

УДК 611.817.1.018:611.134.9

А.Ю. Степаненко, Н.И. Марьенко

Харьковский национальный медицинский университет

ФРАКТАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАК МЕТОД МОРФОМЕТРИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОВЕРХНОСТНОЙ СОСУДИСТОЙ СЕТИ МОЗЖЕЧКА ЧЕЛОВЕКА

Фрактальный анализ используется для описания структур, обладающих свойствами фрактала – самоподобием и масштабной инвариантностью. Предложен алгоритм применения фрактального анализа для исследования поверхностной сосудистой сети мозжечка человека. Приведена методика определения фрактального индекса способом разбиения на квадраты. Показано, что различия структуры сосудистого русла при магистральном, рассыпном и смешанном типах его строения отражаются на величине его фрактального индекса: при рассыпном типе ветвления более высокий фрактальный индекс сосудистой сети мозжечка ($1,75 \pm 0,01$), чем при смешанном ($1,50 \pm 0,01$) и магистральном ($1,40 \pm 0,01$) ($p < 0,05$). Исследование сосудистого русла с помощью фрактального индекса может стать основой для разработки объективных критериев диагностики сосудистых заболеваний центральной нервной системы.

Ключевые слова: *мозжечок, сосуды, фрактал, фрактальный индекс.*

Морфометрия является обязательной составной частью современных морфологических исследований. Морфометрические методы позволяют получить объективные, статистически проверяемые данные на разных уровнях структурной организации: субклеточном, клеточном, тканевом и органном [1, 2].

Известные морфометрические методы позволяют достаточно точно исследовать свойства биологических объектов, имеющих форму, приближенную к простым геометрическим фигурам, т. е. линейную, округлую, многоугольную. Но некоторые биологические объекты, в том числе и структуры организма человека, имеют разветвленную форму. К ним относятся: дендритное дерево нейронов, бронхиальное дерево легких, разветвленные протоки экзокринных желез, сосудистое русло, проводящая система сердца, губчатое вещество кости и др. [3]. Для комплексного морфометрического исследования таких биологических объектов в последнее десятилетие стали применять фрактальный анализ.

Впервые понятие *фрактал* (лат. *fractus* – дробленный, сломанный, разбитый) было пред-

ложено В. Mandelbrot как математическое множество, обладающее свойством самоподобия, т. е. в точности или приближенно совпадающее с частью себя самого. Фракталом может считаться любой объект сложной структуры, который имеет такую же форму, как и одна или более составляющих его частей. Таким образом, фрактал обладает свойством масштабной инвариантности: увеличение масштаба не ведет к упрощению его структуры [4, 5].

В неживой природе свойствами фракталов обладают снежинки, кристаллы, горные хребты, рисунок береговой линии, в живой природе – раковины моллюсков, листья папоротника. Многие объекты в организме человека также обладают свойствами фракталов [6–9]. В то же время все природные объекты, обладающие фрактальными свойствами, не имеют математически точной закономерности, характеризующей свойства их формы, т. е. не являются истинно фракталами. Их называют квазифрактальными [3].

Квазифрактальные биологические структуры, не поддающиеся строгому описанию в

© А.Ю. Степаненко, Н.И. Марьенко, 2015

традиционных рамках с помощью морфометрии, могут быть охарактеризованы с помощью фрактального индекса – показателя заполнения пространства фрактальной структурой, меры сложности ее пространственной организации. Фрактальный индекс определяют несколькими способами. Наиболее простым в применении и удобным для исследования анатомических объектов является метод разбиения на квадраты, или box-counting [10, 11].

Цель данной работы – разработка алгоритма применения фрактального анализа для исследования поверхностной сосудистой сети мозжечка человека.

Материал и методы. Объект исследования – сосудистое русло верхней поверхности мозжечка человека. Исследуемый участок фотографируют вместе с наложенной на него

калибровочной линейкой с помощью зеркального цифрового фотоаппарата Nikon 3100. Полученные цифровые изображения обрабатывают и анализируют с помощью компьютерной программы Adobe Photoshop CS5. Проводят калибровку увеличения и из изображения вырезают квадрат, соответствующий участку 4×4 см на поверхности мозжечка.

