

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.89.04.02>

УДК 611.817.1:57.086:517:530.191

Н.І. Мар'єнко, О.Ю. Степаненко

Харківський національний медичний університет, Україна

ФРАКТАЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЯК МЕТОД КІЛЬКІСНОГО ОЦІНЮВАННЯ ГЕТЕРОГЕННОСТІ МЕДИЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ

У даному дослідженні був розроблений алгоритм кількісного оцінювання структурної гетерогенності медичних діагностичних зображень на основі фрактального аналізу. Для розробки алгоритму кількісного оцінювання гетерогенності яскравості ахроматичних напівтонових медичних зображень були використані цифрові зображення магнітно-резонансних томограм головного мозку. Проводився аналіз розподілу кількості пікселів зображення за значеннями яскравості (від 0 до 255). Крива статистичного розподілу кількості пікселів за рівними яскравості розглядається як лінійний фрактал і проводиться кількісне оцінювання фрактальної розмірності цієї кривої. Гетерогенність зображень може бути кількісно охарактеризована за допомогою фрактального індексу, що може мати значення від 1 до 2. Цей індекс дозволяє оцінити плавність чи неоднорідність переходів між суміжними значеннями яскравості пікселів цифрового зображення. Алгоритм визначення гетерогенності зображень може бути використаний для інтерпретації даних різних діагностичних методів, що передбачають візуалізацію досліджуваного об'єкта (ультразвукове дослідження, рентгенографія, різні види томографії) для визначення морфофункціонального стану різних структур та органів.

Ключові слова: гетерогенність, яскравість, фрактальний аналіз, магнітно-резонансна томографія, головний мозок, мозочок.

Вступ

Для визначення морфофункціонального стану різних органів та структур використовуються різні діагностичні методи, що передбачають візуалізацію їх будови та аналіз отриманих медичних зображень – томограм, рентгенограм та інших. У клінічній практиці широко використовуються такі діагностичні методи, як рентгенографія та рентгеноскопія, ультразвукове дослідження (УЗД), різні види томографії – магнітно-резонансна томографія (МРТ), комп'ютерна томографія (КТ), позитронно-емісійна томографія (ПЕТ), однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ).

Для інтерпретації результатів дослідження використовується оцінка як якісних характеристик (форма, будова органів і структур та відповідність їх будови анатомічній нормі, наявність і характер патологічних змін та патологічних осередків – пухлин, кіст, крововиливів,

некрозу, склерозу, демієлінізації, гліозу тощо), так і кількісних характеристик, визначення яких передбачає проведення морфометрії.

Важливим параметром медичних зображень є їх гетерогенність (неоднорідність), що може як характеризувати особливості структури різних тканин та органів у нормі, так і характеризувати наявність, вираженість та характер патологічних змін і процесів. Так, і зменшення гетерогенності деяких структур (їх гомогенізація), і збільшення гетерогенності (посилення неоднорідності будови) можуть свідчити про наявність патологічних змін або патологічних осередків у різних органах та структурах.

Різні алгоритми та варіанти оцінювання гетерогенності зображень використовуються для інтерпретації результатів різних діагностичних методів – УЗД [1, 2], МРТ [3–5], КТ [6, 7], ПЕТ [8], ОФЕКТ [9]. При цьому вико-

ристовуються різні методи аналізу отриманих зображень для підвищення інформативності й об'єктивізації дослідження [10]. Особливе значення визначення гетерогенності має для кількісного оцінювання особливостей структури різних пухлин, оскільки малігнізація та розпад пухлин можуть супроводжуватись посиленням неоднорідності їх структури [1, 3, 6–8, 11–13]. Також оцінювання гетерогенності має значення для виявлення патологічних змін при різних порушеннях мозкового кровообігу, у тому числі для виявлення ранніх морфологічних змін, що виникли унаслідок атеросклерозу судин головного мозку [14], та вікових змін головного мозку [15]. Тканина головного мозку стає більш неоднорідною при різних демієлінізуючих захворюваннях [16]. Зміни гетерогенності можуть спостерігатись і при запальних захворюваннях різних органів. Наприклад, при пневмоніях різної етіології може спостерігатись як зменшення, так і збільшення структурної гетерогенності запальних осередків у порівнянні з інтактною тканиною легені [17]. Також зростання гетерогенності може спостерігатись при фіброзі різних паренхіматозних органів [18].

Медичні зображення, отримані за допомогою перерахованих вище методів діагностики, є ахроматичними напівтоновими, тобто візуалізовані структури зображуються різними відтінками сірого кольору – від чорного до білого. Цифрові растрові ахроматичні напівтонові зображення складаються з пікселів, що відповідають різним фрагментам структур візуалізованої ділянки, при цьому різні відтінки сірого мають різні значення яскравості, яка, власне, й характеризує відтінок сірого. Значення яскравості пікселів цифрових зображень можуть варіювати від 0 (чорний колір) до 255 (білий колір). Таким чином, піксель цифрового зображення може мати 256 можливих значень яскравості та, відповідно, 256 можливих відтінків сірого кольору. При цьому зображення можуть бути гомогенними (з невеликим діапазоном мінливості значень яскравості та плавними переходами між відтінками сірого) та гетерогенними (з великим діапазоном значень яскравості та різкими переходами між відтінками сірого).

Наразі використовуються різні методи та підходи до визначення гетерогенності цифрових зображень. Широко використовується текстурний аналіз у різних варіантах та модифікаціях [1, 7, 8, 12, 19, 20]. Текстурний аналіз передбачає аналіз текстури – регулярно по-

вторюваних структурних патернів на зображенні, що характеризуються певною інтенсивністю сигналу, формою, розмірами тощо [13].

Текстурний аналіз КТ та рентгенограм базується на визначенні рентгенівської щільності фрагментів цифрового зображення томограми або рентгенограми. При цьому визначаються різні коефіцієнти гетерогенності, які розраховуються з урахуванням максимального, мінімального та середнього арифметичного значень рентгенівської щільності [20].

Оскільки текстури різних зображень характеризуються самоповторюваністю, що є фрактальною властивістю, для кількісного оцінювання гетерогенності зображень також використовуються різні методики на основі фрактального аналізу [9, 14, 15].

Також для кількісного оцінювання гетерогенності використовується статистичний аналіз розподілу кількості пікселів відповідно до значень яскравості пікселів. При цьому визначається дисперсія цього розподілу, максимальне та мінімальне значення яскравості та різниця між ними. Такий алгоритм аналізу дозволяє визначати гетерогенність як мінливість значень яскравості на одному зображенні – чим більші діапазон та дисперсію значень яскравості має зображення, тим більш гетерогенним воно вважається [21].

