x_i, y_j, t_m; k_*),$$

$$i = 1, \dots, N_x, j = 1, \dots, N_y, m = 1, \dots, M,$$

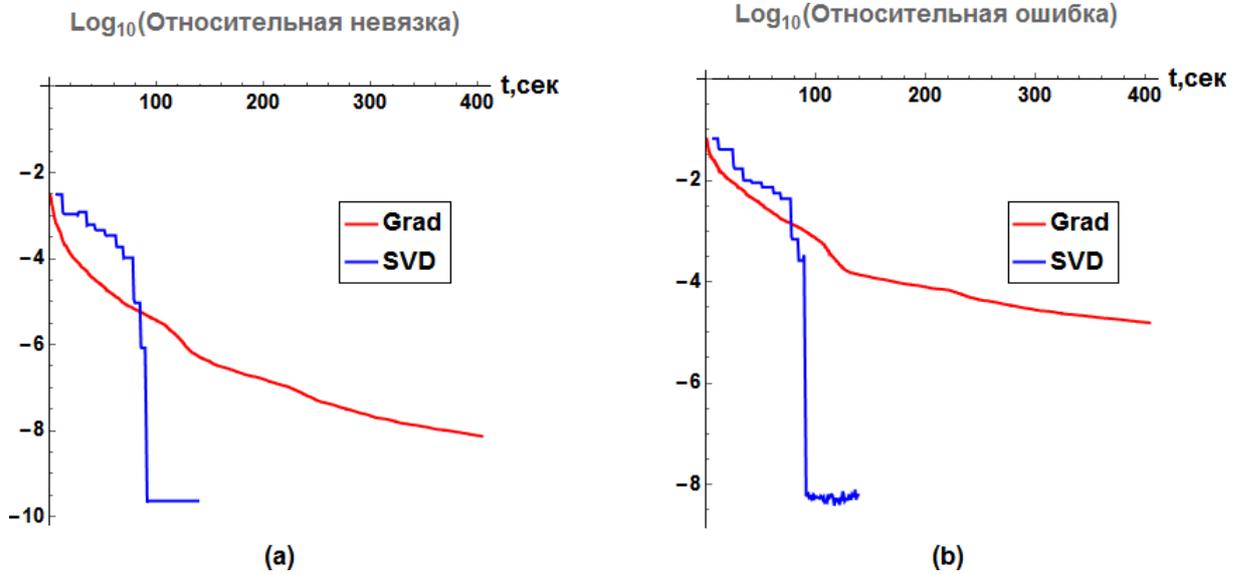


Рис. 6. Сравнение сходимости алгоритма на основе g -псевдообратных операторов (SVD) и градиентного алгоритма (Grad). Убывание относительной невязки (a) и убывание относительной ошибки (b).

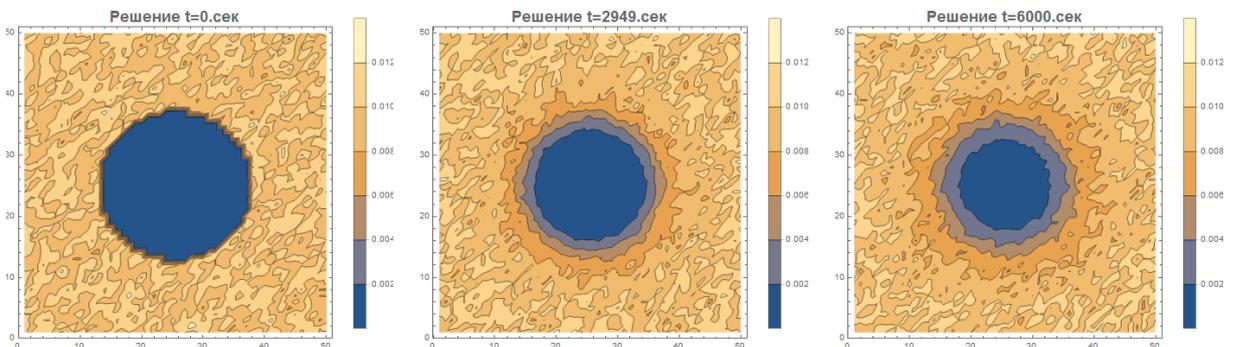


Рис. 7. Решение прямой задачи с добавлением 10 % шума. Поле концентраций во времени для начального момента времени, для середины временного интервала и для финального момента.

