

ПРИМЕНЕНИЕ ФРАКТАЛЬНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ТКАНЕЙ НА МРТ-ИЗОБРАЖЕНИЯХ

Марусина М.Я., Карасева Е.А.

Цель исследования. Разработать методы оценки структуры тканей на медицинских томографических изображениях.

Материалы и методы. В данной работе использовались программный пакет ImageJ, плагин FracLac для фрактального анализа и данные из открытого банка медицинских изображений формата DICOM; результаты обрабатывались статистическими методами, методами исследования текстур, при которых анализируется пространственная взаимосвязь пикселей, и методом GLCM (метод матрицы совпадения градаций серого). Для оценки структурных изменений тканей на МРТ-изображениях использован фрактальный анализ с применением показателя Хёрста.

Результаты. Доказано, что величина показателя Хёрста может использоваться как важный диагностический признак, обосновано использование фрактального параметра SFR (Space-filling ratio). Рассмотрены новые методы использования стандартных функций фрактала и метода GLCM при анализе МРТ-изображений.

Выводы. Изучена возможность создания фрактального быстрого анализа на наличие очаговых поражений. Результаты исследования свидетельствуют о значительных различиях фрактальной размерности и показателя Хёрста. Установлено, что величина показателя Хёрста может использоваться как важный диагностический признак. Исследован фрактальный параметр SFR, предназначенный для компенсации изменчивости размеров опухоли. Теоретическое преимущество этого параметра было экспериментально подтверждено на малой выборке независимой прогностической характеристикой по сравнению со стандартными функциями фрактала и метода GLCM при анализе МРТ-изображений.

Ключевые слова: лучевая диагностика, онкология, фрактальный анализ, показатель Хёрста, матрицы совпадения градаций серого.

Контактный автор: Карасева Е.А., e-mail: lzvt.krsv@gmail.com

Для цитирования: Марусина М.Я., Карасева Е.А. Применение фрактального анализа для оценки структурных изменений тканей на МРТ-изображениях. REJR 2018; 8(3):107-112. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-3-107-112.

Статья получена: 17.06.18 Статья принята: 06.07.18

APPLICATION OF FRACTAL ANALYSIS FOR ESTIMATION OF STRUCTURAL CHANGES OF TISSUES ON MRI IMAGES

Marusina M.Ya., Karaseva E.A.

Purpose. To develop methods for evaluating the structure of tissues on medical images

Materials and methods. The ImageJ software package, FracLac plugin for fractal analysis and data from the open bank of medical images of DICOM format were used. The results were processed by statistical methods and texture analysis methods; the spatial correlation of pixels is analyzed with gray level co-occurrence matrix method. To assess the structure of image tissues, a fractal analysis and the Hurst index were used.

Results. It is proved that the value of the Hurst index can be used as an important diagnostic feature; the use of the fractal parameter SFR is justified. New methods for using standard fractal functions and the GLCM method for analyzing MRI images are considered.

Conclusion. The possibility of creating a fractal rapid analysis for the presence of fo-

ФГАОУ ВО Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики.
г. Санкт-Петербург, Россия.

St. Petersburg National Research University of Information Technologies, Mechanics and Optics.
Saint-Petersburg, Russia.

cal lesions was studied. The results of the study indicate significant differences in the fractal dimension and the Hurst index. It is established that the value of the Hurst index can be used as an important diagnostic feature. The fractal parameter SFR, designed to compensate the variability of tumor dimensions, was investigated. The theoretical advantage of this parameter was experimentally confirmed on a small sample by an independent prognostic characteristic in comparison with the standard fractal functions and the GLCM method in the analysis of MR images.

Keywords: radiology, cancer, fractal analysis, Hurst coefficient, gray level co-occurrence matrix.

Corresponding author: Karaseva E.A., e-mail: lzvt.krsv@gmail.com

For citation: Marusina M.Ya., Karaseva E.A. Application of fractal analysis for estimation of structural changes of tissues on MRI images. REJR 2018; 8 (3):107-112. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-3-107-112.

Received: 17.06.18

Accepted: 06.07.18

Ранняя диагностика злокачественных новообразований остается до сих пор одной из актуальных задач современной медицины, поскольку позволяет своевременно использовать все доступные средства лечения онкологических заболеваний [1].