Однак перераховані вище методи оцінювання гетерогенності зображень мають свої обмеження у застосуванні, оскільки вони перед усім базуються на обчисленні параметрів, що характеризують мінливість значень яскравості та не дозволяють кількісно оцінити характер переходів між відтінками сірого (плавний або переривчастий), який обумовлений однорідністю чи неоднорідністю різних структур. Тому пошук альтернативних алгоритмів кількісного оцінювання гетерогенності зображень наразі залишається актуальним напрямком наукових досліджень.

Враховуючи те, що фрактальні властивості є характерними для текстури зображень більшості біологічних структур, ми вирішили використати фрактальний аналіз для кількісного оцінювання гетерогенності медичних зображень.

Мета дослідження – розробити алгоритм кількісного оцінювання структурної гетерогенності медичних діагностичних зображень на основі фрактального аналізу.

Матеріали та методи

Для розробки алгоритму кількісного оцінювання гетерогенності ахроматичних напівтонових медичних зображень нами були ви-

користані цифрові зображення магнітно-резонансних томограм (МРТ) головного мозку, які були отримані за допомогою томографа Siemens Magnetom Symphony зі значенням магнітної індукції 1,5 Тл.

Алгоритм включає наступні етапи. Досліджуване медичне зображення конвертується у цифрове растрове зображення у градаціях сірого (256 можливих значень яскравості), 8 біт на піксель. У програмі для перегляду томограм Syngo Fast View (або іншій програмі для перегляду томограм чи інших медичних зображень) визначають ділянку для подальшого дослідження та копіюють фрагмент цифрового зображення довільного розміру. Для прикладу підрахунку використано цифрове T2-зважене зображення магнітно-резонансної томограми головного мозку, був обраний фрагмент розмірами 32x32 пікселя, що відповідає ділянці верхньої частки черв'яка мозочка (рис. 1).

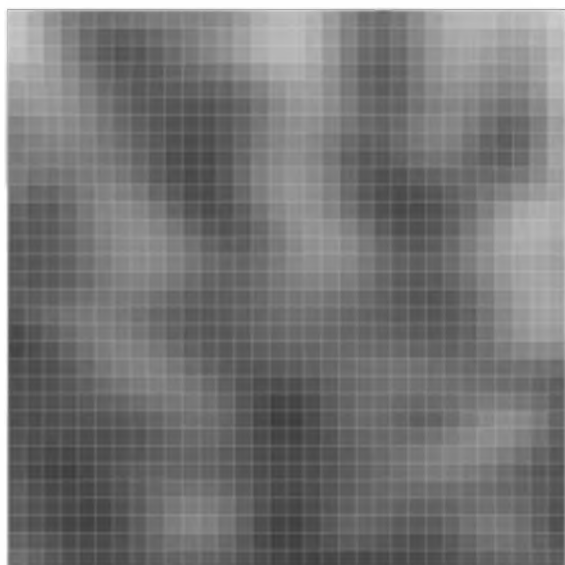


Рис. 1. Зображення, використане для аналізу (фрагмент T2-зваженого зображення магнітно-резонансної томограми головного мозку – ділянка верхньої частки черв'яка мозочка)

Потім за допомогою інструменту «гістограма» графічного редактора Image J визначається розподіл кількості пікселів зображення за усіма можливими значеннями яскравості (0–255) (рис. 2).

Як видно із даних рис. 2, розподіл кількості пікселів за значеннями яскравості близький до нормального розподілу, але крива розподілу не є плавною, що характеризує гетерогенність зображення – чим неодноріднішим за яскравістю є зображення, тим більшою є різниця кількості пікселів, що мають суміжні значення

яскравості. Тобто чим «строкатішим» є зображення, тим менш плавною є крива графіка розподілу кількості пікселів за значеннями яскравості.

Крива статистичного розподілу кількості пікселів за значеннями яскравості (рис. 2) має фрактальні властивості, оскільки вона є самоповторюваною та самоподібною, а метрична розмірність цієї кривої перевищує її топологічну розмірність, що дорівнює одиниці. Подібну закономірність організації мають природні та математичні лінійні фрактали, наприклад, берегова лінія.

Отже, криву статистичного розподілу можна розглядати як лінійний фрактал, і, виходячи з цього, можна обчислити фрактальну розмірність цього фракталу. Для цього необхідно визначити параметри фрактальної кривої.

Для того, щоб визначити фрактальну розмірність кривої розподілу, необхідно побудувати інший графік, що характеризував би статистичний розподіл даних із тими ж статистичними параметрами, що й для вихідних даних, але без значної різниці кількості пікселів із суміжними значеннями яскравості. Тобто потрібно побудувати графік, на якому крива розподілу даних була б плавною, але максимально подібною до кривої, що характеризує розподіл вихідних даних. Для визначення параметрів такого графіку проводиться поетапне усереднення даних.

В цілому використовується шість послідовних етапів усереднення (ітерацій), які в подальшому розглянуті як 2–7-й етапи фрактального аналізу.

На другому етапі дослідження для кожного значення яскравості розраховується середнє арифметичне значень кількості пікселів, що відповідають трьом суміжним значенням яскравості. Наприклад, для значення яскравості 100 на другому етапі розраховується середнє арифметичне кількості пікселів для значень яскравості 99, 100 і 101 із першого етапу, для значення яскравості 101 – середнє арифметичне кількості пікселів для значень яскравості 100, 101 і 102 і так далі.

На третьому етапі процедура усереднення значень повторюється: наприклад, для значення яскравості 100 також розраховується середнє арифметичне значень для яскравості 99, 100 і 101, але з другого етапу. На четвертому етапі розраховується середнє арифметичне трьох суміжних значень кількості пікселів з третього етапу і так далі. У цілому процедура усереднення повторюється шість