На изображение накладывают морфометрическую сетку, содержащую четыре квадрата (ячейки), со сторонами размерами 1/2×1/2 квадрата поля зрения, и подсчитывают количество ячеек, в которых находятся фрагменты сосудистой сети (рис. 1). Затем последовательно накладывают сетки, сторона ячейки которых в два, четыре, восемь раз меньше, чем первой. Количество ячеек каждой следующей сетки, следовательно, в четыре раза больше, чем предыдущей (табл. 1).

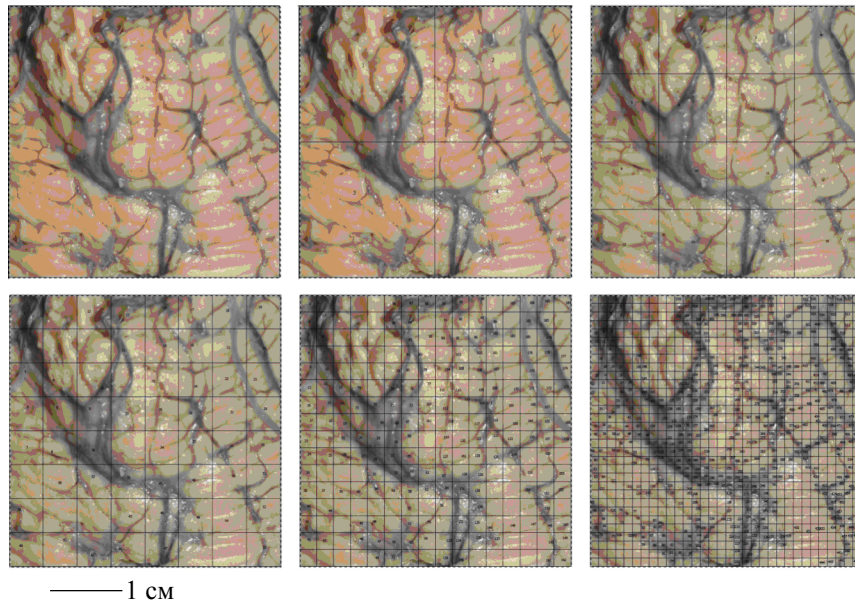


Рис. 1. Пример подсчета фрактального индекса методом box-counting в компьютерной программе Adobe Photoshop CS5

Таблица 1. Структура фрактальной сетки

Этап исследования	Box Size*	Количество квадратов сетки	Площадь одного квадрата, см×см**
1-й	1/2	4	2,0×2,0
2-й	1/4	16	1,0×1,0
3-й	1/8	64	0,5×0,5
4-й	1/16	256	0,25×0,25
5-й	1/32	1024	0,125×0,125

Примечание. * Box Size – отношение длины стороны ячейки к длине стороны исследуемой области (принимаемой за 1,0). ** Площадь поверхности мозжечка, покрываемая одной ячейкой сетки.

Как видно из данных табл. 1, с увеличением количества квадратов сетки пропорционально уменьшается площадь поверхности мозжечка, покрываемая одним квадратом сетки.

Результаты подсчета количества ячеек, содержащих фрагменты сосудистой сети, заносят в таблицу (табл. 2).

Таблица 2. Количество ячеек морфометрической сетки, содержащих фрагменты сосудистой сети (N)

Этап исследования	Количество квадратов сетки	
	всего	N
1-й	4	4
2-й	16	16
3-й	64	53
4-й	256	162
5-й	1024	427

Как видно из данных рис. 1 и табл. 2, на первом и втором этапах подсчета все ячейки содержат фрагменты сосудистой сети. Начиная с третьего этапа подсчета количество ячеек, содержащих фрагменты сосудистой сети, не совпадает с общим количеством ячеек, так как имеются «пустые» ячейки. Для дальнейшего исследования первый и второй этапы исследования пропускают, а учитывают данные подсчета на третьем, четвертом и пятом этапах.