Этот факт определяет актуальность разработки быстрых автоматизированных методов анализа МРТ-изображений, используемых при диагностике онкологических заболеваний. МРТ позволяет оценить структурные изменения в том или ином органе, а также визуализировать злокачественные новообразования. На настоящий момент существует большое количество программного обеспечения для постпроцессинговой обработки МРТ-изображений. Однако на сегодняшний день не существует универсального метода, позволяющего оценить структурные изменения в злокачественных новообразованиях и окружающих их тканях. Для оценки структурных изменений тканей на МРТ-изображениях могут быть полезны фрактальный анализ, оценка величины показателя Хёрста, статистическая обработка результатов и метод GLCM (gray level co-occurrence matrix, метод матрицы совпадения градаций серого).

Материалы и методы.

В данной работе использовался программный пакет ImageJ для обработки изображений и пакет специального применения FracSas для фрактального анализа. Этот программный пакет позволяет анализировать, редактировать, обрабатывать, 8-, 16- и 32-битные изображения различных форматов, включая формат DICOM. Также пакет поддерживает функции обработки изображений такие, как логические и арифметические операции между изображениями, изменение контраста и резкости, свертка, сглаживание, обнаружение краев, анализ Фурье.

Результаты обрабатывались статистиче-

скими методами, методами исследования текстур, при которых анализируется пространственная взаимосвязь пикселей, и методом GLCM.

В данной статье используются результаты и данные ранее опубликованных работ авторов по сегментации МРТ-изображений [2 - 10]. В этих работах было доказано, что фрактальная размерность изображения и показатель Хёрста могут быть выбраны в качестве диагностических признаков для медицинских томографических изображений. Результаты показывают, что в случае патологии показатель Хёрста будет меньше 0,4, а для ткани без патологии – больше 0,4. Таким образом, показатель Хёрста позволяет идентифицировать изменения в зоне интереса как патологию. Полученные данные могут использоваться для мониторинга динамики изменений патологий у пациентов во время лечения. Процесс обработки данных МРТ занимает около минуты, что значительно сокращает время постобработки, в статье также приведены рекомендации для предварительной обработки изображений [9]. Чтобы оценить надежность показателей, необходимо определить, с какой вероятностью можно передать результаты, полученные на выборочной основе.

В статье сотрудников кафедры диагностической визуализации Белградского университета для выявления патологий также был предложен фрактальный анализ с использованием показателя Хёрста и статистический метод исследования текстуры, который рассматривает пространственную взаимосвязь пикселей, представляющую собой матрицу совпадения градаций серого [11].

Фрактальная размерность изображения D и показатель Хёрста H были выбраны в качестве диагностических признаков при томографической визуализации. Фрактальная размерность для регулярных фракталов описывает повторяемость геометрии, а для нерегулярных

фракталов она описывает повторяемость статистических характеристик при масштабировании. Выбранный метод определения фрактальной размерности можно описать следующим образом. Сначала область, содержащая фрактал A , на каждом этапе разбивается на квадратные клетки размером ε , причем, размеры клеток на каждом этапе отличаются. Затем, в каждом случае, подсчитывается число клеток $N(\varepsilon)$, необходимых для покрытия фрактала A . Полученные значения подставляются в соотношение

$$\log \varepsilon_i \cdot D_B = \log N(\varepsilon_i),$$

либо строится график зависимости $\ln N(\varepsilon_i)$ от размера клетки $\ln \varepsilon_i$. Причем тангенс угла наклона прямой является клеточной размерностью D_B . Вычисленная клеточная размерность D_B определяет оценку фрактальной размерности D .

Показатель Хёрста H является мерой самоподобия. Значение этого параметра для большинства сигналов лежит в пределах $0 < H < 1$. Для двумерного сигнала показатель Хёрста определяется соотношением:

$$D = 2 - H,$$

чем ближе показатель Хёрста к 1, тем более выражены фрактальные свойства.

Функции GLCM характеризуют текстуру изображения, вычисляя, как часто пары пикселей с определенными значениями и в заданной пространственной связи возникают на изображении, создавая GLCM, а затем извлекают статистические измерения из этой матрицы. Анализ текстуры играет центральную роль в автоматическом медицинском анализе изображений.

Принципиально GLCM является мерой того, как часто разные изображения значений яркости пикселей появляются в изображении. Большинство из этих приложений GLCM предназначены исключительно для классификации 2D-изображений. На сегодняшний день важно адаптировать расчет GLCM для работы в трехмерном пространстве.

Расчет атрибутов на основе GLCM может выполняться в отдельных направлениях. Для двумерного случая существуют 4 направления пространства. Для трехмерного случая число возможных направлений пространства составляет 13. Основной рабочий процесс вычисления атрибутов на основе GLCM состоит, во-первых, из преобразования амплитудного куба в куб уровня серого, во-вторых, из подсчета совпадений пикселей внутри в данном окне анализа и, в-третьих, из вычисления атрибутов на основе

матрицы совпадения. Расчет атрибутов на основе GLCM может быть сделан главным образом в 13 направлениях пространства для трехмерных входных данных (4 пространства для 2D-данных).

