

# Можливості фрактального аналізу медичних діагностичних зображень. *Первинний клінічний досвід*

# Бубнов Ростислав Володимирович<sup>1</sup>

## **Мельник Іван Михайлович<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Центр ультразвукової діагностики та інтервенційної сонографії  
Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, м.Київ

03680, м. Київ, вул. академіка Зabolотного, 21.  
Контактні телефони +38 (044) 2596237, 2696809  
e-mail: rostbubnov@gmail.com , <http://rostbubnov.narod.ru/>

<sup>2</sup>Міжнародний науково-навчальний центр інформаційних технологій і систем НАН

# Вступ

- Фрактал (лат. *fractus* — подрібнений, дробовий) — нерегулярна, самоподібна структура. В широкому розумінні фрактал означає фігуру, малі частини якої в довільному збільшенні є подібними до неї самої. Термін фрактал було введено в 1975 році Бенуа Мальдентбротом.



# Дигіталізація медицини

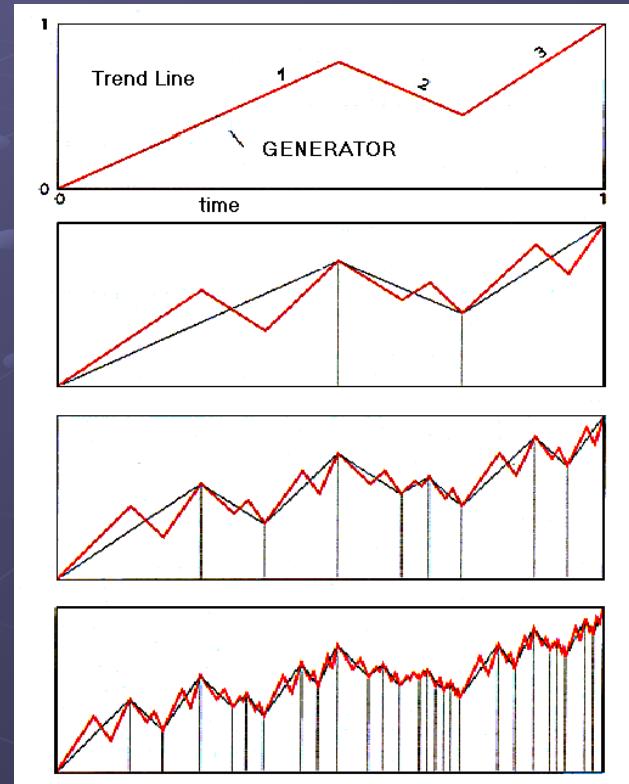
- Медицина сьогодні перебуває в стані мовчазної революції, в результаті якої всі процеси в медицині приймають цифровий формат. Дігіталізація є відправною точкою для виміру. І так само, як вимірювання викликало прогрес у природничих науках, це ж відбувається у медицині.
- Більшість об'єктів, що зустрічаються в природі є неевклідової природи. Їх геометричний опис вимагає неевклідового підходу.

- Сьогодні до сучасної медицини пред'являються високі вимоги, особливо у високотехнологічних галузях, таких як медична візуалізація, як до кваліфікації лікарів, так і до методологій.

Загальна кількість інформації про хвороби, їх візуальні прояви та лікування зростає з кожним роком, яку одна людина не в змозі точно оцінити та обробити, тому на допомогу приходить математика, яка допомагає структурувати матеріал.

# Фрактали в медицині

- Про аналіз медичних даних з використанням фракталів повідомили в різних областях медицини. Так, фрактальний аналіз може бути використаний для дослідження біологічних ритмів - аналізу даних, що змінюються в часі – часових рядів, таких, як електричний сигнал.
- Відомий спосіб фрактального аналізу серцевого ритму, ЕЕГ тощо



# Аналіз зображень

- В аналізі зображень з використанням фракталів повідомили в різних областях медицини: патології, радіології, фізіології (\*) тощо.
- Мета цих досліджень полягала у вивченні чи пропонуючи математичний метод, за допомогою якого гіпотетично можна збільшити діагностичну цінність математичних алгоритмів для підвищення інформативності в медичній візуалізації, забезпечуючи об'єктивне вимірювання (наприклад, текстури тканини).

- \*T.Mattfeld Spatial Pattern Analysis using Chaos Theory: A Nonlinear Deterministic Approach to the Histological Texture of Tumours In: Fractals in Biology and Medicine (Basel, Birkhaeuser) Vol II (1997):50-72
- Vehel J.L.Using fractal and morphological criteria for automatic classification of lung diseases In: Visual Communication and Image Processing IV, Philadelphia, Pennsylvania. Proc SPIE.1989;1989:1-10
- C.K.Peng et al.Fractal Landscapes in Physiology & medicine:Long Range Correlations in DNA sequences and heart Rate intervals In:Fractals in Biology and Medicine (Basel,Birkhaeuser Vrlg Vol I (1994):55-65

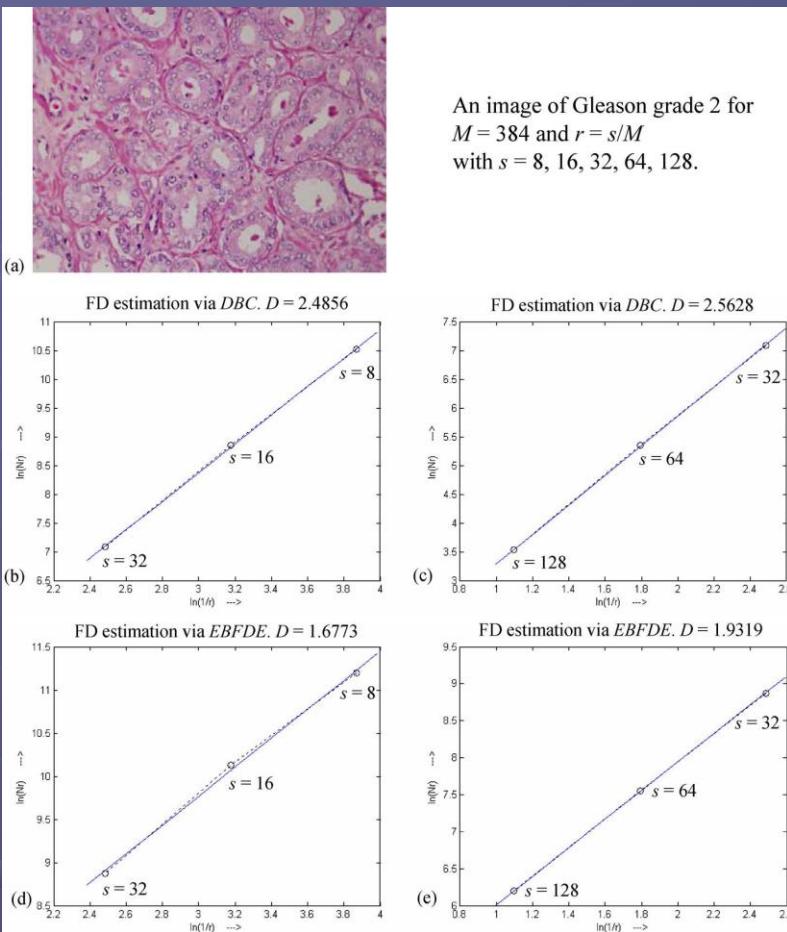
# Аналіз зображень

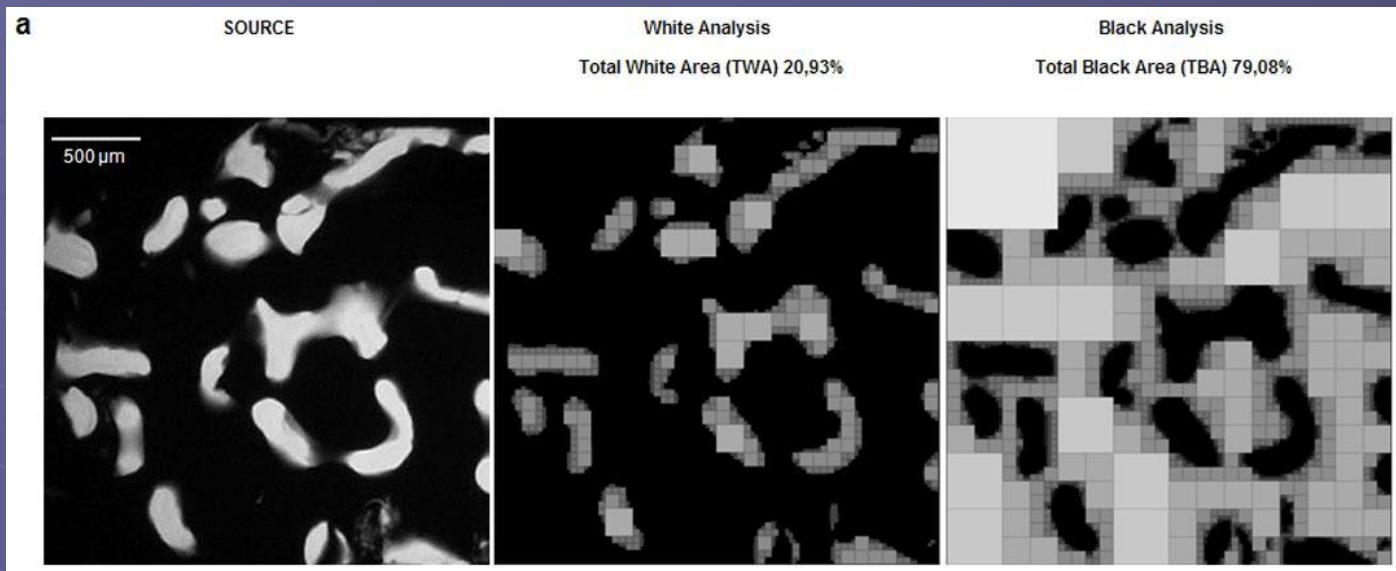
- Фрактальна геометрія може дозволити провести аналіз морфології пухлини і стане корисним інструментом для математичного аналізу складних пухлин з неоднорідним ростом \*
- Поверхні твердих компонентів в епітеліальних кістозних утворах яєчників мають фрактальну структуру, а середня фрактальна розмірність може відрізнятися в залежності від стадії захворювання і гістологічного типу.  
Визначено потенціал фрактальної математики розрізняти структури галуження при добрякісних і злоякісних пухлинах яєчників.
- Використання математичних алгоритмів фрактальної геометрії сприяє підвищенню якості оцінки ендосонографічного зображення, може виявитися корисним при прийнятті окремих рішень, індивідуального лікування.