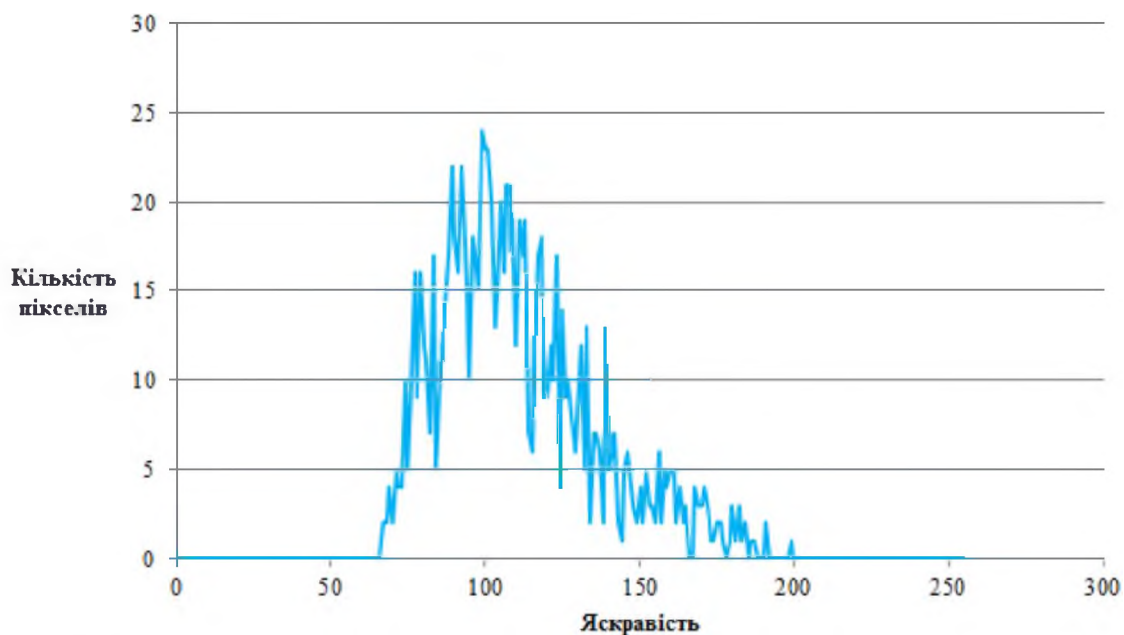


Рис. 2. Розподіл кількості пікселів досліджуваного зображення за рівнями яскравості

разів (тобто ця процедура має 6 ітерацій), що після шостого усереднення (сьомий етап) дозволяє отримати плавну лінію графіка розподілу значень (рис. 3).

реднені значення на проміжних етапах) з підсумковими усередненими значеннями кількості пікселів (7-й етап, топологічна розмірність) (рис. 4). Ця різниця кількості пікселів

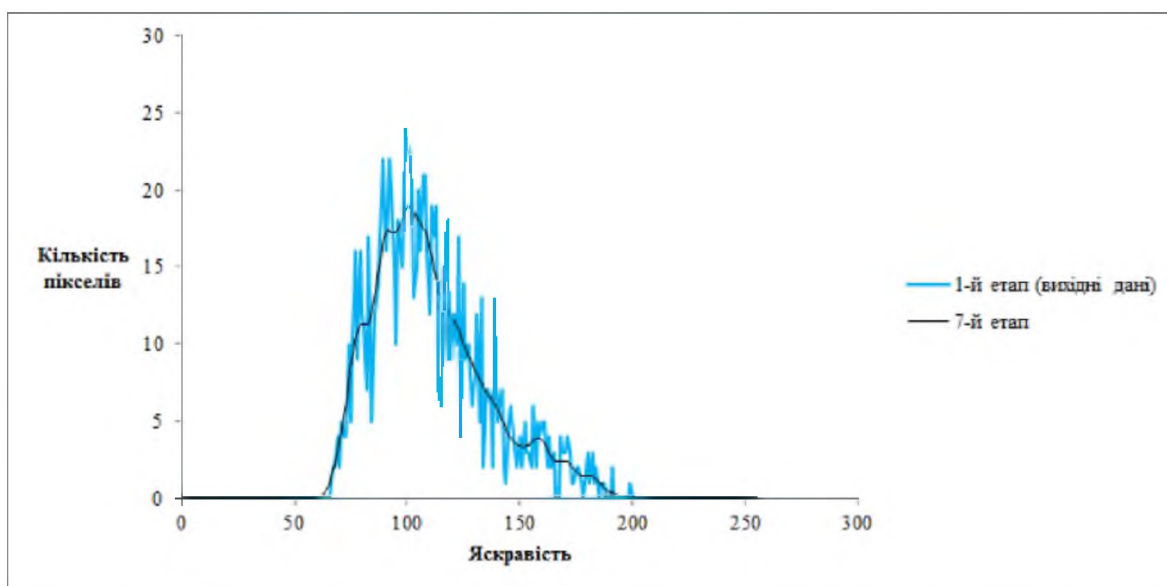


Рис. 3. Розподіл кількості пікселів досліджуваного зображення за рівнями яскравості – вихідні дані (1-й етап) та крива графіка після 6-ї ітерації процедури усереднення (7-й етап)

На сьомому етапі лінія графіка згладжується, «зигзагів», що характеризують гетерогенність яскравості, вже не спостерігається. Усереднені дані мають ті ж параметри статистичного розподілу, що й вихідні дані, але не мають суттєвої різниці кількості пікселів, що мають суміжні значення яскравості.

Далі визначається D – різниця між кількістю пікселів на 1–6-му етапах (вихідні дані та усереднені значення на проміжних етапах) з підсумковими усередненими значеннями кількості пікселів (7-й етап, топологічна розмірність) (рис. 4). Ця різниця кількості пікселів

розраховується окремо для кожного значення яскравості пікселів (0–255) й окремо на 1–6-у етапах (D_1 – D_6).

Після цього розраховується D^2 – квадрат різниці кількості пікселів для кожного значення яскравості на кожному етапі (D_1^2 – D_6^2).

Потім підраховують суму квадратів різниці кількості пікселів для кожного з етапів ($\sum(D^2)$), за винятком сьомого. При цьому сума різниці