На основе матрицы совпадения уровня серого можно вычислить несколько атрибутов. Харалик в своей работе описывает 14 атрибутов, которые могут быть рассчитаны из GLCM [12]. Различные атрибуты на основе GLCM можно разделить на три общие группы. Первая группа – контрастная группа и включает измерения такие, как контраст и однородность. Все атрибуты этой первой группы в основном являются функцией вероятности каждой записи матрицы и разности уровней серого (i и j). Следовательно, эти атрибуты контрастной группы связаны с расстоянием от диагонали GLCM. Значения на диагонали (где i и j одинаковы) приводят к нулю контрастности, тогда как контраст увеличивается за счет увеличения расстояния от диагонали. Вторая группа атрибутов – группа упорядоченности, включающая такие атрибуты, как энергия и энтропия. Атрибуты в группе упорядоченности определяют, как регулярные значения уровня серого и распределяются в определенном окне поиска. В отличие от первой группы, все атрибуты из этой группы являются исключительно функцией записей вероятности GLCM. Третьей группой атрибутов является группа статистики, которая включает в себя такие атрибуты, как среднее значение и дисперсия.

Методы фрактального анализа, оценки показателя Хёрста и матрицы совпадения градаций серого широко применяются, но в целом недостаточно используются в медицинской визуализации. Главным образом из-за проблемы ранжирования размеров злокачественных новообразований в зависимости от сравнения с объемами пораженных органов, что необходимо компенсировать для получения значимых результатов.

Работа, проделанная в нашей ранней статье, показала, что чем ближе показатель Хёрста к 1, тем более выражены фрактальные свойства. Таким образом, значение показателя Хёрста, лежащего в пределах $0,7 < H < 0,9$, указывает на автомобильный процесс с долгосрочной зависимостью, тогда как при $H < 0,5$ процесс неустойчив (антиперсистентен), а при $H = 0,5$ – случайный процесс. Результаты показывают, что в случае патологии показатель меньше 0,4, а для ткани без патологии индекс Хёрста больше 0,4. Таким образом, показатель Хёрста позволяет идентифицировать изменения в зоне интереса как патологию (табл. №1).

Существует необходимость прогнозирования отклика на тот или иной метод лечения, что является задачей создания количественных па-

Таблица №1. Результаты, полученные для 13 пациентов, и показатель Хёрста.

N	Fractal dimension (D_B)		Hurst exponent (H)	
	pathology	norm	pathology	norm
1	1.702	1.130	0.298	0.870
2	1.737	1.008	0.263	0.492
3	1.726	1.418	0.274	0.582
4	1.697	1.337	0.303	0.663
5	1.753	1.271	0.247	0.729
6	1.628	1.014	0.372	0.986
	1.679	1.360	0.321	0.640
8	1.885	1.107	0.115	0.893
9	1.604	1.202	0.396	0.798
10	1.753	1.423	0.247	0.577
11	1.791	1.089	0.209	0.911
12	1.733	1.475	0.267	0.525
13	1.725	1.215	0.275	0.785

раметров по критериям, которые используются специалистами при постановке диагноза и назначения лечения при медицинской визуализации. Новые параметры, полученные в статье, вызывают интерес, так как позволяют разделить пациентов на группы с «хорошим» и «плохим» откликом [13]. Как отмечено в статье, прогностическая ценность монофрактальных и GLCM-анализов для первичных опухолей остеосаркомы была ретроспективно оценена в группе пациентов, которая была предварительно обработана терапевтическим протоколом [11]. МРТ-изображения были получены до применения химиотерапии. Фактическая реакция каждого пациента на химиотерапию определялась патогистологическим исследованием во время операции. Было обнаружено, что реакция на химиотерапию, прогнозируемая по показателю SFR, имеет связь с фактическим откликом на химиотерапию.

Для повышения прогностической ценности, показатель SFR был разработан как нормализованная версия D_{bin} . Показатель SFR компенсирует изменчивость размера опухоли относительно фона на МРТ-изображениях. Это позволило повысить достоверность прогнозирующих показателей, поскольку SFR связан с ответом на химиотерапию в двух плоскостях, в то время как он также имеет тенденцию к значимости в оставшейся третьей плоскости ($P = 0,20$).