- \*Sandau K, Kurz H: **Modelling of vascular growth processes: a stochastic biophysical approach to embryonic angiogenesis.** *J Microsc* 1994 , 175:205-213.
- Sandau K, Kurz H: **Measuring fractal dimension and complexity – an alternative approach with an application.** *J Microsc* 1997 , 186:164-176.



# Фрактальне дослідження гістологічної будови



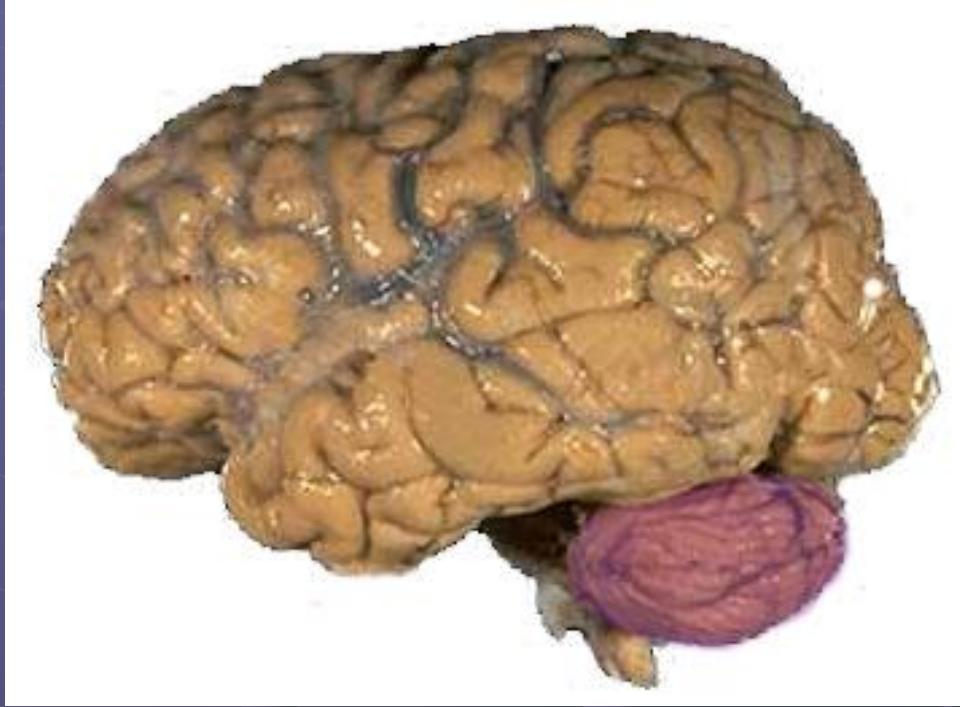


- Приклад використання фракталів для аналізу структури кістки за даними рентгену при створенні ортопедичних протезів
- Salvatore Longoni and Matteo Sartori [Fractal geometry of nature \(bone\) may inspire medical devices shape](#) Nature Precedings in press.



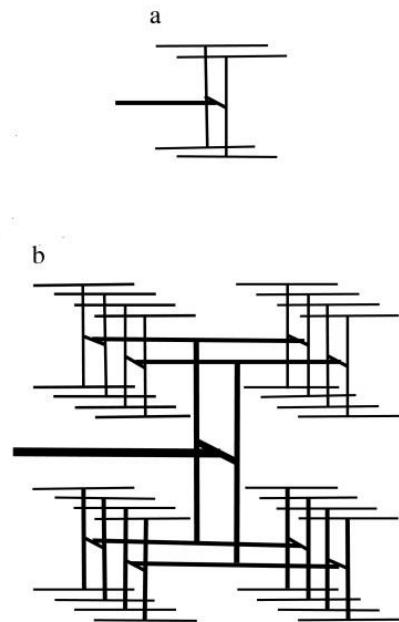
● Поверхня легень

● Fractal dimension = 2.97



- Поверхня мозку
- Fractal dimension = 2.79

# Фрактали в УЗД



Фрактальний аналіз серцево-судинної системи поки є одним з найважливіших напрямків застосування цого методу.

# Переваги УЗД

- Сучасні ультразвукові апарати дають можливість отримувати зображення з роздільною здатністю до 0,1 мм, що значно вище, ніж може бути досягнуто за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ) напруженістю магнітного поля навіть 3 Тесла, роздільною здатністю до  $0,2 \times 0,2 \times 1,0$  мм \* Останні технічні розробки дозволяють використовувати більш високі частоти ультразвуку з досягненням кращої роздільної здатності УЗ зображення, а постпроцесінг підвищує зручність для користувача. Крім того, слід враховувати наявність іонізуючого навантаження при комп'ютерній томографії, а також малодоступність та високі кошти магнітно-резонансної томографії. Тому створення тривимірних зображень з використанням даних ультрасонографії є актуальним завданням.

\* Saupe N, Prüssmann KP, Luechinger R, Bösiger P, Marinsek B, Weishaupt D. MR imaging of the wrist: comparison between 1.5- and 3-T MR imaging--preliminary experience. Radiology 2005; 234: 256-64.

# Правило Moore

- У 1965 році Гордон Мур, один із засновників Intel прогнозував, що кількість транзисторів на квадратний дюйм на інтегральних схемах, подвоюватиметься щороку. Мур передбачив, що ця тенденція буде продовжуватися в доступному для огляду майбутньому.

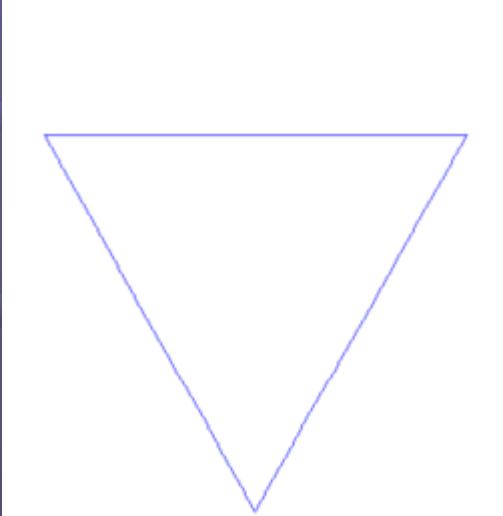
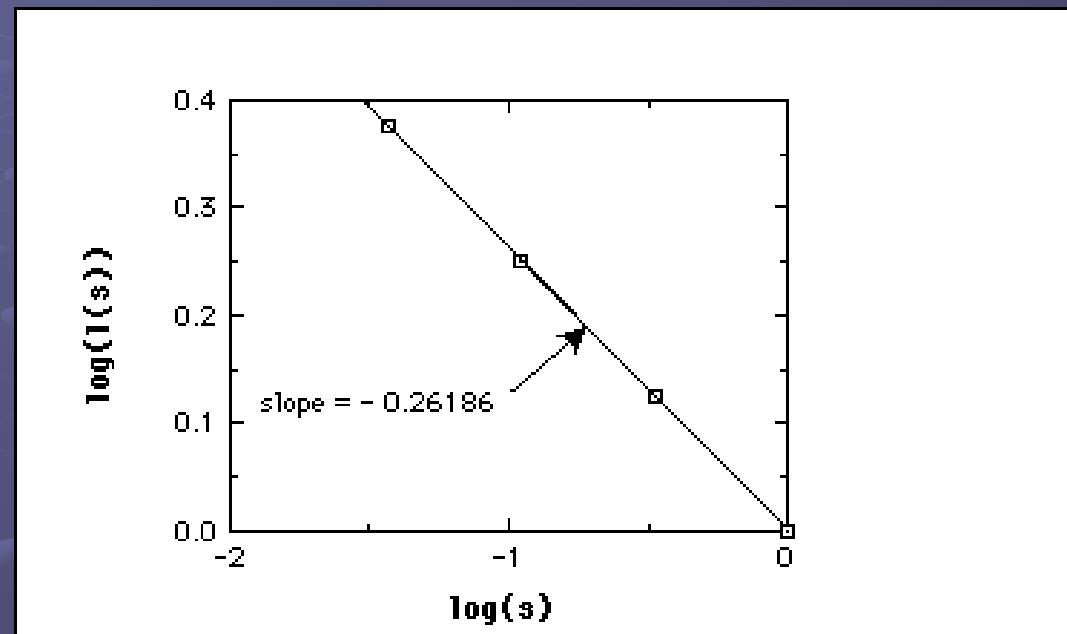
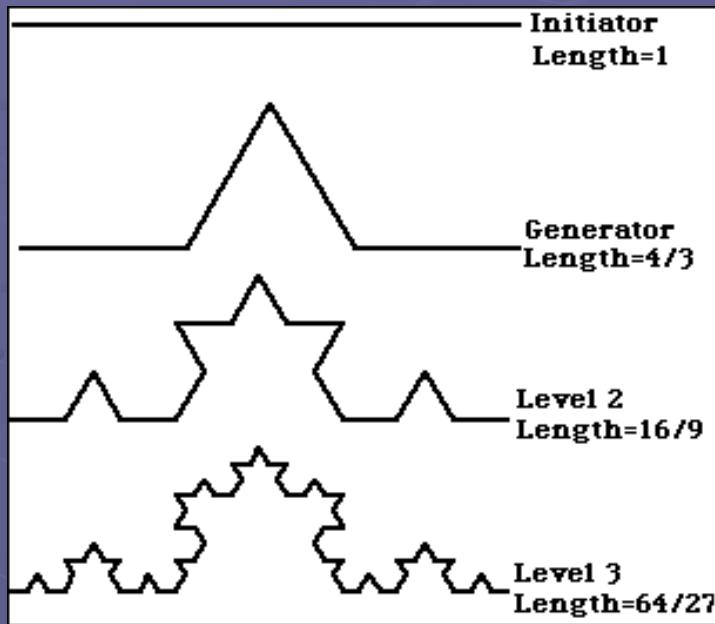
# Мета

- **Метою дослідження** було удосконалити спосіб використання математичних алгоритмів на основі існуючих діагностичних методів медичної візуалізації, зокрема, метод фрактального дослідження медичних зображень, для підвищення їх інформативності та діагностичної цінності, знизити компонент суб'єктивності як у сприйнятті, так і інтерпретації, забезпечуючи об'єктивне вимірювання нелінійних математичних параметрів зображень структури органів та патологічних утворів.