Далее рассчитывают натуральный логарифм двух чисел: числа, обратного значению Box Size, т. е. $1/\text{Box Size}$, и N (табл. 3).

Таблица 3. Величина натурального логарифма контрольных чисел

Этап исследования	Box Size	N	$\ln(1/\text{Box Size})$	$\ln(N)$
1-й	1/2	4	0,693	1,386
2-й	1/4	16	1,386	2,773
3-й	1/8	53	2,079	3,970
4-й	1/16	162	2,773	5,088
5-й	1/32	427	3,466	6,057

По полученным данным строят график зависимости $\ln(N)$ от $\ln(1/\text{Box Size})$ (рис. 2) и рассчитывают уравнение линейной регрессии. Коэффициент перед переменной в уравнении линейной регрессии, определяющий угол наклона графика к оси X, и представляет собой фрактальный индекс.

Линейная зависимость, представленная на рис. 2, с высокой точностью (коэффици-

ент достоверности аппроксимации $R^2=0,998$) может быть описана уравнением $y=1,5047x+0,8663$, следовательно, фрактальный индекс сосудистой сети округленно равен 1,5.

Результаты. Фрактальный индекс сосудистой сети поверхности мозжечка варьирует от 1,31 до 1,86, его среднее значение – $1,52 \pm 0,01$, среднее квадратическое отклонение – 0,01 (коэффициент вариации – 6,5 %). Медиана (1,50) близка к среднему значению. Величина 2,5-го перцентиля (1,34) близка к значению M-2 σ , 97,5-го перцентиля (1,77) – к значению M+2 σ . Величина 16-го перцентиля (1,40) равна значению M-1 σ , 84-го (1,64) – M+ σ . Таким образом, значения фрактального индекса распределены по нормальному закону. Следовательно, три типа ветвления сосудов могут быть количественно охарактеризованы с помощью параметров распределения: среднего значения и среднего квадратического отклонения.

Получены следующие значения фрактального индекса поверхностной сосудистой сети мозжечка человека при различных типах строения: при магистральном – $1,40 \pm 0,01$, при рассыпном – $1,75 \pm 0,01$ и при смешанном – $1,50 \pm 0,01$.

Различия структуры сосудистого русла отражаются на величине его фрактального индекса: при рассыпном типе ветвления более высокий фрактальный индекс, чем при смешанном и магистральном, различия статистически значимы ($p < 0,05$).

Обсуждение. Метод подсчета квадратов для определения фрактального индекса близок по содержанию к классическому методу морфометрии – стереометрическому анализу. При использовании обоих методов на изображение объекта исследования накладывают морфометрическую сетку. При этом между двумя методами имеются два различия.