Коэффициент заполнения пространства (SFR – Space-filling ratio) был рассчитан как отношение двух фрактальных размерностей для

каждого изображения D_{bin} и D_{out} . Фрактальная размерность (D_{bin}) и фрактальная размерность линии (D_{out}) были рассчитаны путем соответствующего использования двоичных и контурных изображений, созданных ImageJ. D_{bin} оценивает распределение черных пикселей в бинарном изображении опухоли, тогда как D_{out} оценивает форму опухоли.

Дополнительные исследования в расширенной группе пациентов необходимы для дальнейшего повышения достоверности SFR.

Выводы.

До сих пор одной из актуальных задач современной медицины является ранняя диагностика онкологических заболеваний, поскольку это позволяет своевременно и эффективно использовать существующие способы лечения. На сегодняшний день не существует универсального метода, позволяющего оценить структурные изменения в злокачественных новообразованиях и окружающих их тканях. Поэтому целью работы стала разработка метода оценки структуры тканей на медицинских изображениях. Была изучена возможность создания быстрого фрактального анализа на наличие очаговых поражений, рассмотрены новые методы использования стандартных функций фрактала: метод GLCM при анализе МРТ-изображений и метод расчета показателя коэффициента заполнения пространства (SFR), предназначенного для компенсации изменчивости размеров опухоли. Доказано, что существуют значительные различия фрактальной размерности и показателя Хёрста для пораженных и нормальных тканей,

этот факт можно использовать как диагностический признак при оценке структурных изменений тканей; обосновано использование фрактального показателя SFR.

Теоретические преимущества этих параметров были экспериментально подтверждены на малой выборке. Полученные данные могут использоваться для мониторинга динамики изменений патологий у пациентов во время лечения. Для дальнейшего повышения достоверно-

сти параметров необходимы дополнительные исследования в расширенной группе пациентов.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список литературы:

1. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016; 388(10053): 1659-1724.
2. Марусина М.Я., Волгарева А.П., Сизиков В.С. Подавление шумов в задаче выделения контуров и сегментации томографических изображений. *Оптический журнал*. 2015; 82(10): 673-677.
3. Марусина М.Я., Волгарева А.П. Подходы к разработке автоматической сегментации томографических изображений. *Фундаментальные и прикладные проблемы техники и технологии*. 2015; 5 (313): 136-141.
4. Марусина М.Я., Волгарева А.П., Толкович Д.В. Анализ принципов разработки системы популяционного скрининга онкологических заболеваний легких на основе использования рентгеновской компьютерной томографии. *Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии*. 2015; 2: 79-92.
5. Суворов Н.Б., Марусина М.Я., Шенетов С.С., Полонский Ю.З. Отражение умственной деятельности человека в реакциях кардиореспираторной системы. *Биотехносфера*. 2013; 5 (29): 14-21.
6. Анодина-Андриевская Е.М., Божокин С.В., Марусина М.Я., Полонский Ю.З., Суворов Н.Б. Перспективные подходы к анализу информативности физиологических сигналов и медицинских изображений человека при интеллектуальной деятельности. *Изв. Вузов. Приборостроение*. 2011; 54 (7): 27-35.
7. Марусина М.Я., Суворов Н.Б., Козаченко А.В., Толкович Д.В. Синхронизация физиологических сигналов интеллектуальной деятельности человека с помощью многофункционального измерительного комплекса. *Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. Санкт-Петербург, СПбНИУ ИТМО*. 2013; 4 (86): 49-55.

References:

1. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016; 388(10053): 1659-1724.
2. Marusina M.Y., Sizikov V.S., Volgareva A.P. Noise suppression in the task of distinguishing the contours and segmentation of tomographic images. *Journal of Optical Technology*. 2015; 82(10): 673-677. DOI: 10.1364/JOT.82.000673. (in Russian).
3. Marusina M.Y., Volgareva A.P. Approaches to the development of automatic segmentation of tomographic images. *Funda-*