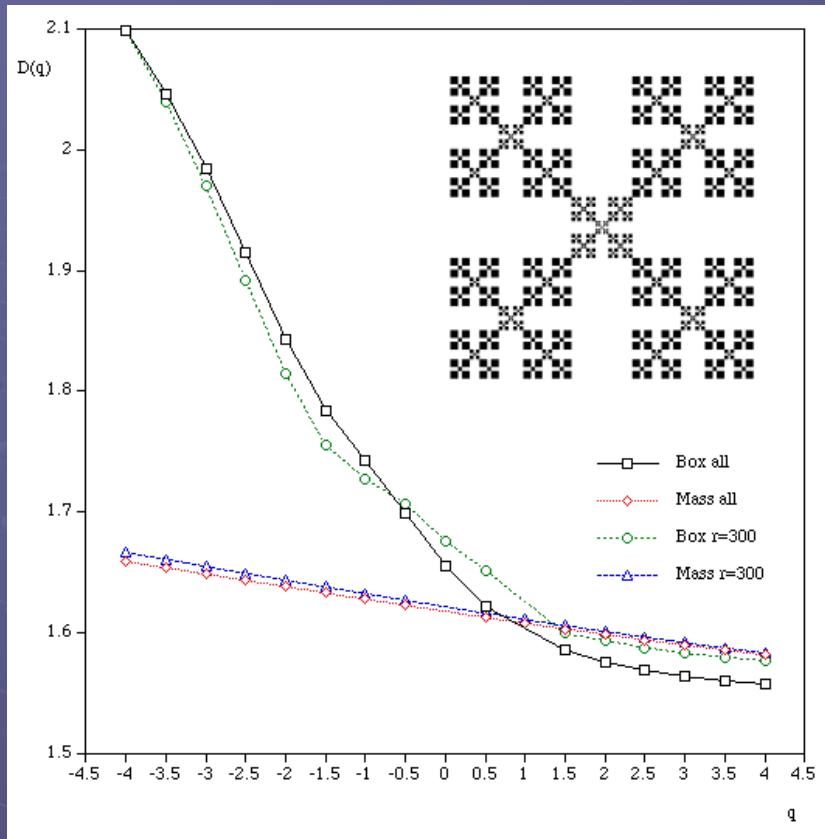
# Матеріали та методи

- Отримують цифрове зображення за допомогою існуючих діагностичних методів. Для оцінки стану патологічних утворів досліджують його контур, поверхню, мережу судин. Проводять експертне сегментування контуру двовимірного утвору та створення поверхні створеної тривимірної моделі. При дослідженні внутрішньої структури, досліджують внутрішній контур, розміри та контур включень у мультилокулярних утворах. Аналіз медичних зображень здійснюється за допомогою оцінки значень фрактальних показників цих показників (фрактальної розмірності, індексу фрактальності та ін). Ці фрактальні показники обчислюються шляхом «накладання» цих зображень на множини спеціальних (правильних) геометричних фігур (квадратів, прямокутників, трикутників, кругів, кіл, еліпсів, тривимірних) та тривимірних фігур (кубів, симплексів, куль, еліпсоїдів, пірамідок) - на поверхню створеної тривимірної моделі об'єкту, обчислюється на основі базової узагальненої формули:
  - $FD = \ln N(\delta) / \ln f(1/\delta)$ ,
- де  $\delta$  - розмір елементів множини (радіус, сторона квадрату тощо);  $N$  – кількість елементів відповідної множини діаметру  $\delta$ , якими можна покрити зображення;  $f(1/\delta)$  – відповідна формула обчислення розмірності елементів множини,  $FD$  – фрактальна розмірність.

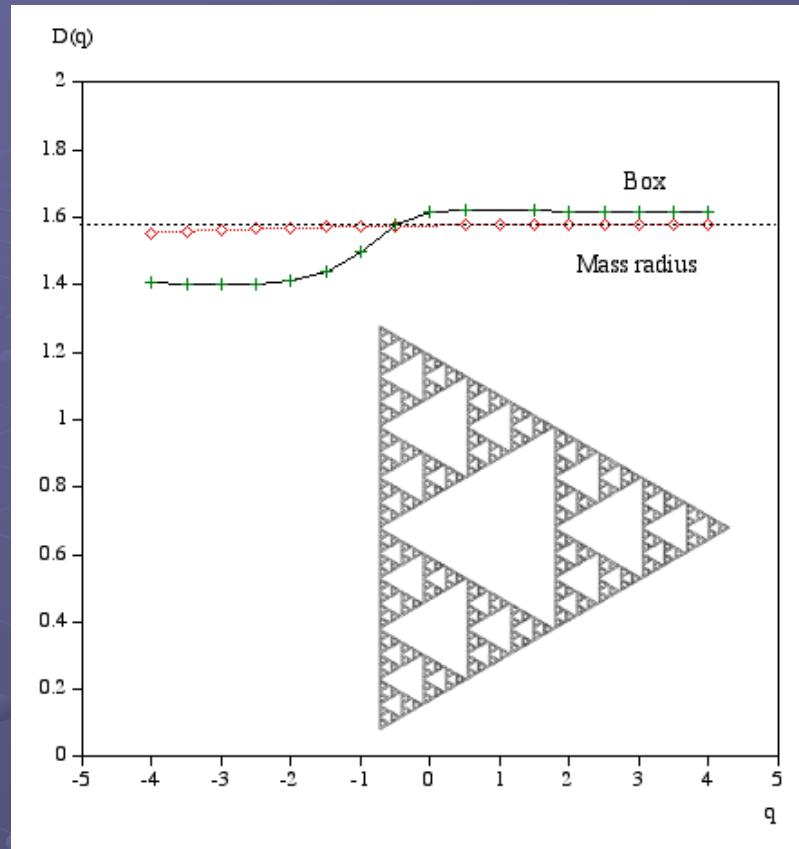
# Фрактальна розмірність



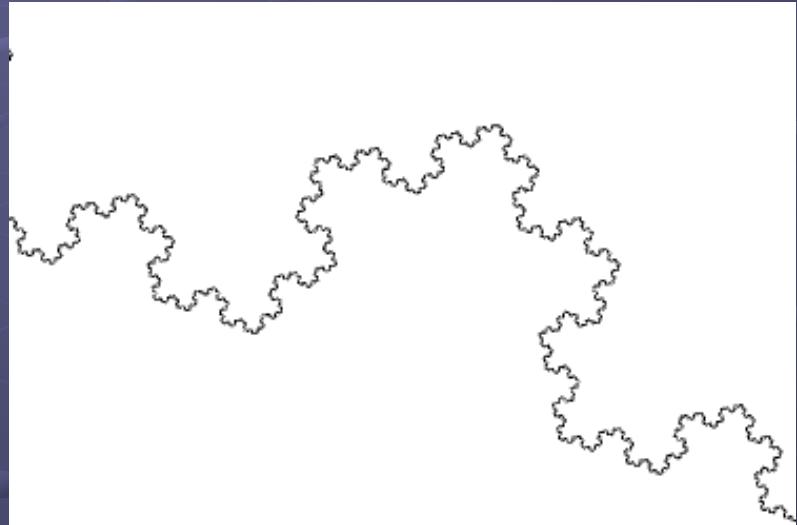
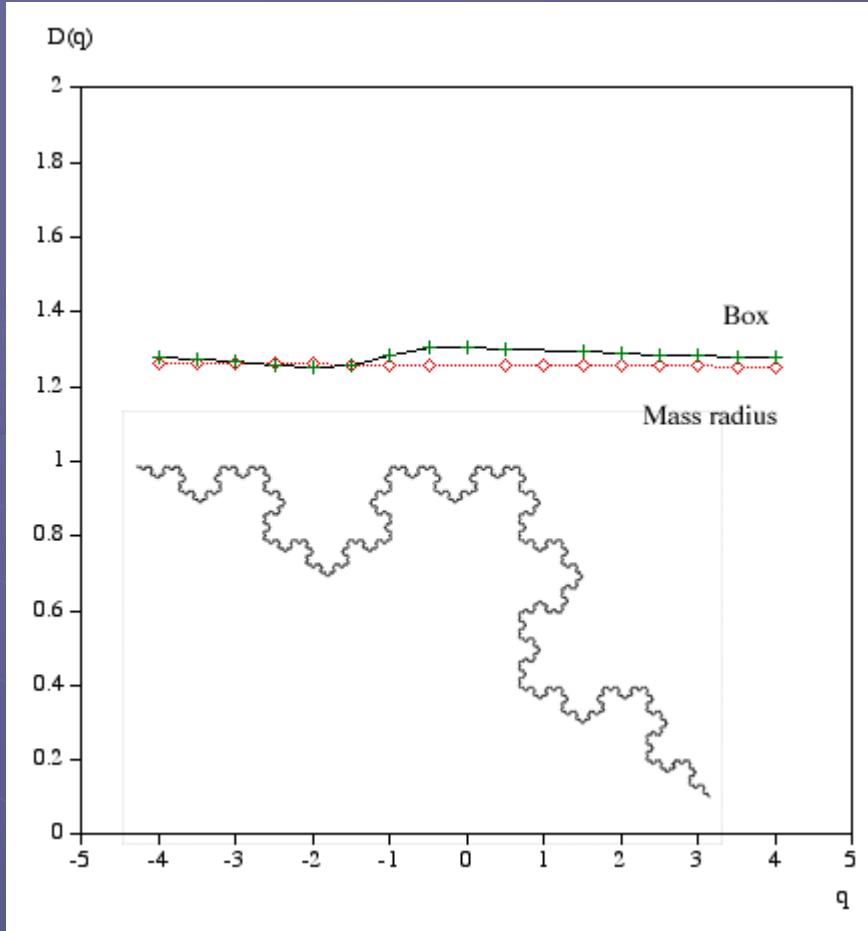
•  $D = \log(N)/\log(r)$