где x_i, y_j – координаты точек расчетной сетки, $\sigma > 0$ – параметр, определяющий величину шума, а ξ – нормально распределенная случайная величина с нулевым средним и единичной дисперсией.

Изучим, как в численном эксперименте ведут себя характеристики сходимости алгоритма: относительная ошибка, соотношение сингулярных чисел, относительная норма проекции невязки на информативный базис, относительная норма невязки.

На рисунке 8,с можно отметить, что поведение нормы проекции невязки монотонное. При этом ошибка (рис. 8,а) сначала убывает, а затем начинает возрастать. Этот момент совпадает с пресечением нормы проекции невязки уровня проекции шума в данных, то есть когда впервые выполняется соотношение

$$\|Pr_L(\mathbf{I} - A(k_l))\| \leq \|Pr_L \delta \mathbf{I}\|. \tag{29}$$

На рисунке 9–11 представлено, как соотносятся результаты при использовании остановки по принципу невязки, то есть на итерации, когда впервые выполняется условие (29), и без нее. В последнем случае остановка осуществлялась при появлении отрицательных значений коэффициента или при достижении размерности $S(\epsilon)$.

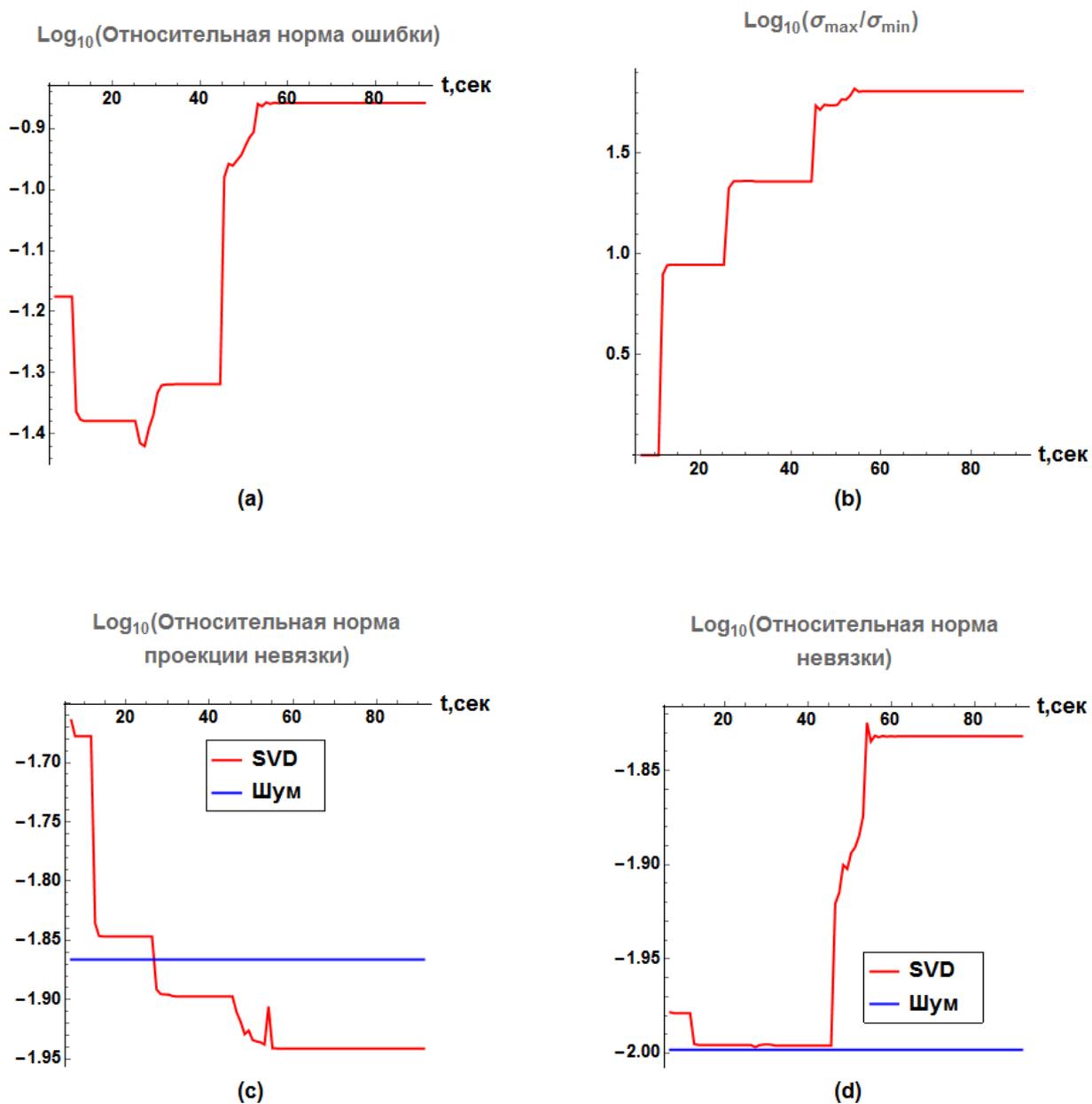


Рис. 8. Параметры сходимости при 1 % шума: (a) – относительная ошибка, (b) – отношение сингулярных чисел, (c) – относительная норма проекции невязки на информативный базис, (d) – относительная норма невязки.

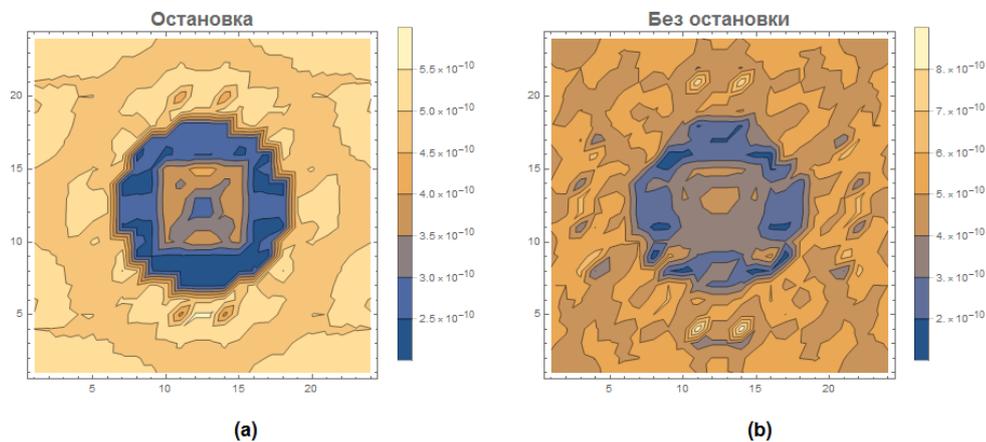


Рис. 9. Восстановление с остановкой по принципу невязки (а) и без нее (б) при 1% шума.