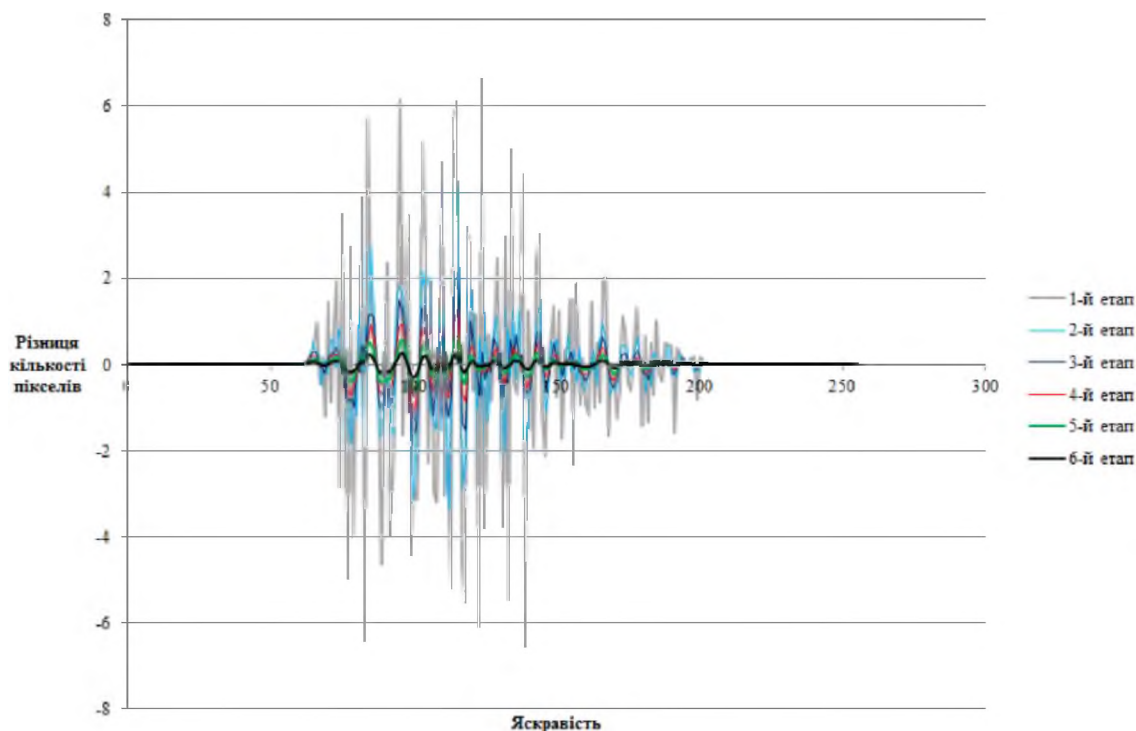


Рис. 4. Різниця кількості пікселів на 1–6-му етапах дослідження із даними на 7-му етапі після 6-ї ітерації процедури усереднення кількості пікселів досліджуваного зображення за рівнями яскравості (відповідають осі абсцис)

значень кількості пікселів може бути розрахована або для усього діапазону можливих значень яскравості (0–255), або лише для певної частини цього діапазону.

Для того, щоб кількісно охарактеризувати гетерогенність яскравості зображення, розраховується фрактальний індекс (фрактальна розмірність). Для того, щоб обчислити фрактальний індекс, у розрахунках різних методів фрактального аналізу використовують спеціальні індекси, що кількісно характеризують зміни, які повторно здійснюються з фракталом на різних ітераціях (етапах) дослідження: поділ структури або зображення на фрагменти (метод *box counting*), спрощення структури унаслідок зменшення роздільної здатності зображення (метод *pixel dilating*) або усереднення даних. Так, для методу підрахунку квадратів (*box counting*) використовується індекс «*box size*», що характеризує кількість фрагментів (квадратів), на які розділяється зображення. Для методу дилатації пікселів (*pixel dilating*) у розрахунках використовується роздільна здатність зображення. У даній роботі замість поділу зображення на фрагменти чи зміни роздільної здатності зображення було використано поетапне усереднення даних статистичного розподілу кількості пікселів за значеннями яскравості. Тому для того, щоб оха-

рактеризувати ітерації розробленої нами модифікації фрактального аналізу, був використаний розрахунковий індекс, що характеризує діапазон даних із певного етапу, усереднених на останньому етапі (*табл. 1*). При цьому діапазон усереднення (n) для вихідних даних (1-й етап) був визначений, як 6 (однобічний діапазон даних із першого етапу, включених в діапазон усереднення на сьомому етапі, включає шість суміжних значень), для другого етапу – 5, третього етапу – 4, четвертого етапу – 3, п'ятого етапу – 2, шостого етапу – 1. Розрахунковий індекс (A) визначається як 2^n . Так, для вихідних даних (перший етап) цей індекс складає 64, для другого етапу – 32, третього – 16, четвертого – 8, п'ятого – 4, шостого – 2.

Дані заносяться в таблицю (*табл. 2*). Розраховуються натуральні логарифми двох значень: розрахункового індексу A та $\Sigma(D^2)$ – суми квадратів різниці кількості пікселів на різних етапах процедури усереднення.

Далі визначається лінійна залежність $\text{Ln}(\Sigma(D^2))$ від $\text{Ln}(A)$ за рівнянням лінійної регресії: фрактальний індекс (ФІ) дорівнює коефіцієнту нахилу прямої регресії відносно осі абсцис (*рис. 5*).

Результати

Фрактальний індекс, що характеризує гетерогенність зображень, теоретично може

Таблиця 1. Визначення діапазону усереднення даних на першому–шостому етапах фрактального аналізу

	Етап дослідження						
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й
Значення яскравості пікселів із 1–6 етапів, усереднені для значення яскравості 100 на останньому етапі	94						
	95	95					
	96	96	96				
	97	97	97	97			
	98	98	98	98	98		
	99	99	99	99	99	99	
	100	100	100	100	100	100	100
	101	101	101	101	101	101	
	102	102	102	102	102		
	103	103	103	103			
	104	104	104				
105	105						
106							
n – однобічний діапазон усереднення	6	5	4	3	2	1	
A – розрахунковий індекс ($A=2^n$)	64	32	16	8	4	2	

Примітка: визначення діапазону усереднення даних показано на прикладі значення яскравості 100.

Таблиця 2. Дані розрахунку фрактального індексу

	Етап дослідження					
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й
$\Sigma(D^2)$ – сума квадратів різниці кількості пікселів на різних етапах процедури усереднення	913,20	157,00	53,37	20,26	6,72	1,33
$\ln(\Sigma(D^2))$	6,82	5,06	3,98	3,01	1,91	0,29
A – розрахунковий індекс	64	32	16	8	4	2
$\ln(A)$	4,16	3,47	2,77	2,08	1,39	0,69