- Розрахунок розмірності
- $D_{\infty} = \log(17)/\log(5) = 1.760$
- $D_{\infty} = \log(17/4)/\log(5/2) = 1.570$

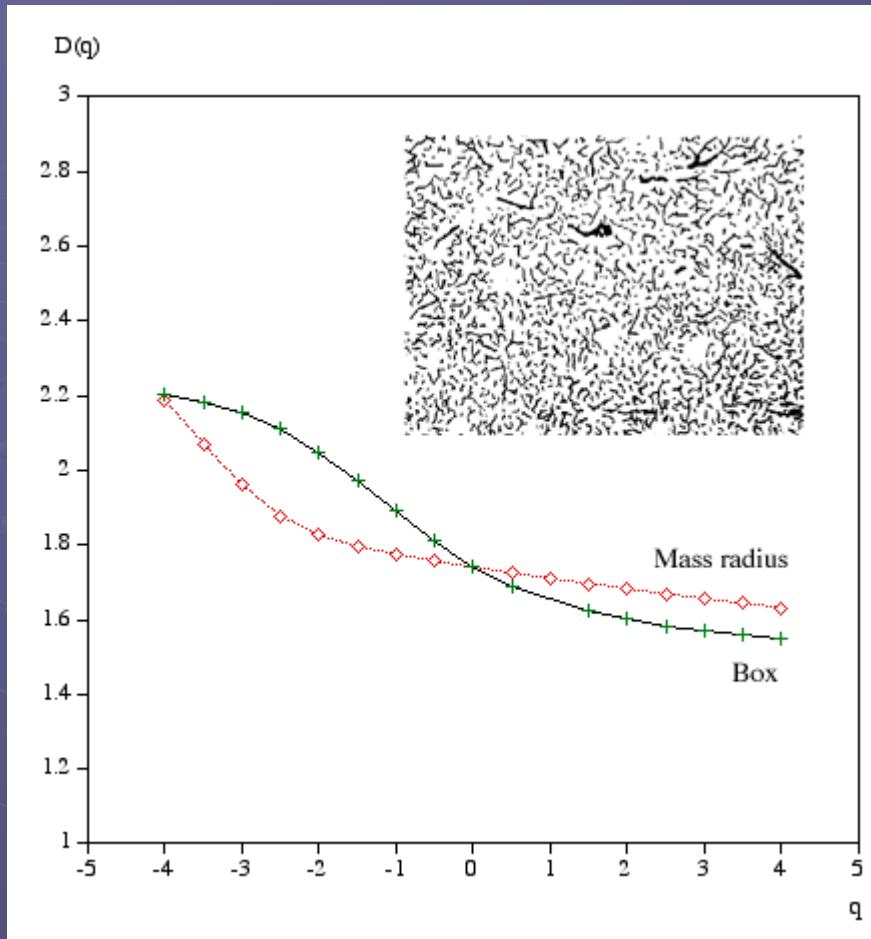


- Серветка Серпінського – розрахунок розмірності
- Fractal dimension:  $\log(3) / \log(2) = 1.585$



Крива Коха

Fractal dimension:  $\log(4) / \log(3) = 1.262$



## Фрактальна оцінка текстури

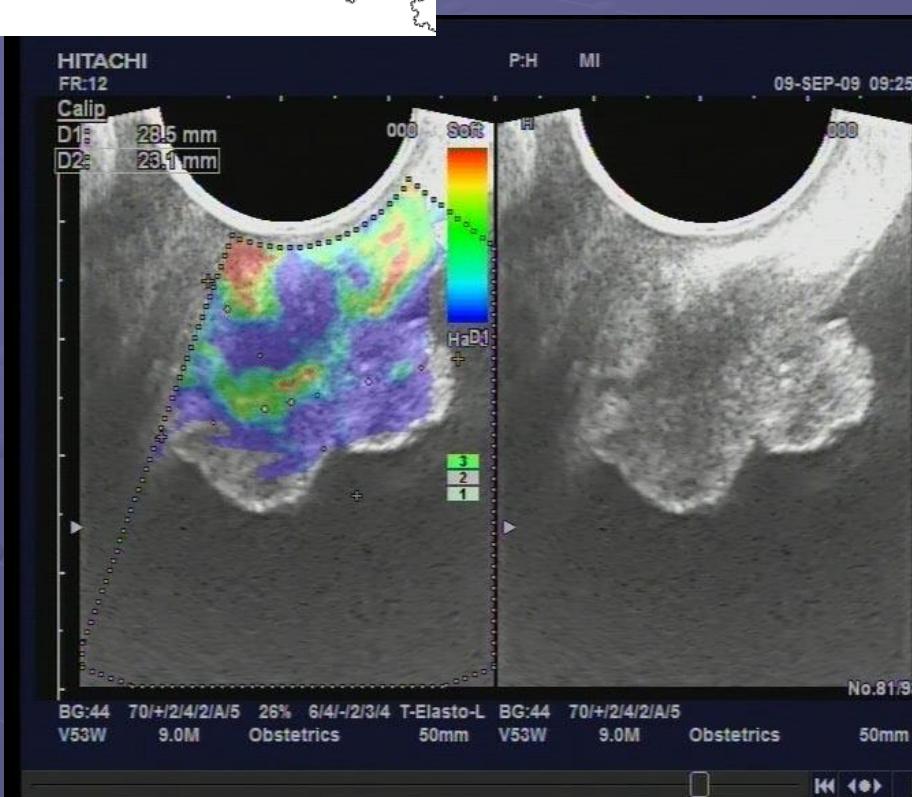
# Фрактальна розмірність

- Фрактальну розмірність монофракталу (FD однаєкова для всього об'єкту та його частин відповідно до принципу самоподібності) можна обраховувати наступним чином: периметр (контур) об'єкту неправильної форми умовно розділити на  $n$  окремих дуг («правильних» кривих), які є складовою кіл з радіусом  $R_k$  ( $k=1, \dots, n$ ). Можна використовуючи принцип адитивності міри (довжини) її складових (окремих дуг, «правильних» кривих) частин можна визначити нелінійне рівняння відносно фрактальної розмірності (FD). Це рівняння можна вирішити ітераційним (методом послідовного наближення) відносно FD, за умови монофрактальності.
- Зазначимо, що:
  - $0 < FD < 1$  для одновимірних
  - $1 < FD < 2$  для двовимірних
  - $2 < FD < 3$  для тривимірних.
- Це враховується при реалізації вирішення рівняння ітераційним методом для визначення.

# Фрактальна розмірність ("ручний" спосіб)

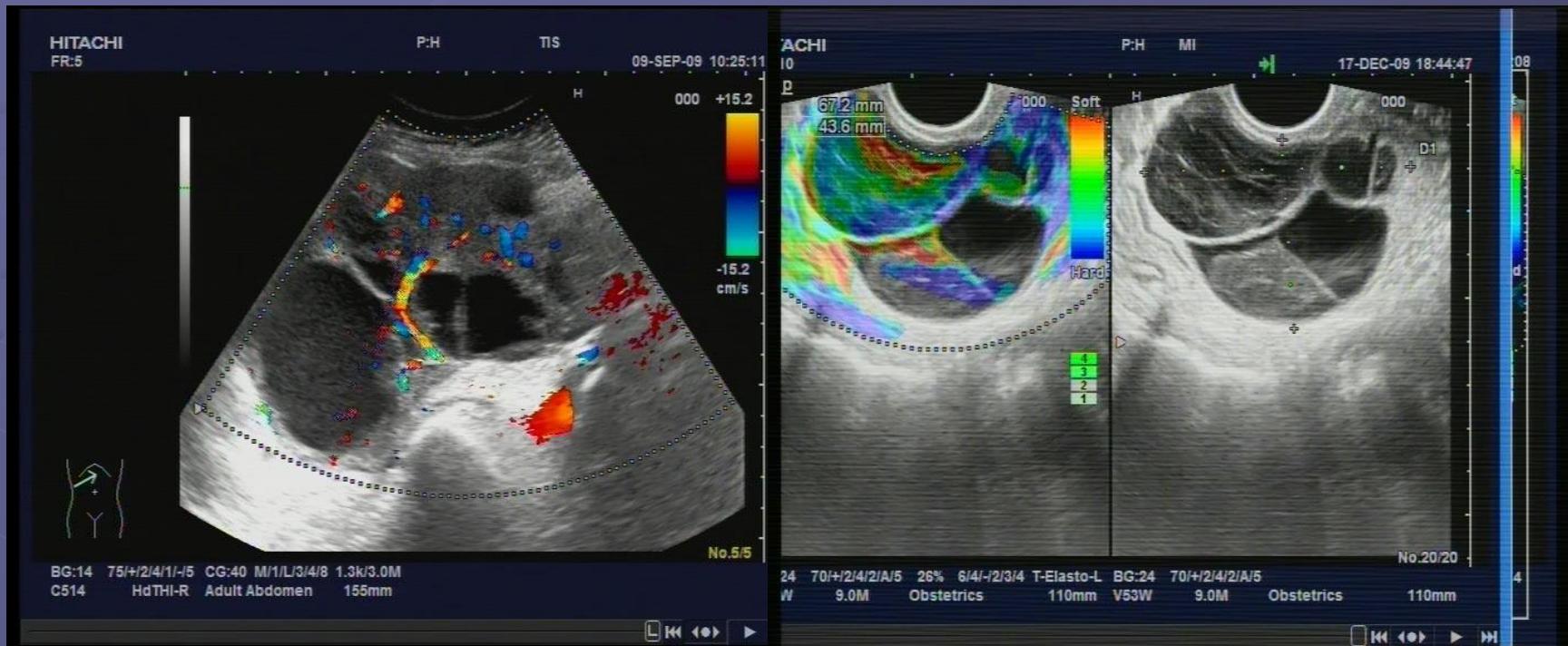
- Якщо об'єкт плоский (точніше знаходиться на площині) і представляє з себе ламану, то його розмірність лежить між 1 і 2.
  - 1) Покривати фрактал колами (можна з допомогою циркуля) фіксованого радіуса.
  - 2) обрахувати число кіл, необхідних для покриття зображення.
  - 3) зменшувати радіус кола, наприклад у два рази і повторити пункт 1,2\*) На кожному кроці число кіл буде наростиати з двох причин:
    - 1. Зменшується радіус кіл 2. Доводиться покривати всі нові і нові "злами" фрактала.
  - 4) відношення (числа кіл) / 2 на n-му кроці до (числа кіл на n-1 кроці) = приблизна фрактальна розмірність. (Число кіл ділиться на два тому радіус кола зменшився в два рази) Наприклад , у прямої фрактальна розмірність вийти 1. Чим більш "зламаний" буде фрактал, тим біжча розмірність до 2.
- У випадку тривимірного зображення дії аналогічні, тільки треба покривати кулями і значення розмірності між 2 і 3.