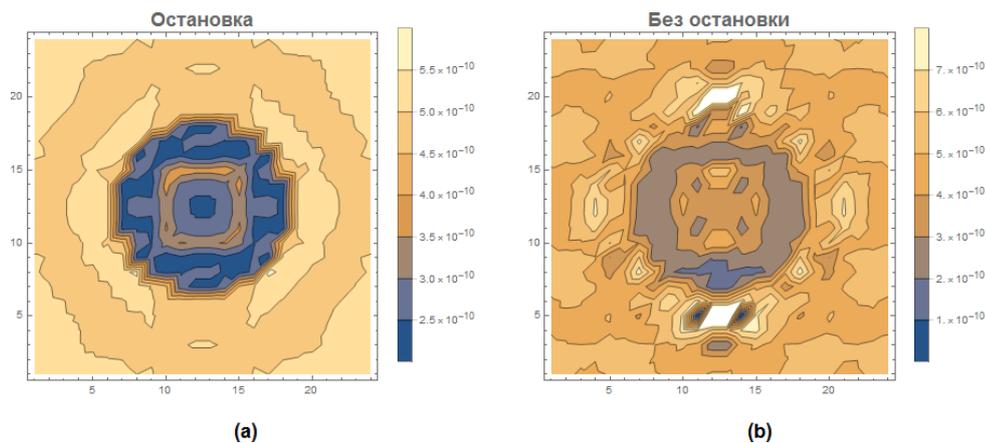


Рис. 10. Восстановление с остановкой по принципу невязки (а) и без нее (б) при 4% шума.

Можно отметить, что чем меньше шум в данных, тем лучше качество восстановления при использовании правила остановки. Возникает вопрос, как оценить эту ошибку. Она не превосходит ошибки в исходных данных, однако вопрос её оценки — важное направление для последующей работы. Например, зная статистические характеристики шума, можно попытаться оценить данное значение методом Монте-Карло. На этапе выбора информативного базиса и элементов данных происходит фильтрация шума. С другой стороны, при увеличении количества рассматриваемых элементов базиса проекция невязки на него стремится к исходной невязке.

7. Спектр оператора чувствительности

Сопоставим, как соотносятся спектр операторов чувствительности и результаты восстановления коэффициента диффузии. Для этого рассмотрим вариант, когда отрезок времени измерения уменьшен в 10 раз и раствор “не успевает” проникнуть в образец в достаточном количестве ко времени получения последнего снимка поля концентрации (рис. 12).

Убывание сингулярного спектра является характеристикой линейной задачи, однако его можно использовать и при сведении нелинейной обратной задачи к квазилинейной форме для анализа разнообразных постановок.

На рисунке 13 представлены результаты восстановления коэффициента диффузии. Заметим, что внутренняя часть образца восстанавливается хуже.

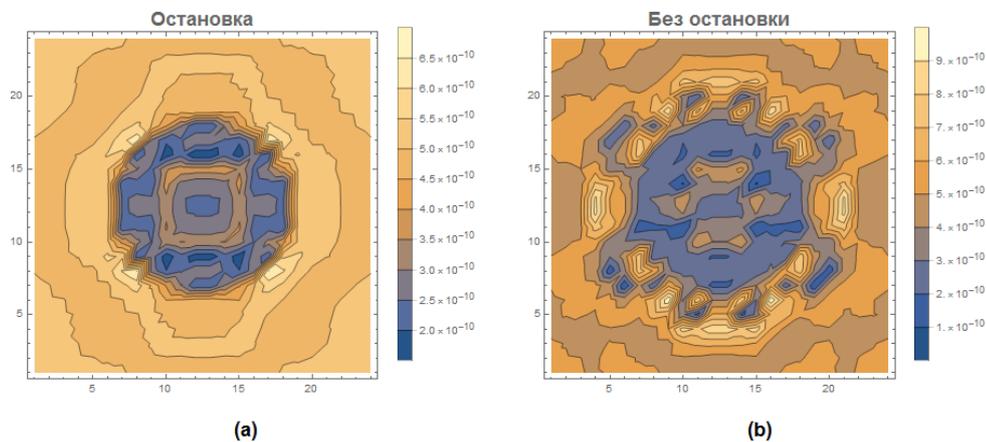


Рис. 11. Восстановление с остановкой по принципу невязки (а) и без нее (б) при 10% шума.