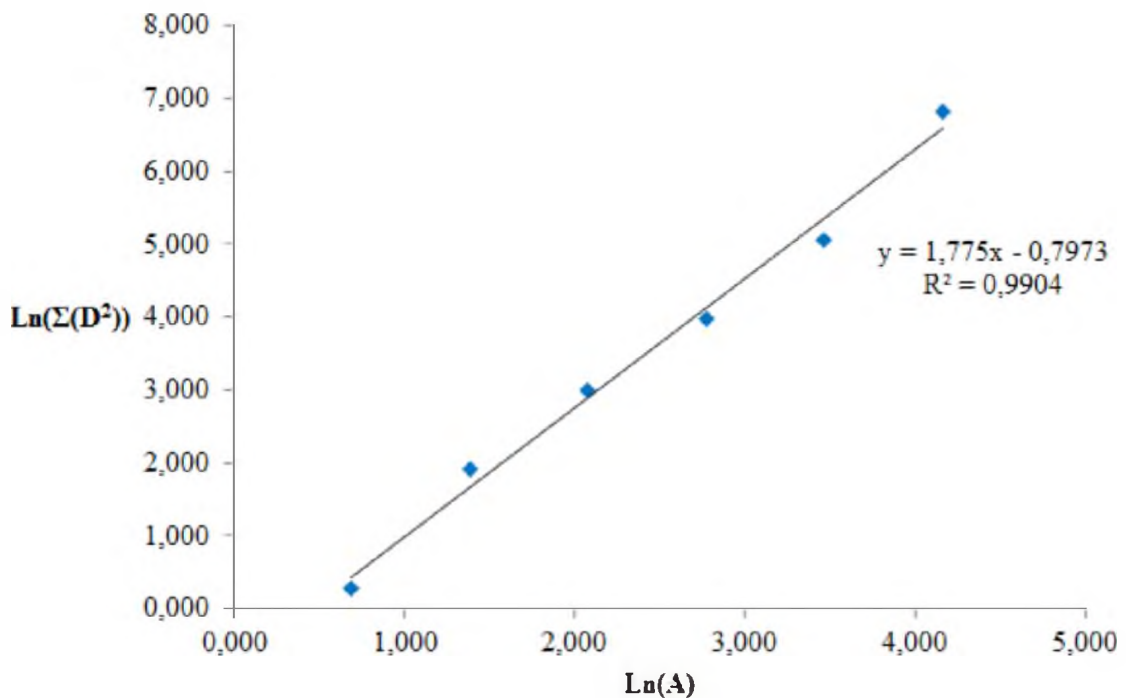


Рис. 5. Графік лінійної залежності при підрахунку фрактального індексу гетерогенності зображення

варіювати від 1 до 2. ФІ зображення, використаного у якості прикладу розрахунку (рис. 1), складає 1,775 (за даними рівняння лінійної регресії, розрахованого на рис. 5).

За аналогічним алгоритмом були визначені значення фрактального індексу гетерогенності для деяких інших зображень (рис. 6).

ФІ гетерогенності білої речовини півкуль головного мозку (рис. 6. А) складає 1,231; ФІ гетерогенності кори півкуль головного мозку (рис. 6. В) складає 1,364, ФІ гетерогенності нижньої частки черв'яка мозочка з осередком ішемічного інфаркту (рис. 6. С) складає 1,810. Таким чином, різні зображення, що візуально мають різний ступінь неоднорідності, мають відповідно різні значення ФІ гетерогенності. Отже, розроблений алгоритм можна використовувати для кількісного оцінювання гетерогенності медичних зображень із діагностичною метою.

Обговорення

У дослідженнях, що базуються на оцінюванні гетерогенності медичних зображень, найчастіше використовується розрахунок параметрів, що характеризують або розподіл фрагментів зображення за показниками рентгеновської щільності [20], або розподіл пікселів за значеннями яскравості [21]. При цьому використовуються подібні методи оцінки: розраховується або діапазон мінливості значень яскравості пікселів чи рентгеновської щіль-

лізу буде вважатися високогетерогенним, оскільки воно має великий діапазон мінливості значень яскравості.

Але для оцінювання гетерогенності зображень має значення і визначення плавності переходу між суміжними відтінками сірого, оскільки зображення, що має плавний перехід між відтінками, та зображення із неоднорідними переходами між відтінками (із «розривами» у статистичному розподілі кількості пікселів за значеннями яскравості) за певних умов можуть мати дуже близькі параметри статистичного розподілу відтінків сірого, і, отже, можуть бути визначені як однаково гетерогенні. Тому у даному дослідженні основна увага була приділена розробці алгоритму оцінювання гетерогенності із урахуванням не тільки дисперсії, але й кількісного оцінювання плавності чи неоднорідності переходів між суміжними значеннями яскравості.

У деяких дослідженнях, як і в даній роботі, для оцінювання гетерогенності були використані різні фрактальні методи та алгоритми аналізу [9, 14, 15].

У дослідженні [9] для визначення гетерогенності розподілу радіоактивних речовин у тканині легень за допомогою ОФЕКТ був використаний тривимірний фрактальний аналіз. При цьому для підрахунку фрактальної розмірності визначалась залежність кількості вокселів від рівня відсічення ОФЕКТ.

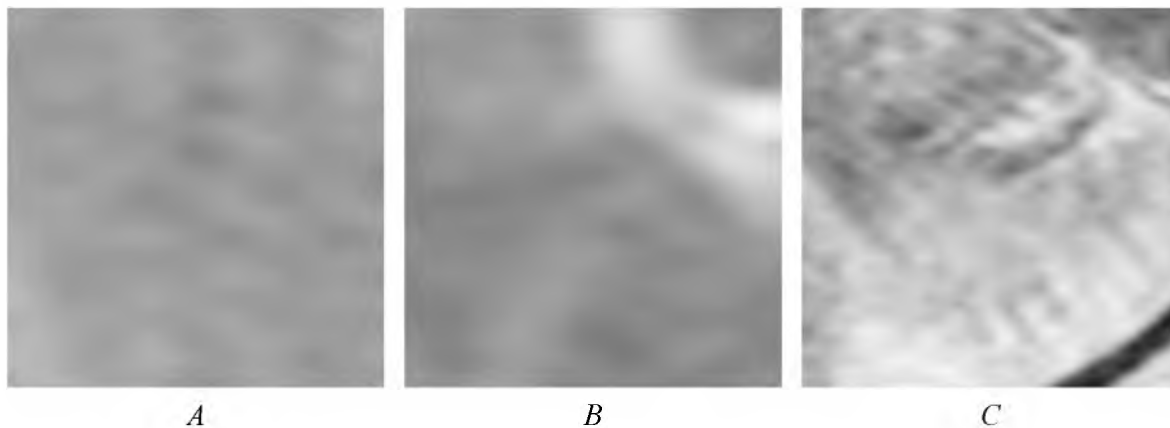


Рис. 6. Фрагменти Т-2 зважених цифрових зображень магнітно-резонансних томограм головного мозку, використані для розрахунку фрактального індексу гетерогенності:

А – біла речовина півкуль головного мозку, В – кора півкуль головного мозку,

С – нижня частка черв'яка мозочка з осередком ішемічного інфаркту

ності [20], або дисперсія та максимальне і мінімальне значення [21]. Однак плавність переходів між суміжними значеннями яскравості практично не впливає на результат. Тому зображення, яке має плавний перехід від білого до чорного кольору, при проведенні такого ана-

У дослідженнях [14, 15] для оцінювання гетерогенності білої речовини головного мозку за допомогою МРТ використовували алгоритм фрактального аналізу, близький до методу підрахунку квадратів. Зображення розділяли на різну кількість квадратів (1, 2, 4, 16,

64, 256, 1024) та визначали статистичні параметри яскравості пікселів для кожного із фрагментів зображення. На основі цих даних визначалась фрактальна розмірність зображення. Були виявлені зміни гетерогенності білої речовини головного мозку на ранніх стадіях атеросклерозу [14], а також вікові зміни тканини головного мозку [15].