# Фрактали в УЗД



- Солідні утвори сечового міхура. А – папілома сечового міхура. Фрактальна розмірність (FD) =  $\ln(2)/\ln(1.8) = 1.118$ . Б – рак сечового міхура. Фрактальна розмірність (FD) =  $\ln(4)/\ln(2.3) = 1.66$ .

# Фрактали в УЗД



- Кістозно-солідні утвори яєчників. А – рак яєчника. Фрактальна розмірність ( $FD$ ) =  $\ln (5)/\ln (2.5) = 1.756$ . Б – мультилокулярна кіста. Фрактальна розмірність ( $FD$ ) =  $\ln (2)/\ln (1.5) = 1.7$ .



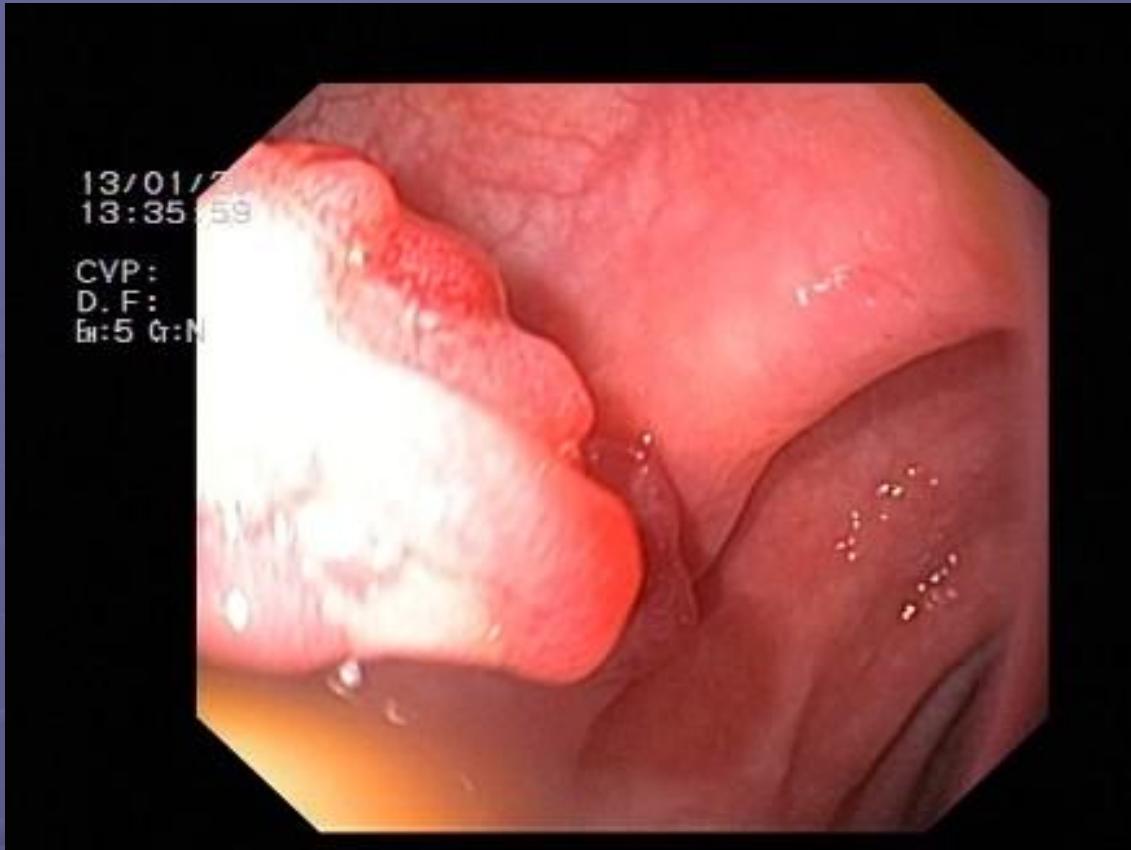
● Ультрасонограма утвору печінки – визначення фрактальної розмірності «ручним» способом.



- Кістозний утвір черевної порожнини.
- Канцероматоз



## ● Множинні метастази у печінці



- Колоноскопія
- Ворсинчата аденоома товстої кишки

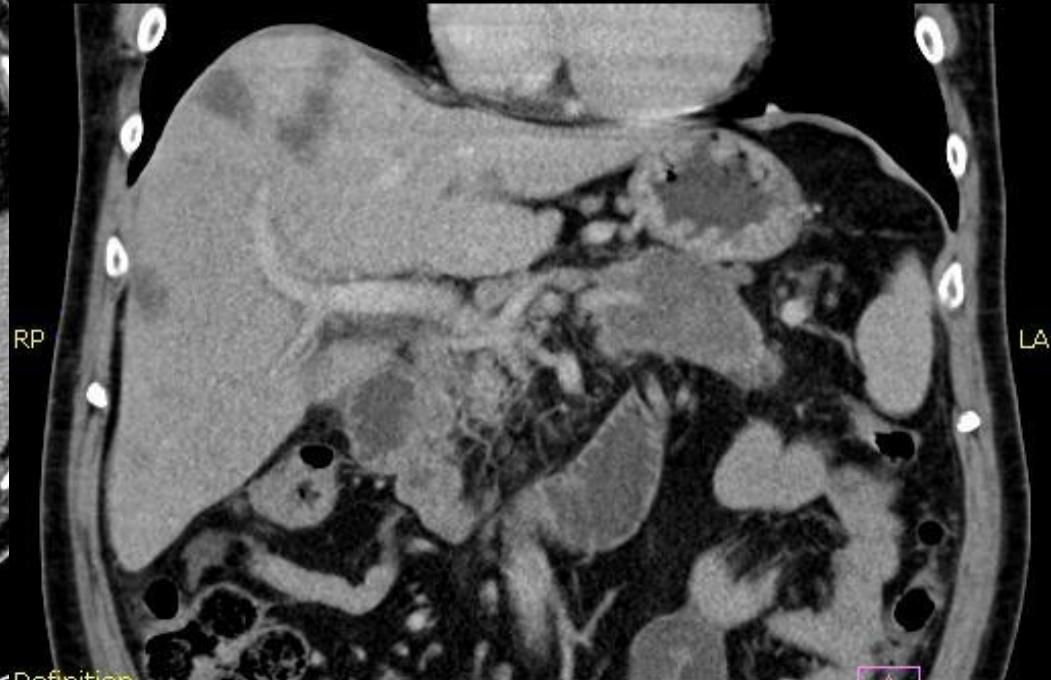
BATALOV A.S., M, 19500211  
1, 20110505  
Fr: 58, WL: 40, WW: 300

A



Hospital Feofania  
BATALOV A.S., M, 19500211  
1, 20110505  
Fr: 32, WL: 40, WW: 300