8. Толкович Д. В., Суворов Н.Б., Марусина М. Я., Козаченко А. В. Многофункциональная биотехническая система для изучения физиологических сигналов при интеллектуальной деятельности. *Научно-технические ведомости СПб ГПУ. Информатика. Телекоммуникации. Управление. СПб., Издательство Политехнического университета*. 2013. Release of NTV-ITU 2013; 5 (181): 73-78.
9. Marusina, M.Y., Mochalina, A. P., Frolova, E.P., Satikov, V. I., Barchuk, A. A., Kuznetsov, V. I., Gaidukov, V.S., Tarakanov, S.A. MRI Image Processing Based on Fractal Analysis. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2017; 18 (1): 51-55. DOI: 10.22034/APJCP.2017.18.1.51.
10. Flegontov A, Marusina M. The Comparison Method of Physiscal Quantity Dimensionalities. *Computer Algebra in Scientific Computing. CASC. Lecture Notes in Computer Science*. 2009; T. 5743 LNCS: 81-88. DOI: 10.1007/978-3-642-04103-7_8.
11. Djuričić G. J., Radulovic M.. Fractal and Gray Level Cooccurrence Matrix Computational Analysis of Primary Osteosarcoma Magnetic Resonance Images Predicts the Chemotherapy Response. *Frontiers in Oncology*. 2017; 7: 246. DOI: 10.3389/fonc.2017.00246.
12. Haralick R.M., Shanmugam K. Textural features for image classification. *IEEE Transactions on systems, man, and cybernetics*, 610-621, 1973. 18083, 1973.
13. Кирякова Т.Н., Марусина М.Я., Федченков П.В. Автоматические методы определения контуров и объемов зон интереса на МРТ-изображениях. *REJR* 2017; 7(2): 117-127. DOI: 10.21569/2222-7415-2017-7-2-117-127.
14. Е. П. Магонов, Т. Н. Трофимова. Автоматическая сегментация МРТ- изображений головного мозга: методы и программное обеспечение. *Лучевая диагностика и терапия*. 2012; 3(3): 35-40.

- mental and applied problems of technology and technology. 2015; 5 (313): 136-141 (in Russian).
4. Marusina M., Volgareva A., Tolkovich D. An analysis of the principles for the development of a population-based screening system for lung cancer based on the use of X-ray computed tomography. *Pre-Caspian Journal: Management and High Technologies*. 2015; 2: 79-92 (in Russian).
5. Suvorov N., Marusina M., Schepetov S., Polonsky Y. Reflection of the human mental activity in the reactions of the cardiorespiratory system. *Biotechnosphere*. 2013; 5 (29): 14-21 (in Russian).
6. Anodina-Andrievskaya E., Bozhokin S., Marusina M.,

Polonsky Y., Suvorov N. *Perspective approaches to the analysis of the informativeness of physiological signals and medical images of a person during intellectual activity. Izv. Higher education. Instrument making.* 2011; 54 (7): 27-35 (in Russian).

7. Marusina M., Suvorov N., Kozachenko A., Tolkovich D. *Synchronization of physiological signals of human intellectual activity using a multifunctional measuring complex. Scientific and Technical Herald of Information Technologies, Mechanics and Optics. St. Petersburg: SPbNIU ITMO.* 2013; 4 (86): 49-55 (in Russian).

8. Tolkovich D., Suvorov N., Marusina M., Kozachenko A. *Multifunctional Biotechnical System for Studying Physiological Signals in Intellectual Activity. Scientific and Technical Statements of St. Petersburg State University. Computer science. Telecommunications. Control. SPb., Publishing house of Polytechnic University, 2013. Release of NTV-ITU 2013; 5 (181): 73-78 (in Russian).*

9. Marusina, M.Y., Mochalina, A. P., Frolova, E.P., Satikov, V. I., Barchuk, A. A., Kuznetsov, V. I., Gaidukov, V.S., Tarakanov, S.A. *MRI Image Processing Based on Fractal Analysis. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention.* 2017; 18 (1): 51-55. DOI: 10.22034/APJCP.2017.18.1.51. (in Russian).

10. Flegontov A., Marusina M. *The Comparison Method of Physical Quantity Dimensionalities. Computer Algebra in Scientific Computing. CASC. Lecture Notes in Computer Science.* 2009. T. 5743 LNCS: 81-88. DOI: 10.1007/978-3-642-04103-7_8. (in Russian).

11. Djuričić G. J., Radulovic M. *Fractal and Gray Level Cooccurrence Matrix Computational Analysis of Primary Osteosarcoma Magnetic Resonance Images Predicts the Chemotherapy Response. Frontiers in Oncology.* 2017; 7: 246. DOI: 10.3389/fonc.2017.00246.

12. Haralick R.M., Shanmugam K. *Textural features for image classification. IEEE Transactions on systems, man, and cybernetics,* 610-621, 1973. 18083, 1973.

13. Kiryakova T., Marusina M., Fedchenkov P. *Automatic methods of contours and volumes determination of zones of interest in MRI images. REJR 2017; 7: 117-127. DOI: 10.21569/2222-7415-2017-7-2-117-127 (in Russian).*

14. Magonov E.P., Trofimova T.N. *Automated segmentation of MRI images of the brain: methods and software. Radiation diagnostics and therapy.* 2012; 3 (3): 35-40 (in Russian).