Алгоритм фрактального аналізу, описаний у даній роботі, є близьким до іншого фрактального методу аналізу, а саме аналізу фрактальної сигнатури [22], що використовується у геології, авіації та різних технічних науках для аналізу зображень [23]. Аналіз фрактальної сигнатури також використовують для аналізу текстових зображень [24]. Фрактальною сигнатурою найчастіше називають тривимірну діаграму (рідше – двовимірну), що характеризує розподіл певної величини (фрактальної розмірності, яскравості, інтенсивності певного параметра тощо) у різних ділянках дво- або тривимірного зображення [23, 24]. При цьому метрична розмірність фрактальної сигнатури перевищує її топологічну розмірність. Криву статистичного розподілу можна вважати лінійним аналогом фрактальної сигнатури. Однак для подальшого аналізу фрактальної сигнатури використовують визначення її якісних характеристик (форми, характеру розподілу даних) на відміну від даного дослідження, де

лінійна фрактальна сигнатура (крива розподілу кількості пікселів за значеннями яскравості) розглядається як лінійний фрактал і визначається фрактальна розмірність цієї кривої.

Висновки

Розроблений алгоритм кількісного оцінювання гетерогенності яскравості медичних діагностичних зображень на основі фрактального аналізу є оригінальним і дозволяє оцінити не тільки дисперсію розподілу кількості пікселів за рівнями яскравості, але й плавність чи неоднорідність переходів між суміжними значеннями яскравості пікселів цифрового зображення, що значною мірою характеризує гетерогенність візуалізованих структур.

Гетерогенність зображень може бути описана за допомогою фрактального індексу, що може мати значення від 1 до 2. Зображення, неоднорідність текстури яких є візуально різною, мають різні значення фрактального індексу, що кількісно характеризує цю неоднорідність.

Алгоритм визначення гетерогенності зображень може бути використаний для інтерпретації даних різних діагностичних методів, що передбачають візуалізацію досліджуваного об'єкта (ультразвукове дослідження, рентгенографія, різні види томографії), для визначення морфофункціонального стану різних структур та органів.

Література

1. Quantitatively characterizing the textural features of sonographic images for breast cancer with histopathologic correlation / S. J. Chen, K. S. Cheng, Y. C. Dai [et al.] // *Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. – 2005. – Vol. 24 (5). – P. 651–661.
2. Association of ultrasonographic parameters with subclinical white-matter hyperintensities in hypertensive patients / I. Heliopoulos, D. Artemis, K. Vadikolias [et al.] // *Cardiovascular psychiatry and neurology*. – 2012. – Vol. 6 (1). – P. 65–72.
3. Are signal intensity and homogeneity useful parameters for distinguishing between benign and malignant soft tissue masses on MR images? Objective evaluation by means of texture analysis / M. E. Mayerhoefer, M. Breitenseher, G. Amann, M. Dominkus // *Magnetic resonance imaging*. – 2008. – Vol. 26 (9). – P. 1316–1322.
4. Quantitative analysis of lesion morphology and texture features for diagnostic prediction in breast MRI / K. Nie, J. H. Chen, H. J. Yu [et al.] // *Academic radiology*. – 2008. – Vol. 15 (12). – P. 1513–1525.
5. The feasibility of characterizing the spatial distribution of cartilage T(2) using texture analysis / G. Blumenkrantz, R. Stahl, J. Carballido-Gamio [et al.] // *Osteoarthritis and cartilage*. – 2008. – Vol. 16 (5). – P. 584–590.
6. *Ganeshan B.* Quantifying tumour heterogeneity with CT / B. Ganeshan, K. A. Miles // *Cancer imaging: the official publication of the International Cancer Imaging Society*. – 2013. – Vol. 13 (1). – P. 140–149.
7. *Miles K. A.* How to use CT texture analysis for prognostication of non-small cell lung cancer / K. A. Miles // *Cancer imaging: the official publication of the International Cancer Imaging Society*. – 2016. – Vol. 16. – P. 10.