H

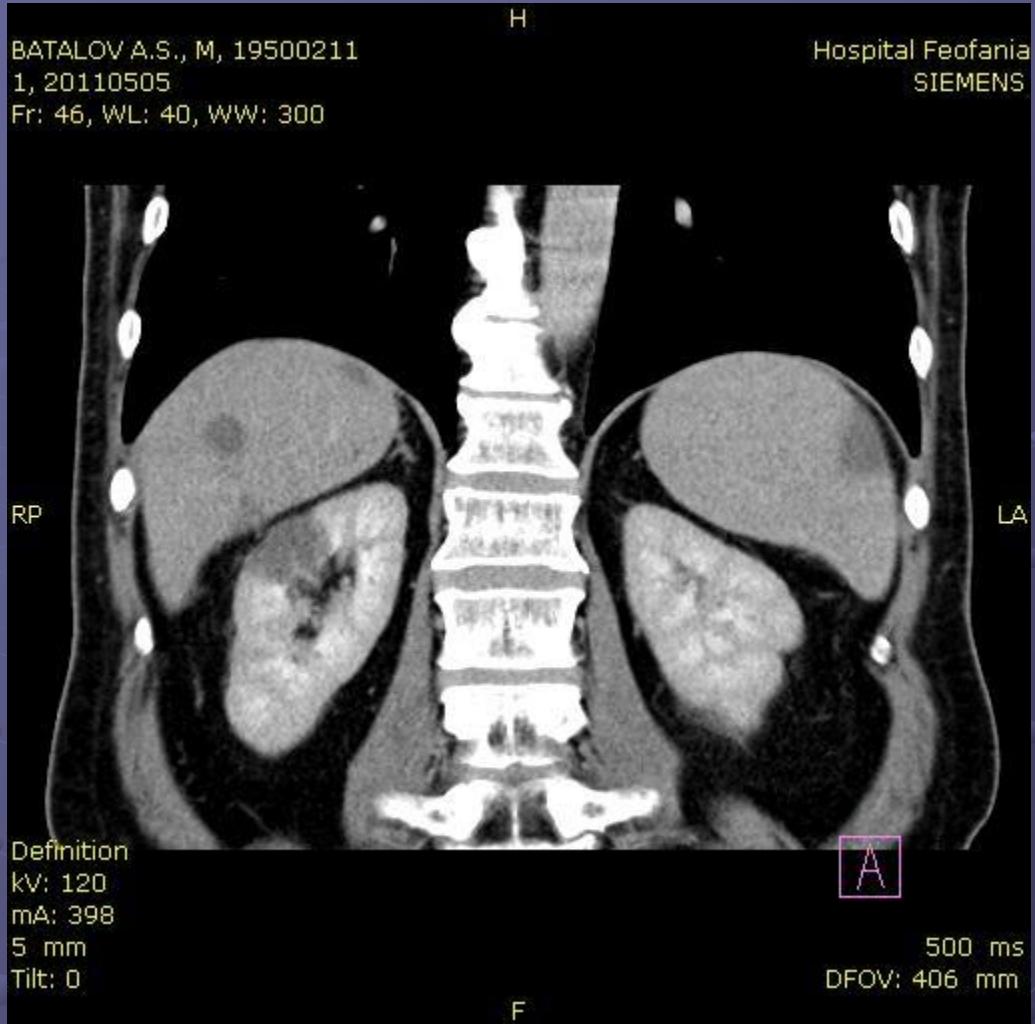


500 ms  
DFOV: 406 mm

A

F

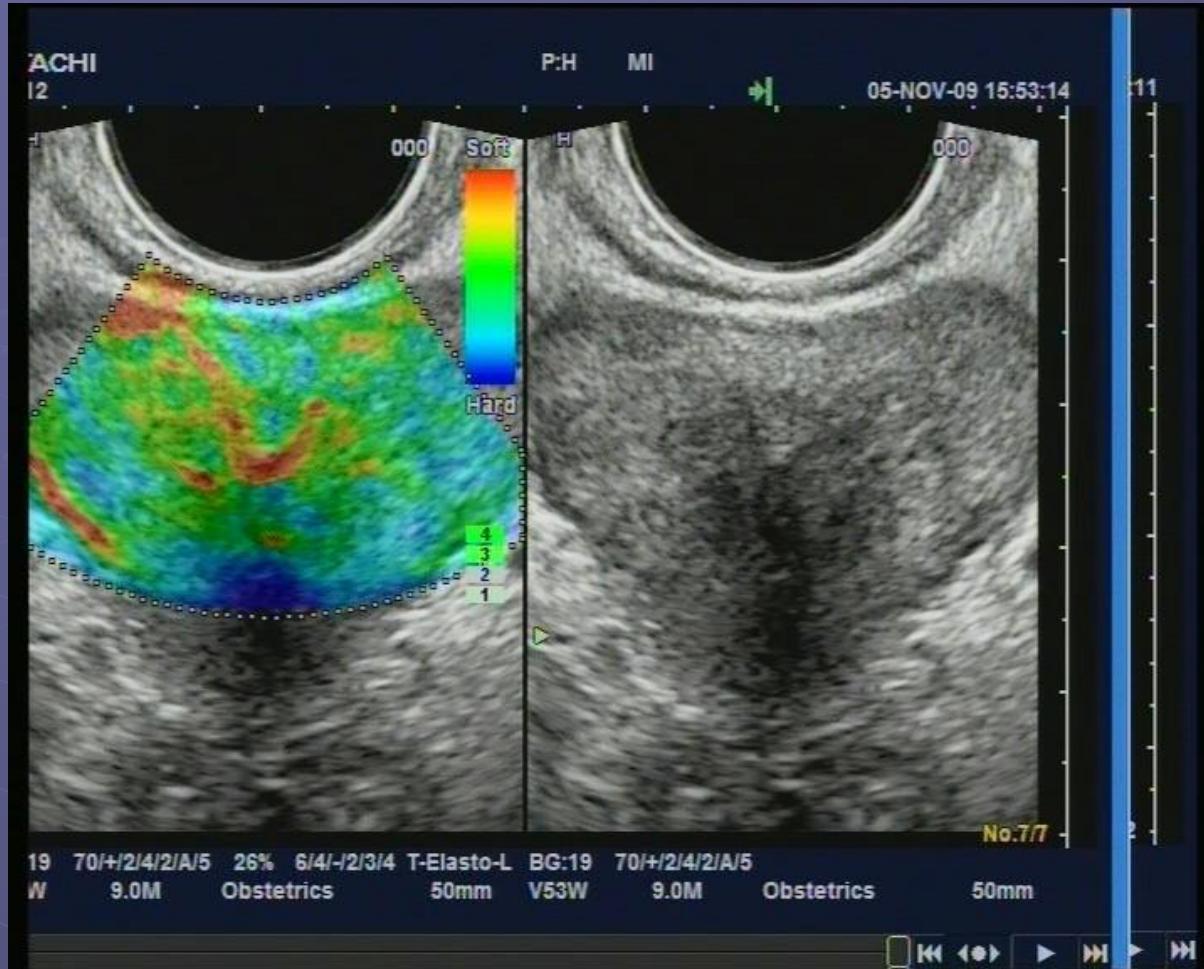
● Первинна пухлина-метастаз - фрактал



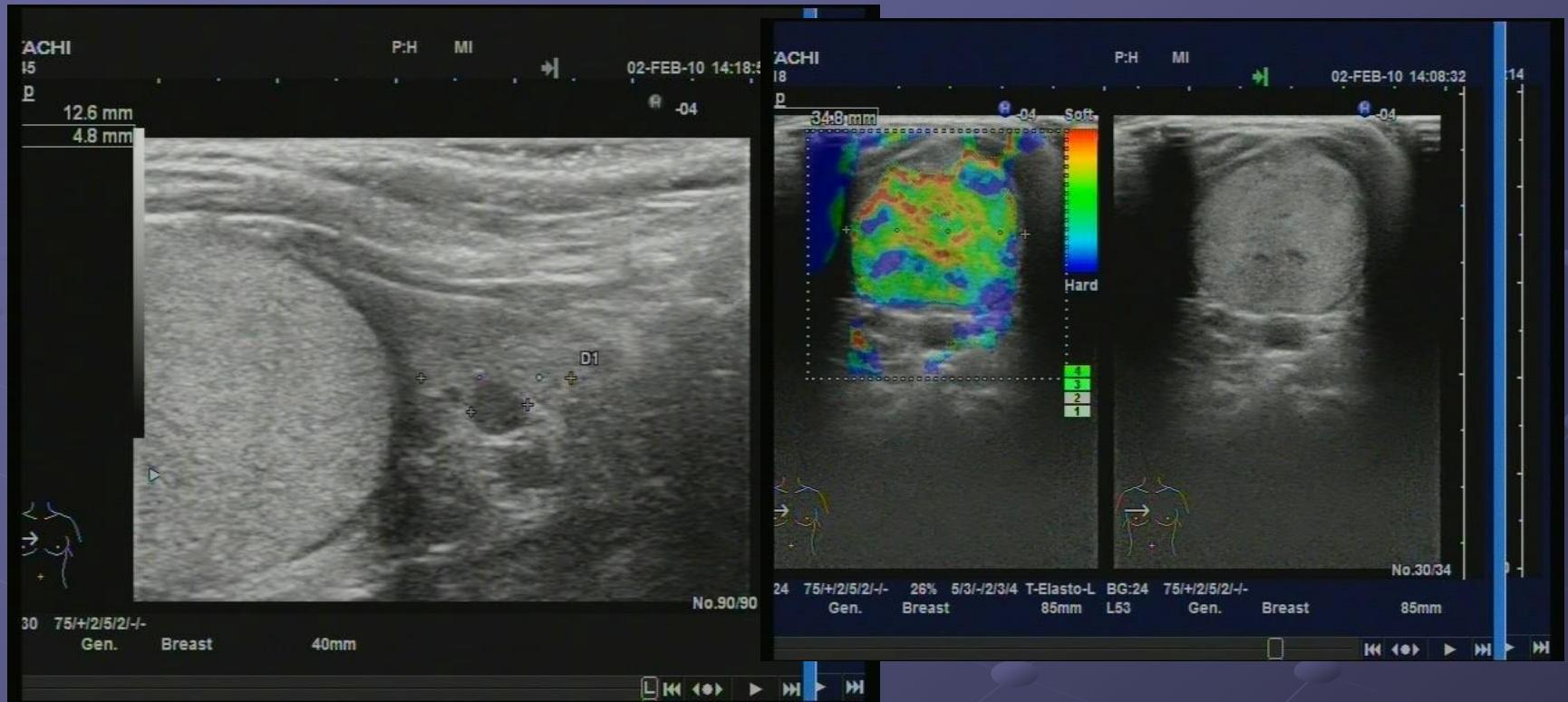
## Метастази в різні органи



● Судинна мережа злоякісної пухлини



- Оцінка сірошкальної та соноеластографічної текстури
- Нормальна текстура передміхурової залози



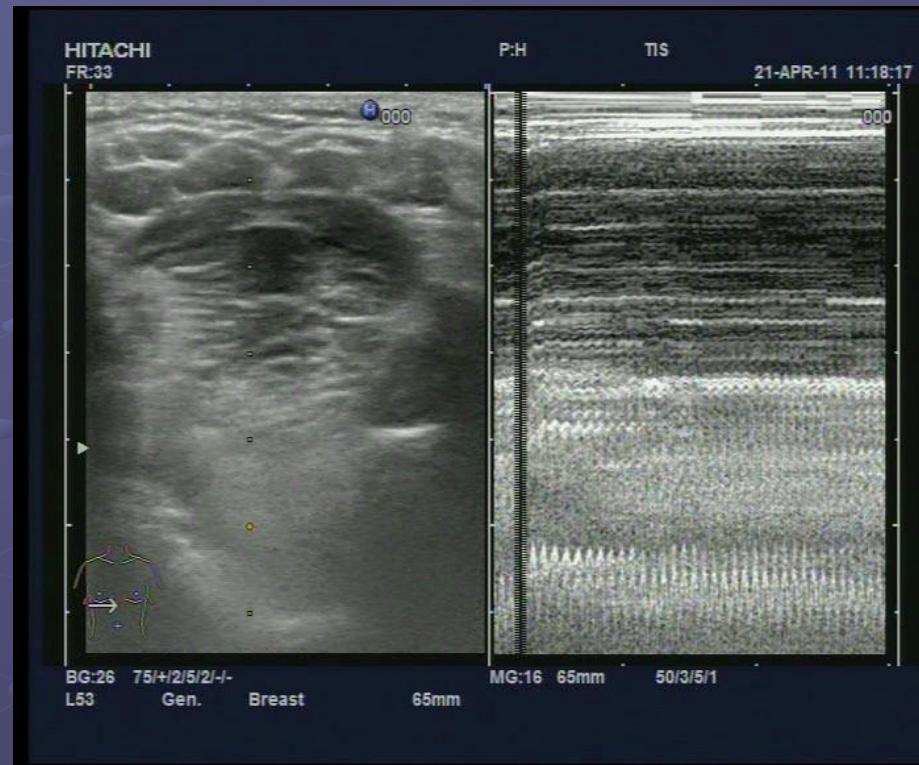
- Соноеластографія.
- Вузол щитовидної залози.