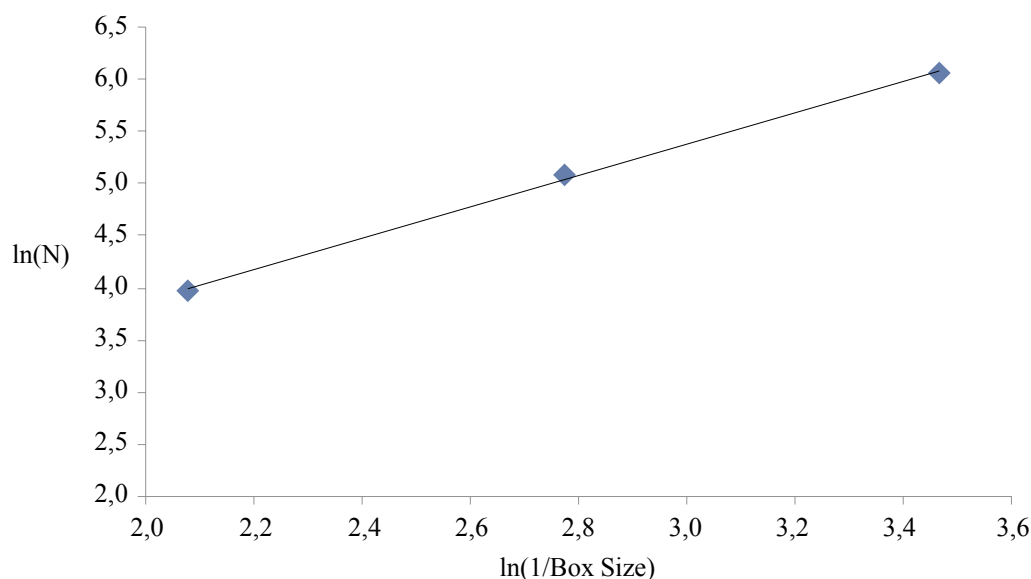


Рис. 2. График линейной зависимости $\ln(N)$ от $\ln(1/\text{Box Size})$

При стереометрическом анализе подсчитывается количество узловых точек (вершин квадратов), попадающих на интересующий объект, или линий, пересекающих его. При методе определения фрактального индекса учитывают количество квадратов, содержащих элементы структуры интересующего объекта.

При стереометрическом анализе увеличение количества узловых точек повышает точность результата, не меняя его сути. При подсчете фрактального индекса дробление сетки является частью методики и значения, полученные на каждом этапе исследования, важны для получения конечного результата.

При этом существуют два ограничения. Во-первых, на первых этапах при больших размерах ячеек сетки, как было показано выше, все ячейки содержат элементы структуры исследуемого объекта. Использование данных, полученных на этих этапах исследования, приводит к завышению фактического значения фрактального индекса.

Во-вторых, для определения фрактального индекса достаточно три эффективных этапа. С увеличением количества этапов подсчета точность результата немного повышается. Но появляется другое ограничение. На одном из этапов исследования (в данном исследовании – на пятом, когда сторона квадрата сетки соответствует 0,125 см на поверхности мозжечка) размер ячейки

становится меньше ширины поперечного сечения наименьших элементов исследуемой фрактальной структуры (в данном случае – сосудов). На последующих этапах подсчета количество заполненных ячеек будет увеличиваться, но их удельный вес (или относительное количество) перестанет изменяться, так как достигнет насыщения. Следовательно, дальнейшее увеличение этапов подсчета нецелесообразно, так как оно не приводит к повышению точности полученных данных.

Фрактальный индекс колеблется от 1,0 до 2,0. Объект с фрактальным индексом, равным 1,0, является простой прямой или кривой линией, практически не заполняющей пространство. Объект с фрактальным индексом, равным 2,0, заполняет все доступное пространство (рис. 3). Для сравнения на рис. 3 показаны объекты с крайними значениями фрактального индекса. Большинство квазифрактальных биологических структур имеют разветвленную, в частности, древовидную форму. Чем больше разветвляются эти структуры, тем больше пространства они занимают, тем выше их фрактальный индекс.

Рассыпной тип строения сосудистого русла характеризуется множественными ветвлениями основных сосудов и наличием анастомозов между ними. Противоположный ему магистральный тип строения, наоборот, характеризуется небольшим ветвлением сосу-