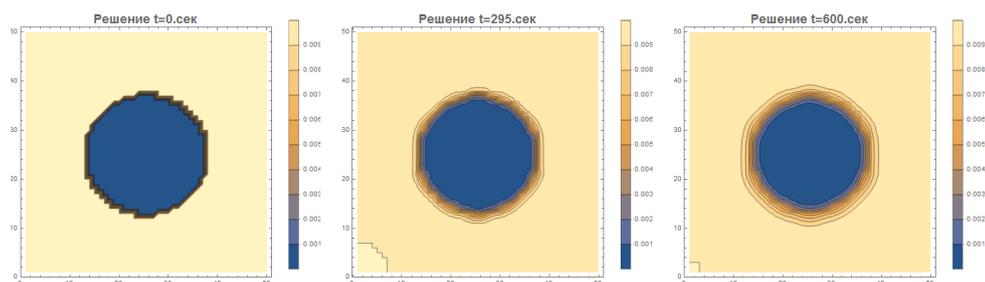


Рис. 12. Решение прямой задачи при длительности эксперимента $T = 600$ сек. Поле концентраций во времени для начального момента времени, для середины временного интервала и для финального момента.

На рисунке 14 представлено поведение относительной ошибки решения обратной задачи в зависимости от номера итерации и сингулярные спектры операторов чувствительности. Можно отметить, что для большего временного интервала характерны как более быстрая сходимость итераций алгоритма, так и более медленное убывание сингулярного спектра оператора чувствительности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе представлен алгоритм решения задачи о поиске коэффициента диффузии на основе набора изображений полей концентрации диффундирующего вещества в последовательные моменты времени. С помощью оператора чувствительности, обобщающего понятие функций чувствительности, нелинейная коэффициентная обратная задача сведена к квазилинейному уравнению. Полученное уравнение решается последовательным построением γ -решений с увеличивающимся количеством рассматриваемых сингулярных векторов этого оператора (γ -псевдообратных к оператору чувствительности увеличивающейся размерности). Перед применением разработанного алгоритма для уменьшения размерности входных данных была использована их проекция на подпространство, определенное заданным количеством левых сингулярных векторов оператора чувствительности.

В проведенных численных экспериментах алгоритм показал более высокую эффективность по сравнению с градиентным оптимизационным алгоритмом. При добавлении шума к данным измерений важным оказалось использование остановки по принципу невязки.

Рассмотренная постановка задачи адекватна в случае, когда диффузия является

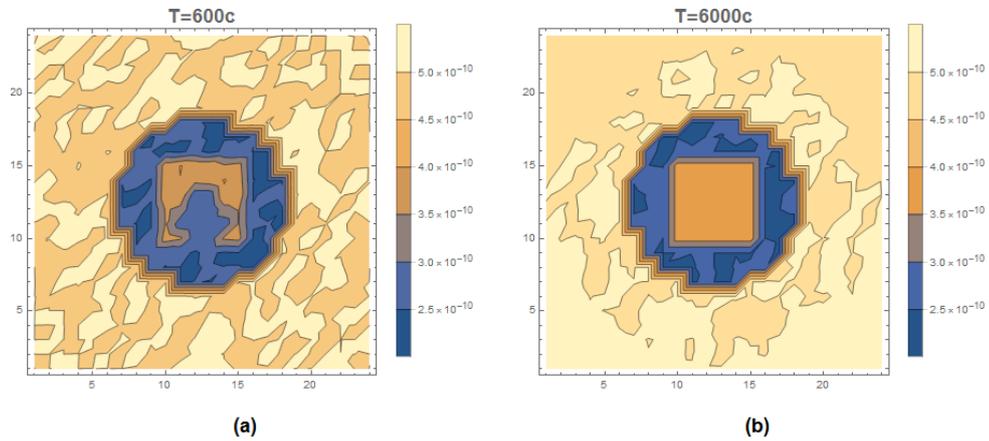


Рис. 13. Восстановление при различной длительности эксперимента $T = 600$ сек (а) и $T = 6000$ сек (б).