# Дослідження часових рядів



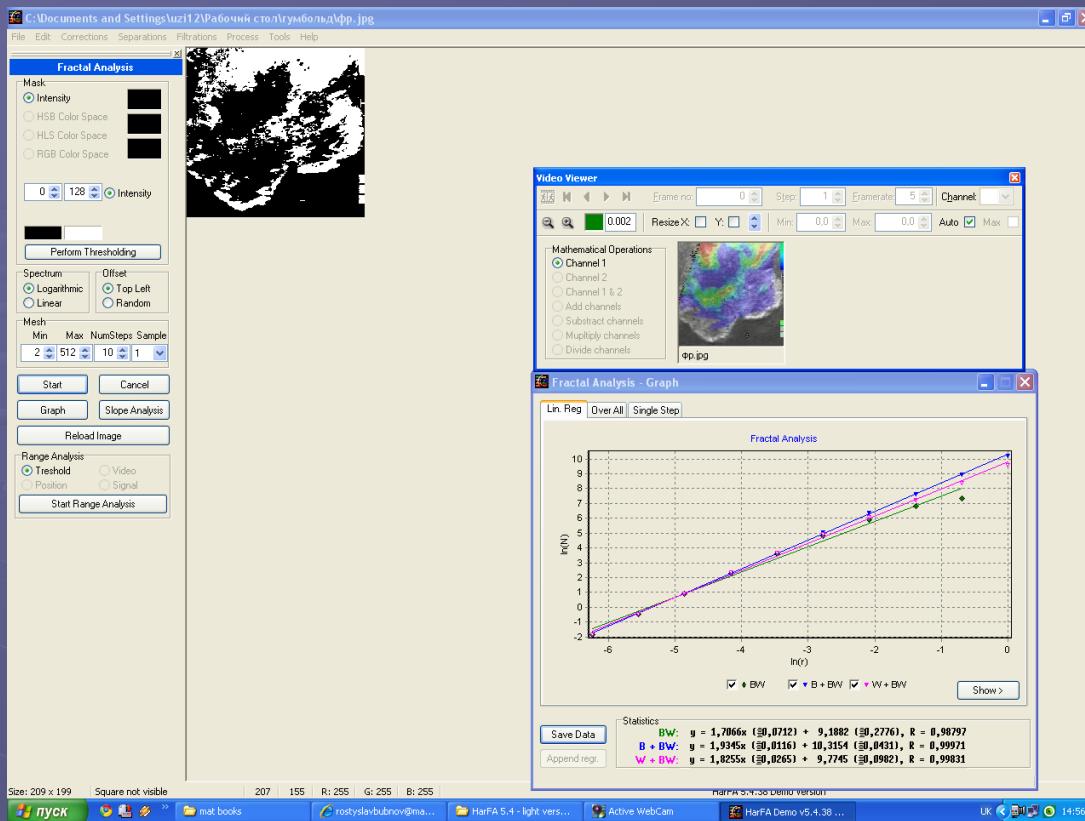
- Аналіз швидкості
- спектр ниркових артерій

# Дослідження часових рядів



- Аналіз рухів
- Краніосакральний ритм
- Рухи язика при артикуляції мовлення

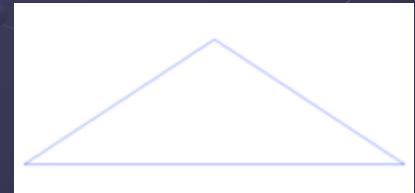
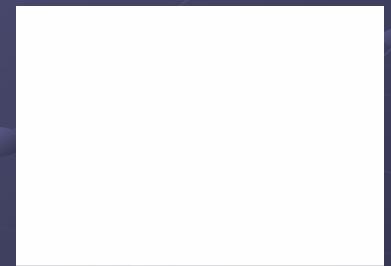
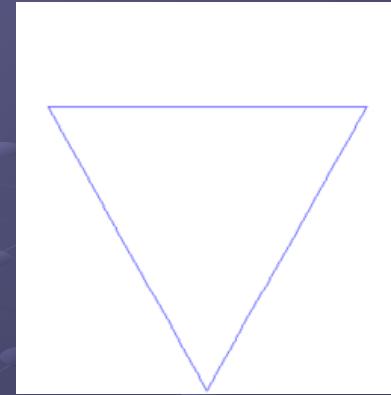
- Ми розрахували фрактальну розмірність в медичних діагностичних зображеннях УЗД, КТ, а також векторних моделей, використовуючи запропонований метод, а також існуючі автоматизовані (*HarFA*)  
[<http://www.fch.vutbr.cz/lectures/imagesci/>]



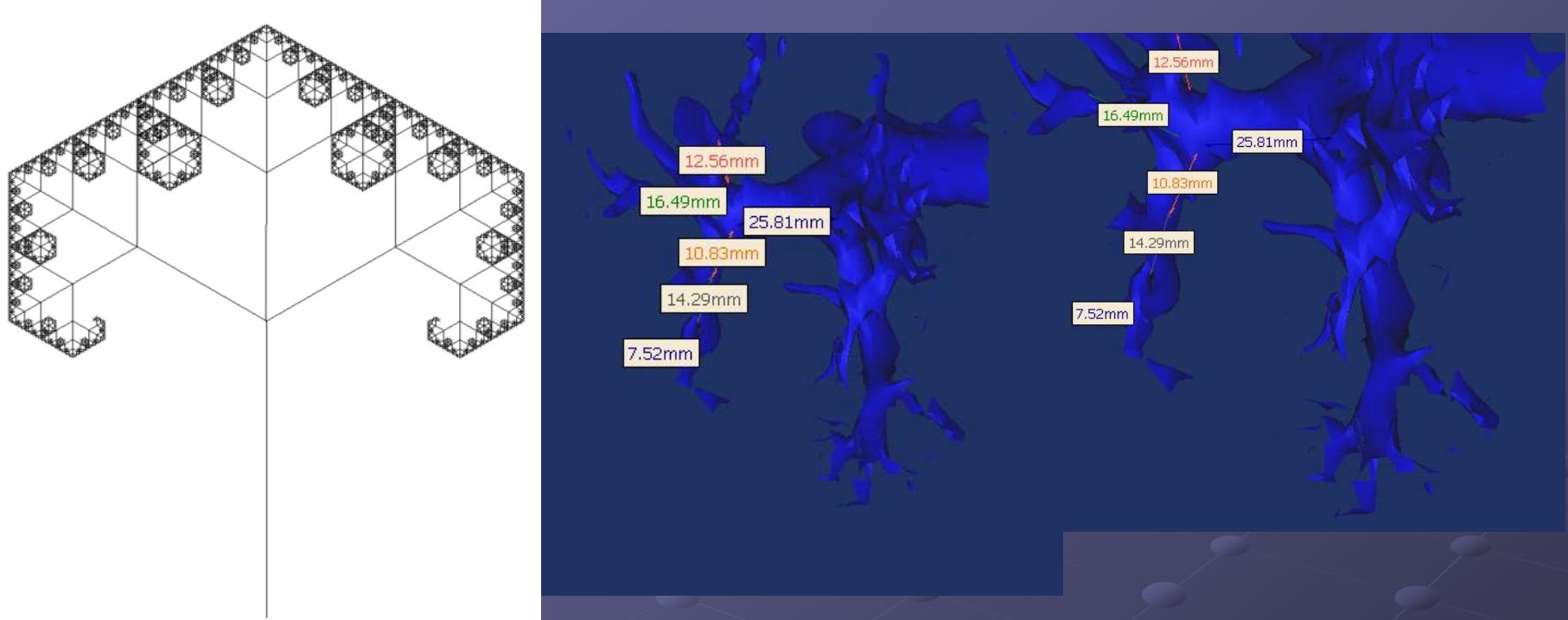
- Обчислення фрактальної розмірності у випадку, зображеному на автоматичним способом за допомогою системи HarFA. Фрактальна розмірність ( $FD$ ) = 1.7 (порівняно з 1.66 за даними «ручного» способу).

# Обговорення

- Фігури якими вкривають зображення
- Для двовимірних класично відомим є **метод квадратів**...
- Можна використовувати також паралелепіпеди для аналізу об'єктів з переважанням довгастих однонаправлених частин об'єкту, **трикутників, еліпсів**.
- Для **тривимірних** фігур – **тетраедри**