8. Quantifying tumour heterogeneity in 18F-FDG PET/CT imaging by texture analysis / S. Chicklore, V. Goh, M. Siddique [et al.] // *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. – 2013. – Vol. 40 (1). – P. 133–140.
9. Nagao M. Measurement of heterogeneous distribution on Technegas SPECT images by three-dimensional fractal analysis / M. Nagao, K. Murase // *Annals of nuclear medicine*. – 2002. – Vol. 16 (6). – P. 369–376.
10. Clinical utility of quantitative imaging / A. B. Rosenkrantz, M. Mendiratta-Lala, B. J Bartholmai [et al.] // *Academic radiology*. – 2015. – Vol. 22 (1). – P. 33–49.
11. Alic L. Quantification of heterogeneity as a biomarker in tumor imaging: a systematic review / L. Alic, W. J. Niessen, J. F. Veenland // *PloS one*. – 2014. – Vol. 9 (10). – P. e110300.
12. Islam A. Multifractal texture estimation for detection and segmentation of brain tumors / A. Islam, S. M. Reza, K. M. Iftakharuddin // *IEEE transactions on bio-medical engineering*. – 2013. – Vol. 60 (11). – P. 3204–3215.
13. Cai W. L. Quantitative image analysis for evaluation of tumor response in clinical oncology / W. L. Cai, G. B. Hong // *Chronic Dis Transl Med*. – 2018. – Vol. 4 (1). – P. 18–28. – DOI:10.1016/j.cdtm.2018.01.002.
14. Multifractal analysis of deep white matter microstructural changes on MRI in relation to early-stage atherosclerosis / T. Takahashi, T. Murata, K. Narita [et al.] // *NeuroImage*. – 2006. – Vol. 32 (3). – P. 1158–1166.
15. Quantitative evaluation of age-related white matter microstructural changes on MRI by multifractal analysis / T. Takahashi, T. Murata, M. Omori [et al.] // *Journal of the neurological sciences*. – 2004. – Vol. 225 (1–2). – P. 33–37.
16. Assessment of myelination in hypomyelinating disorders by quantitative MRI / S. F. Dreha-Kulaczewski, K. Brockmann, M. Henneke [et al.] // *Journal of magnetic resonance imaging: JMRI*. – 2012. – Vol. 36 (6). – P. 1329–1338.
17. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis / M. A. Chavez, N. Shams, L. E. Ellington [et al.] // *Respiratory research*. – 2014. – Vol. 15 (1). – P. 15–50.
18. The importance of subpleural fibrosis in the prognosis of patients with idiopathic interstitial pneumonias / T. Iwasawa, T. Takemura, K. Okudera [et al.] // *European journal of radiology*. – 2017. – Vol. 90. – P. 106–113.
19. CT Texture Analysis: Definitions, Applications, Biologic Correlates, and Challenges / M. G. Lubner, A. D. Smith, K. Sandrasegaran [et al.] // *Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc.* – 2017. – Vol. 37 (5). – P. 1483–1503.
20. Текстуриный анализ компьютерно-томографических изображений костных тканей: гетерогенность как показатель остеointеграции (предварительное сообщение) / Н. К. Терновой, Н. Н. Колотилова, О. Дроботун [и др.] // *Лучевая диагностика, лучевая терапия*. – 2019. – № 1. – С. 43–50.
21. Пат. № 102133109 (A), CN, МПК А61В8/08, G06Т7/00. Method for quantifying and imaging features of a tumor / AMCAD BIOMED CORP. – 3. № CN 201010621983; заявл. 30.12.2010; опубл. 27.07.2011
22. Ампилова Н. Б. Алгоритмы фрактального анализа изображений / Н. Б. Ампилова, И. П. Соловьев // *Компьютерные инструменты в образовании*. – 2012. – № 2. – С. 19–24.
23. Дмитриев А. В. Метод построения фрактальной сигнатуры на основе поляриметрических радиолокационных данных / А. В. Дмитриев, Т. Н. Чимитдоржиев, П. Н. Дагуров // *Вестник Бурятского государственного университета. Математика, информатика*. – 2015. – № 4. – С. 8–12.
24. Modified Fractal Signature (MFS): A New Approach to Document Analysis for Automatic Knowledge Acquisition / Y. Y. Tang, Hong Ma, Dihua Xi [et al.] // *IEEE Trans. Knowledge and Data Eng.* – 1997. – Vol. 9 (5). – P. 742–762.

References

1. Chen S.J., Cheng K.S., Dai Y.C., Sun Y.N., Chen Y.T., Chang K.Y. et al. (2005). Quantitatively characterizing the textural features of sonographic images for breast cancer with histopathologic correlation. *Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, vol. 24 (5), pp. 651–661, DOI: 10.7863/jum.2005.24.5.651.
2. Heliopoulos I., Artemis D., Vadikolias K., Tripsianis G., Piperidou C., & Tsivgoulis G. (2012). Association of ultrasonographic parameters with subclinical white-matter hyperintensities in hypertensive patients. *Cardiovascular psychiatry and neurology*, vol. 6 (1), pp. 65–72, DOI: 10.1155/2012/6(1).

3. Mayerhoefer M.E., Breitenseher M., Amann G., Dominkus M. (2008). Are signal intensity and homogeneity useful parameters for distinguishing between benign and malignant soft tissue masses on MR images? Objective evaluation by means of texture analysis. *Magnetic resonance imaging*, vol. 26 (9), pp. 1316–1322, DOI: 10.1016/j.mri.2008.02.013.
4. Nie K., Chen J.H., Yu H.J., Chu Y., Nalcioglu O., Su M.Y. (2008). Quantitative analysis of lesion morphology and texture features for diagnostic prediction in breast MRI. *Academic radiology*, vol. 15 (12), pp. 1513–1525, DOI: 10.1016/j.acra.2008.06.005.
5. Blumenkrantz G., Stahl R., Carballido-Gamio J., Zhao S., Lu Y., Munoz T. et al. (2008). The feasibility of characterizing the spatial distribution of cartilage T(2) using texture analysis. *Osteoarthritis and cartilage*, vol. 16 (5), pp. 584–590, DOI: 10.1016/j.joca.2007.10.019.
6. Ganeshan B., Miles K.A. (2013). Quantifying tumour heterogeneity with CT. *Cancer imaging: the official publication of the International Cancer Imaging Society*, vol. 13 (1), pp. 140–149, DOI: 10.1102/1470-7330.2013.0015.
7. Miles K.A. (2016). How to use CT texture analysis for prognostication of non-small cell lung cancer. *Cancer imaging: the official publication of the International Cancer Imaging Society*, vol. 16, p. 10, DOI: 10.1186/s40644-016-0065-5.
8. Chicklore S., Goh V., Siddique M., Roy A., Marsden P.K., Cook G.J. (2013). Quantifying tumour heterogeneity in 18F-FDG PET/CT imaging by texture analysis. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, vol. 40 (1), pp. 133–140, DOI: 10.1007/s00259-012-2247-0.
9. Nagao M., Murase K. (2002). Measurement of heterogeneous distribution on Technegas SPECT images by three-dimensional fractal analysis. *Annals of nuclear medicine*, vol. 16 (6), pp. 369–376, DOI:10.1007/BF02990073.
10. Rosenkrantz A.B., Mendiratta-Lala M., Bartholmai B.J., Ganeshan D., Abramson R.G., Burton K.R. et al. (2015). Clinical utility of quantitative imaging. *Academic radiology*, vol. 22 (1), pp. 33–49, DOI:10.1016/j.acra.2014.08.011.
11. Alic L., Niessen W.J., Veenland J.F. (2014). Quantification of heterogeneity as a biomarker in tumor imaging: a systematic review. *PloS one*, vol. 9 (10), p. e110300, DOI:10.1371/journal.pone.0110300.
12. Islam A., Reza S.M., Iftekharuddin K.M. (2013). Multifractal texture estimation for detection and segmentation of brain tumors. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, vol. 60 (11), pp. 3204–3215, DOI: 10.1109/TBME.2013.2271383.
13. Cai W.L., Hong G.B. (2018). Quantitative image analysis for evaluation of tumor response in clinical oncology. *Chronic Dis Transl Med.*, vol. 4 (1), pp. 18–28, DOI: 10.1016/j.cdtm.2018.01.002
14. Takahashi T., Murata T., Narita K., Hamada T., Kosaka H., Omori M. et al. (2006). Multifractal analysis of deep white matter microstructural changes on MRI in relation to early-stage atherosclerosis. *NeuroImage*, vol. 32 (3), pp. 1158–1166, DOI: 10.1016/j.neuroimage.2006.04.218.
15. Takahashi T., Murata T., Omori M., Kosaka H., Takahashi K., Yonekura Y. et al. (2004). Quantitative evaluation of age-related white matter microstructural changes on MRI by multifractal analysis. *Journal of the neurological sciences*, vol. 225 (1–2), pp. 33–37, DOI: 10.1016/j.jns.2004.06.016.
16. Dreha-Kulaczewski S.F., Brockmann K., Henneke M., Dechent P., Wilken B., Gartner J. et al. (2012). Assessment of myelination in hypomyelinating disorders by quantitative MRI. *Journal of magnetic resonance imaging: JMRI*, vol. 36 (6), pp. 1329–1338, DOI: 10.1002/jmri.23774.
17. Chavez M.A., Shams N., Ellington L.E., Naithani N., Gilman R.H., Steinhoff M.C. et al. (2014). Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *Respiratory research*, vol. 15 (1), p. 50, DOI: 10.1186/1465-9921-15-50.
18. Iwasawa T., Takemura T., Okudera K., Gotoh T., Iwao Y., Kitamura H., et al. (2017). The importance of subpleural fibrosis in the prognosis of patients with idiopathic interstitial pneumonias. *European journal of radiology*, vol. 90, pp. 106–113, DOI: 10.1016/j.ejrad.2017.02.037.
19. Lubner M.G., Smith A.D., Sandrasegaran K., Sahani D.V., Pickhardt P.J. (2017). CT Texture Analysis: Definitions, Applications, Biologic Correlates, and Challenges. *Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc.*, vol. 37 (5), pp. 1483–1503, DOI: 10.1148/rg.2017170056.
20. Ternovoy N.K., Kolotilov N.N., Drobotun O.V., Tuz E.V., Uljanchich, N.V., Ternickaya Ju.P. (2019). Teksturnyy analiz kompyuterno-tomograficheskikh izobrazheniy kostnykh tkaney: geterogennost kak pokazatel osteointegratsii (predvaritelnoye soobshcheniye) [Textural analysis of computed tomographic images of bone tissues: heterogeneity as an indicator of osseointegration (preliminary report)]. *Luchevaya diagnostika, luchevaya terapiya – Radiation diagnostics, radiation therapy*, vol. 1, pp. 43–50 [in Russian].