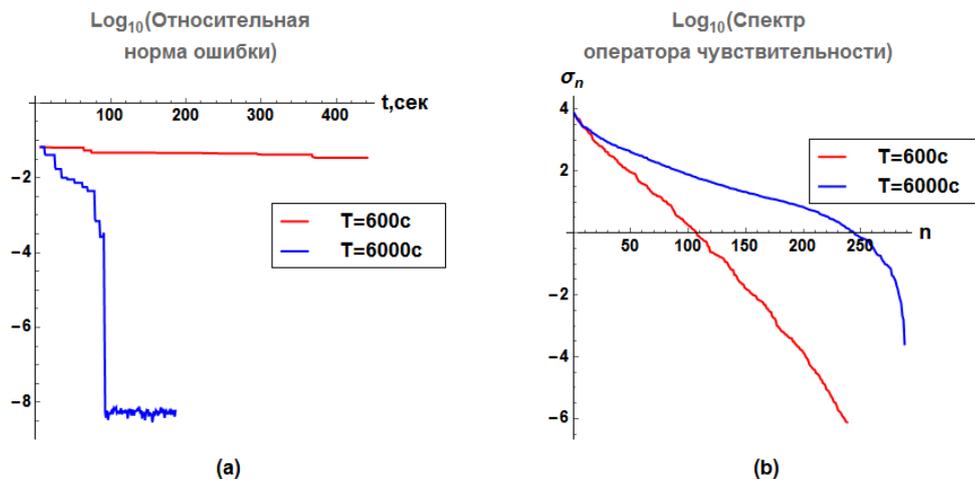


Рис. 14. Сопоставление убывания относительной ошибки решения (а) и сингулярных спектров операторов чувствительности (б) при различной длительности эксперимента: $T = 600$ сек и $T = 6000$ сек.

скорость-определяющим процессом при распространении вещества (частиц) по образцу. В настоящее время в развитие данной работы создается алгоритм для оценки коэффициентов модели диффузии с обратимой адсорбцией. По нашему мнению, с методической точки зрения данная работа может быть полезной и при изучении транспортных свойств тканей *in vivo*.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 15-29-04875). Авторы выражают благодарность В.В. Пененко, С.И. Байдорину и Н.М. Астаховой за ценные обсуждения постановок задач и полученных результатов.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Доказательство теоремы 1. Рассмотрим разность уравнений (1)–(3), соответствующих коэффициентам $k_2, k_1 \in K$:

$$\varphi_t(x, t; k_2) - \varphi_t(x, t; k_1) = \operatorname{div}(k_2(x)\operatorname{grad}\varphi(x, t; k_2) - k_1(x)\operatorname{grad}\varphi(x, t; k_1)), \quad (30)$$

$$(x, t) \in \partial\Omega \times [0, T],$$

$$\varphi(x, t; k_2) - \varphi(x, t; k_1) = 0, \quad (x, t) \in \partial\Omega \times [0, T], \quad (31)$$

$$\varphi(x, 0; k_2) - \varphi(x, 0; k_1) = 0, \quad x \in \Omega. \quad (32)$$

С учетом краевых условий (31) и предположения (10) получим

$$\begin{aligned} & \int_{\Omega} \operatorname{div}(k_2(x)\operatorname{grad}\varphi(x, t; k_2) - k_1(x)\operatorname{grad}\varphi(x, t; k_1))\psi(x, t)dx \\ &= - \int_{\Omega} (k_2(x) - k_1(x)) \operatorname{grad}\varphi(x, t; k_2) \cdot \operatorname{grad}\psi(x, t)dx \\ &+ \int_{\Omega} (\varphi(x, t; k_2) - \varphi(x, t; k_1)) \operatorname{div}(k_1\operatorname{grad}\psi(x, t))dx. \end{aligned}$$

Разобьем временной интервал $[0, T]$ моментами получения снимков $\{t_m\}_{m=0}^M$ полей концентрации и учтем начальные условия (32)

$$\begin{aligned} & \int_{\Omega_t} (\varphi_t(x, t; k_2) - \varphi_t(x, t; k_1)) \psi(x, t)dxdt = \\ & \int_{\Omega} (\varphi(x, T; k_2) - \varphi(x, T; k_1)) \psi(x, T-)dx - \sum_{m=1}^{M-1} \int_{\Omega} [(\varphi(x, t; k_2) - \varphi(x, t; k_1)) \psi(x, t)]_{t=t_m} dx \\ & - \int_{\Omega_t} (\varphi(x, t; k_2) - \varphi(x, t; k_1)) \psi_t(x, t)dxdt. \end{aligned}$$