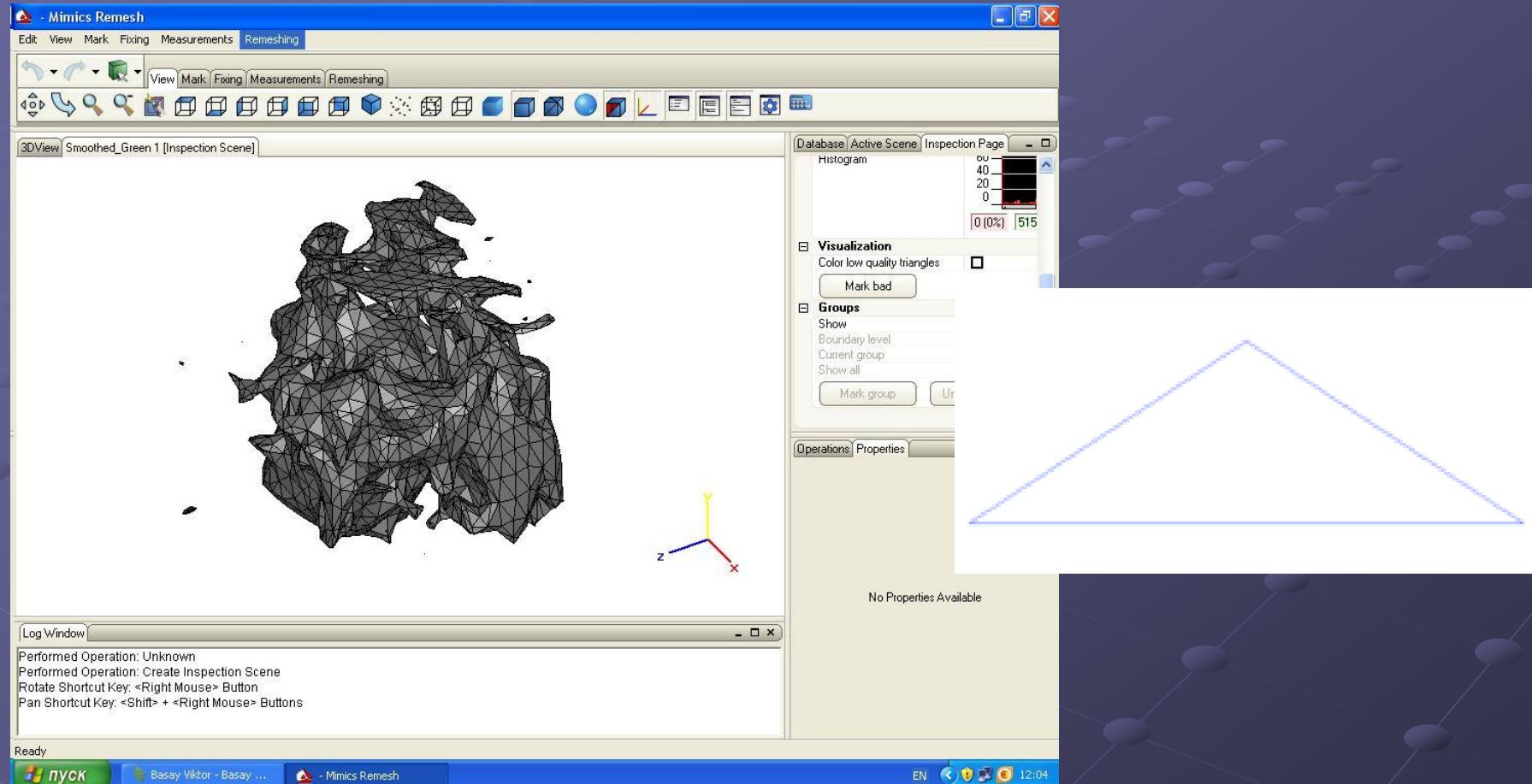


- Тільки тривимірна реконструкція з експертно відсегментованих зображень дозволяє проводити точний адекватний аналіз складності об'єкту.
- В деяких ситуаціях, за певних умов, як наприклад, створення панорамного зображення з виведенням усіх особливостей об'єкту тощо, фрактальні показники отриманих двовимірних зображень можуть умовно бути співставими з показниками аналізу тривимірних об'єктів та вважатись інформативними.



- Ручне обчислення фрактальної розмірності об'єкту з потрійним галуженням. А – дерево Піфагора. Б – тривимірна векторна модель судинної системи печінки, створена на основі множини сонографічних сканів. На рис. 1Б вказані лінійні показники судинної мережі. Фрактальна розмірність (FD) обох об'єктів становить =1.5849.

# Дослідження поверхні



- Незважаючи на значне розширення сучасного розуміння молекулярних механізмів розвитку раку, діагноз, найчастіше, як і раніше, ставиться на основі візуальних методів діагностики – передовсім радіологічних, ультразвукових зображень, ендоскопії, мікроскопії біоптатів, безпосередньому огляді тканин тощо. Оцінка тканин проводиться, як правило, клініцистами-експертами, які здатні внаслідок спеціальної підготовки та власного досвіду певним чином реєструвати та інтерпретувати ці структурні особливості, які є відділеним відображенням структурних порушень тканини на усіх рівнях внаслідок змін показників мітозу та проліферації судин.

- Усі методи визначення фрактальної розмірності є відносно точними. Мірилом коректності (точності) вимірюв згідно кожного з запропонованих методів повинна бути наближеність отриманих показників до відомої розмірності вивчених (класичних) фракталів.
- Стосовно застосування фрактальної геометрії в медицині – це наближеність до показників згенерованих моделей фрактальних об'єктів згідно з математичними моделями росту пухлин, розвитку живих об'єктів та найближчих аналогій серед вивчених фракталів.

*International Journal of Theoretical Physics, Vol. 32, No. 2, 1993*

### Fractals and Chaos in Cancer Models

E. Ahmed<sup>1,2</sup>

Received January 21, 1992

We argue that tumor growth, considered as a dynamical system, is chaotic. Chaotic models are proposed which fit the observations well. Some of these models treat the tumor as a fractal.

One of the established facts in the study of malignant tumors is that they differ markedly from patient to patient even if they are of the same type (Wheldon, 1988). Furthermore tumor growth is not identical even in the same patient. If we consider tumor growth as a dynamical system, this property is known as sensitivity to initial conditions (Devany, 1989). This is synonymous to chaos (Devany, 1989). Therefore it is suitable to use chaotic models to describe the growth of malignant tumors.

The standard model used is the Gompertz equation (Swan, 1990)

$$1/N \frac{dN}{dt} = a \ln(N_0/N) \quad (1)$$

where  $N(t)$  is the number of cells of the tumor. The Gompertz model fits well many human tumors in the observed region  $N(t) \geq 10^6$  cells. The corresponding finite-difference equation is

$$N_{t+1} = N_t + aN_t[\ln(N_s/N_t)] \quad (2)$$

It is straightforward to show that the nonzero steady-state solution of (2) is stable if  $0 < a < 2$ .

The disadvantage of the Gompertz law is that it is not biologically motivated. Recently a biologically motivated model has been proposed (Ahmed, 1990). The tumor is assumed to consist of a core and a surface. The cell growth is proportional to the surface and the cell loss to the volume.

<sup>1</sup>Mathematics Department, Faculty of Science, Al-Ain P.O. Box 15551, U.A.E.

<sup>2</sup>On leave of absence from Mathematics Department, Faculty of Science, Mansoura, Egypt.

- Найбільш інформативну характеристику складності об'єкту відображає фрактальний аналіз, проведений з **максимальною кількістю кроків**. Проте, об'єктивний аналіз обмежений роздільною здатністю діагностичної апаратури, можливий **лише під візуальним контролем діагноста-експерта**. При застосуванні автоматизованих та напівавтоматизованих способів аналізу зображення потрібно контролювати процес, коректно виділяючи контур дослідження, попередньо виділивши структуру ймовірного фракталу. Нечітка візуальна інформація може виявитися важкою для тлумачення, навіть при ручному аналізі. Хоча при ручному аналізі, як у сприйнятті, так і інтерпретації залишається компонент суб'єктивності.

- Найбільш цінним вважаємо дослідження контурів між патологічними утворами та навколоишніми тканинами та дослідження типу судинної мережі.
- Згідно з попередніми результатами, більшу фрактальну розмірність мають зложікісні утвори. Використання математичних алгоритмів фрактальної геометрії для вивчення характеру межі пухлини, типових для інфільтративного чи інвазивного росту або ж навпаки, експансивного, надає інформацію, корисну для діагностики, прогнозування та визначення тактики лікування.
- Дослідження біомедичних зображень з позицій фрактальної геометрії допоможе у незрозумілих неоднозначних ситуаціях, які мають два шляхи розвитку з приблизно однаковими показниками вірогідності. Метод може використовуватися в усіх напрямках медицини, де застосовується візуальна інформація, найбільше, в онкології, може бути основним фактором визначення прогнозу при сумнівних клінічних станах, є неінвазивним, доступним та інформативним методом та може рекомендуватися для впровадження у підрозділах променевої діагностики, ендоскопії.

# Подальші розробки

- Кількісним математичним та, вірогідно, більш відтворюваним підходом, який може бути корисним доповненням для підготовлених дослідників, є аналіз зображень за допомогою **автоматизованих обчислювальних засобів**. У цьому і полягає, зокрема, потенціал фрактального аналізу морфометричної міри структур з нерегулярним ростом, типовим наприклад, для пухлин.

# Висновок

● Таким чином, метод фрактального дослідження медичних зображень є перспективним напрямком отримання додаткової інформації на основі існуючих діагностичних методів, є високоінформативним показником оцінки нелінійних математичних параметрів структури органів та патологічних утворів. Запропонований метод аналізу медичних зображень шляхом визначення фрактальних показників вимагає експертного лікарського підходу, який є більш об'єктивним, ніж існуючі автоматизовані.

# Висновок

- Виготовлення моделі знань та сприяння формуванню модельно-керованої медицини. З даних та інформаційно-орієнтованої практики, ми повинні прагнути до модельно-орієнтованої медицині для інтелектуальних рішень у медичній діагностиці та терапії. Якщо модель розроблена і успішно застосована, це буде сприяти встановленню науково обґрунтованих стандартів медичної діяльності лікарів, пацієнтів і система охорони здоров'я в цілому.

Ніщо у світі не випадкове...

Речі здаються випадковими через недостатність наших знань про них.

Спіноза

- «Я вірю, настане день, коли невідомо чим хвора людина віддастися в руки фізиків ... Не питуючи його ні про що, фізики візьмуть у нього кров, виведуть якісь постійні, перемножать їх одна на одну. Потім, звірившись з таблицею логарифмів, вони вилікують однією одною пігулкою. І все ж, якщо я захворію, то звернуся до якого-небудь старому - сільському лікаря. Він погляне на мене краєм ока, помацає пульс і живіт, послухає. Потім кашляне, розкуривши трубку, потре підборіддя й усміхнеться мені, щоб краще втамувати біль. Зрозуміло, я захоплююся науковою, але я захоплююсь і мудростю».

*Антуан де Сент-Екзюпері*

# Дякую за увагу

*Центр ультразвукової діагностики та інтервенційної сонографії*

*Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами,  
м.Київ*

03680, м. Київ, просп. академіка Зabolотного, 21.

Контактні телефони +38 (044) 2596237, 2696809

e-mail: [rostbubnov@gmail.com](mailto:rostbubnov@gmail.com)      <http://rostbubnov.narod.ru/>