21. Patent. № 102133109 (A), CN, МПК А61В8/08, G06Т7/00. Method for quantifying and imaging features of a tumor / AMCAD BIOMED CORP. – 3. № CN 201010621983, declared 30.12.2010, published 27.07.2011.

22. Ampilova N.B., Solov'ev I.P. (2012). Algoritmy fraktalnogo analiza izobrazheniy [Algorithms for fractal analysis of images]. *Kompyuternyye instrumenty v obrazovanii – Computer tools in education*, vol. 2, pp. 19–24 [in Russian].

23. Dmitriev A.V., Chimitdorzhiev T.N., Dagurov P.N. (2015). Metod postroyeniya fraktalnoy signatury na osnove polyarimetricheskikh radiolokatsionnykh dannykh [Method of constructing a fractal signature based on polarimetric radar data]. *Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta. Matematika, informatika – Bulletin of the Buryat State University. Mathematics, computer science*, vol. 4, pp. 8–12 [in Russian].

24. Tang Y.Y., Hong Ma, Dihua Xi, Xiaogang Mao, Suen C.Y. (1997). Modified Fractal Signature (MFS): A New Approach to Document Analysis for Automatic Knowledge Acquisition. *IEEE Trans. Knowledge and Data Eng.*, vol. 9 (5), pp. 742–762.

Н.И. Марьенко, А.Ю. Степаненко

ФРАКТАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАК МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОЦЕНИВАНИЯ ГЕТЕРОГЕННОСТИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ

В данном исследовании разработан алгоритм количественного оценивания структурной гетерогенности медицинских диагностических изображений на основе фрактального анализа. Для разработки алгоритма количественного оценивания гетерогенности яркости ахроматических полутоновых медицинских изображений были использованы цифровые изображения магнитно-резонансных томограмм головного мозга. Проводился анализ распределения количества пикселей изображения по значениям яркости (от 0 до 255). Кривая статистического распределения количества пикселей по уровням яркости рассматривается как линейный фрактал и проводится количественное оценивание фрактальной размерности этой кривой. Гетерогенность изображений может быть охарактеризована с помощью фрактального индекса, который может иметь значение от 1 до 2. Этот индекс позволяет оценить плавность или неоднородность переходов между смежными значениями яркости пикселей цифрового изображения. Алгоритм определения гетерогенности изображений может быть использован для интерпретации данных различных диагностических методов, предусматривающих визуализацию исследуемого объекта (ультразвуковое исследование, рентгенография, различные виды томографии) для определения морфофункционального состояния различных структур и органов.

Ключевые слова: гетерогенность, яркость, фрактальный анализ, магнитно-резонансная томография, головной мозг, мозжечок.

N.I. Maryenko, O.Yu. Stepanenko

FRactal ANALYSIS AS A METHOD OF QUANTITATIVE ASSESSMENT OF MEDICAL IMAGES HETEROGENEITY

The algorithm of quantitative assessment of structural heterogeneity of medical images based on fractal analysis was developed. Digital magnetic resonance images of brain were used to develop the algorithm for the brightness heterogeneity assessment of achromatic grayscale medical images. The analysis of the quantitative distribution of the number of the image pixels by brightness values (from 0 to 255) was performed. The graph curve of the distribution of the number of pixels by brightness levels was considered as a linear fractal and the fractal dimension of this curve was quantified. Image heterogeneity can be quantified using a fractal index, which values may vary from 1 to 2. This index allows to assess the homogeneity or heterogeneity of transitions between adjacent values of the pixel brightness of digital image. The developed algorithm for determining of the image heterogeneity can be used to interpret the data of various diagnostic methods involving the visualization of the object (ultrasound, radiography, various types of tomography) to assess the morphofunctional state of various structures and organs.

Keywords: heterogeneity, brightness, fractal analysis, magnetic-resonance imaging, brain, cerebellum.

Відомості про авторів

Мар'єнко Наталія Іванівна – кандидат медичних наук, асистент кафедри гістології, цитології та ембріології Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

Тел.: +38(095)140-50-88.

E-mail: maryenko.n@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7980-7039>.

Степаненко Олександр Юрійович – доктор медичних наук, доцент, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

Тел.: +38(067)377-18-44.

E-mail: stepanenko@3g.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5686-0857>.