В силу непрерывности решения прямой задачи по времени

$$[(\varphi(x, t; k_2) - \varphi(x, t; k_1)) \psi(x, t)]_{t=t_m} = (\varphi(x, t_m; k_2) - \varphi(x, t_m; k_1)) [\psi(x, t)]_{t=t_m}$$

или

$$\begin{aligned} & \int_{\Omega_t} (\varphi_t(x, t; k_2) - \varphi_t(x, t; k_1)) \psi(x, t)dxdt = \\ & \int_{\Omega} (\varphi(x, T; k_2) - \varphi(x, T; k_1)) \psi(x, T-)dx \\ & - \sum_{m=1}^{M-1} \int_{\Omega} (\varphi(x, t_m; k_2) - \varphi(x, t_m; k_1)) [\psi(x, t)]_{t=t_m} dx \\ & - \int_{\Omega_t} (\varphi(x, t; k_2) - \varphi(x, t; k_1)) \psi_t(x, t)dxdt. \end{aligned}$$

Собирая, получаем тождество

$$\begin{aligned}
 & \int_{\Omega} (\varphi(x, T; k_2) - \varphi(x, T; k_1)) \Psi(x, T-) dx \\
 & - \sum_{m=1}^{M-1} \int_{\Omega} (\varphi(x, t_m; k_2) - \varphi(x, t_m; k_1)) [\Psi(x, t)]_{t=t_m} dx \\
 & - \int_{\Omega_t} (\varphi(x, t; k_2) - \varphi(x, t; k_1)) \Psi_t(x, t) dx dt = \\
 & = - \int_{\Omega_t} (k_2(x) - k_1(x)) \operatorname{grad} \varphi(x, t; k_2) \cdot \operatorname{grad} \Psi(x, t) dx dt + \\
 & \int_{\Omega_t} (\varphi(x, t; k_2) - \varphi(x, t; k_1)) \operatorname{div}(k_1(x) \operatorname{grad} \Psi(x, t)) dx dt.
 \end{aligned}$$

Пусть $\Psi(x, t)$ - удовлетворяет соотношениям (9)–(12), тогда получим тождество (13).

Распишем вариацию

$$\begin{aligned}
 J(k + \delta k) - J(k) &= \sum_{m=1}^M \int_{\Omega} ((\varphi(x, t_m; k + \delta k) - I_m)^2 - (\varphi(x, t_m; k) - I_m)^2) dx \\
 &= \sum_{m=1}^M \int_{\Omega} (\varphi(x, t_m; k + \delta k) - \varphi(x, t_m; k)) 2(\varphi(x, t_m; k) - I_m) dx \\
 &\quad + \sum_{m=1}^M \int_{\Omega} (\varphi(x, t_m; k + \delta k) - \varphi(x, t_m; k))^2 dx,
 \end{aligned}$$

воспользуемся тождеством (13) и получим выражение (15).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Murphy S.V., Atala A. Organ engineering – combining stem cells, biomaterials, and bioreactors to produce bioengineered organs for transplantation. *Bioessays*. 2012. V. 35. P. 163—172. doi: [10.1002/bies.201200062](https://doi.org/10.1002/bies.201200062).
2. Kirilova I.A., Sharkeev Yu.P., Nikolaev S.V., Podorozhnaya V.T., Uvarkin P.V., Ratushnyak A.S., Chebodaeva V.V. Physicomechanical properties of the extracellular matrix of a demineralized bone. *AIP Conference Proceedings*. 2016. V. 1760. P. 020027-1—020027-7. doi: [10.1063/1.4960246](https://doi.org/10.1063/1.4960246).
3. Пененко В.В. *Методы численного моделирования атмосферных процессов*. Ленинград: Гидрометеиздат, 1981. 352 с.
4. Алифанов О.М., Артюхин Е.А., Румянцев С.В. *Экстремальные методы решения некорректных задач*. Москва: Наука. Гл. ред. физ.-мат. лит., 1988. 288 с.
5. Васильев Ф.П. *Численные методы решения экстремальных задач*. Москва: Наука, 1988. 550 с.
6. Кабанихин С.И., Гасанов А., Пененко А.В. Метод градиентного спуска для решения обратной коэффициентной задачи теплопроводности. *Сиб. журн. вычисл. матем.* 2008. Т. 11. № 1. С. 41—51. doi: [10.1007/s12258-008-1004-x](https://doi.org/10.1007/s12258-008-1004-x).
7. Scherzer O., Grasmair M., Grossauer H., Haltmeier M., Lenzen F. *Variational Methods in Imaging. Applied Mathematical Sciences*. New York: Springer, 2009. 320 p.
8. Годунов С.К., Антонов А.Г., Кирилюк О.П., Костин В.И. *Гарантированная точность решения систем линейных уравнений в евклидовых пространствах. 2-е изд., перераб. и доп.* Новосибирск: Наука, 1992. 360 с.
9. Cheverda V.A., Kostin V.I. R-pseudoinverse for compact operators in Hilbert space: existence and stability. *J. Inverse and Ill-Posed Problems*. 1995. V. 3. № 2. P. 131—148. doi: [10.1515/jipr.1995.3.2.131](https://doi.org/10.1515/jipr.1995.3.2.131).
10. Гольдман Н.Л. Обратные задачи с финальным переопределением для параболических уравнений с неизвестными коэффициентами при старшей производной. *Доклады Академии наук*. 2011. Т. 438. № 2. С. 162—167.
11. Марчук Г.И. О постановке некоторых обратных задач. *Доклады АН СССР*. 1964. Т. 156. № 3. С. 503—506.
12. Марчук Г.И. *Численное решение задач динамики атмосферы и океана*. Ленинград: Гидрометеиздат, 1974.
13. Пененко В.В. Вычислительные аспекты моделирования динамики атмосферных процессов и оценки влияния различных факторов на динамику атмосферы. В: *Некоторые проблемы вычислительной и прикладной математики*. Под ред. Лаврентьева М.М. Новосибирск: Наука, 1975. С. 61—77.
14. Пененко А.В. О решении обратной коэффициентной задачи теплопроводности методом проекции градиента. В: *Сибирские электронные математические известия. Труды первой международной молодежной школы-конференции "Теория и численные методы решения обратных и некорректных задач" Часть I*. Под ред. Кабанихина С.И. Новосибирск: Сибирские электронные математические известия, 2010. С. 178—198.
15. Пененко А.В. Численный алгоритм определения температуропроводности слоистой среды на основе сингулярного разложения оператора чувствительности модели теплопроводности. В: *Сибирские электронные математические известия. Труды второй международной молодежной школы-конференции "Теория и численные методы решения обратных и некорректных задач" Часть II*.

Под ред. Кабанихина С.И. Новосибирск: Сибирские электронные математические известия, 2010. С. 320–339.

16. Hasanov A., DuChateau P., Pektas B. An adjoint problem approach and coarse-fine mesh method for identification of the diffusion coefficient in a linear parabolic equation. *Journal of Inverse and Ill-Posed Problems*. 2006. V. 14. № 5. P. 435–463. doi: [10.1515/156939406778247615](https://doi.org/10.1515/156939406778247615).
17. Гохберг И.Ц., Крейн М.Г. *Введение в теорию линейных несамосопряженных операторов*. Москва: Наука, 1965. 448 с.
18. Kaltenbacher B. Some Newton-type methods for the regularization of nonlinear ill-posed problems. *Inverse Problems*. 1997. V. 13. № 3. P. 729–753. doi: [10.1088/0266-5611/13/3/012](https://doi.org/10.1088/0266-5611/13/3/012).
19. *GNU Scientific Library Reference Manual Edition 2.2.1, for GSL Version 2.2.1*. URL: https://www.gnu.org/software/gsl/manual/html_node/ (accessed 25.10.2016).

Материал поступил в редакцию 25.11.2016, опубликован 22.12.2016.