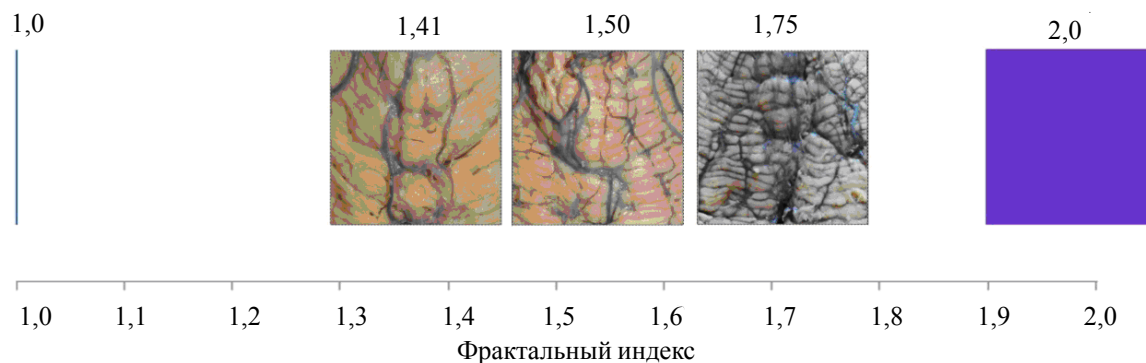


Рис. 3. Вариабельность фрактального индекса сосудистого русла мозжечка при магистральном, смешанном и рассыпном типах строения

дов и малым количеством анастомозов. Между крайними формами имеется множество промежуточных вариантов, попадающих под определение «смешанный тип строения». Определение типа строения на глаз достаточно субъективно. Фрактальный индекс позволяет количественно охарактеризовать структуру (рис. 3), получить математически точное и объективное описание ее свойств.

Таким образом, определенный в процессе подсчета фрактальный индекс является ко-

личественным показателем степени разветвленности и плотности сосудистой сети на поверхности мозжечка. Исследование сосудистого русла с помощью фрактального индекса может стать основой для разработки объективных критериев диагностики сосудистых заболеваний центральной нервной системы. Данный алгоритм может быть применен для исследования фрактальных свойств других биологических объектов, обладающих фрактальными свойствами.

Список литературы

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия : руководство / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 1990. – 384 с.
2. Гуцол А. А. Практическая морфометрия органов и тканей / А. А. Гуцол, Б. Ю. Кондратьев. – Томск : Изд-во ТГУ, 1988. – 136 с.
3. Фракталы и хаос в биологическом морфогенезе / В. В. Исаева, Ю. А. Каретин, А. В. Чернышев, Д. Ю. Шкурагов. – Владивосток : Институт биологии моря ДВО РАН, 2004. – 128 с.
4. Mandelbrot B. B. The fractal geometry of nature / B. B. Mandelbrot. – N.Y. : W. H. Freeman & Co, 1983. – 468 с.
5. Mandelbrot B. B. Fractals: form, chance and dimension / B. B. Mandelbrot. – San Francisco : W. H. Freeman, 1977. – 365 p.
6. Молчатский С. Л. Фрактальный анализ структуры вентромедиального ядра гипоталамуса мозга человека в пре- и постнатальном онтогенезе / С. Л. Молчатский, В. Ф. Молчатская // Новые исследования. – 2010. – № 24. – С. 60–67.
7. Talu S. Fractal analysis of normal retinal vascular network / S. Talu // Ophthalmologia. – 2011. – V. 55 (4). – P. 11–16.
8. Fractal dimension of apical dendritic arborization differs in the superficial and the deep pyramidal neurons of the rat cerebral neocortex / N. Puskas, I. Zaletel, B. D. Stefanovic, D. Ristanovic // Neurosci. Lett. – 2015. – Mar. 4, v. 589. – P. 88–91.
9. Fractal-based image texture analysis of trabecular bone architecture / C. Jiang, R. E. Pitt, J. E. Bertram, D. J. Aneshansley // Med. Biol. Eng. Comput. – 1999. – Jul., v. 37 (4). – P. 413–418.
10. Ristanovic D. Fractal analysis of dendrite morphology using modified box-counting method / D. Ristanovic, B. D. Stefanovic, N. Puskas // Neurosci. Res. – 2014. – Jul., v. 84. – P. 64–67.
11. Modified Richardson's method versus the box-counting method in neuroscience / I. Zaletel, D. Ristanovic, B. D. Stefanovic, N. Puskas // J. Neurosci. Methods. – 2015. – Mar. 15, v. 242. – P. 93–96.

А.Ю. Степаненко, Н.І. Мар'єнко

ФРАКТАЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЯК МЕТОД МОРФОМЕТРИЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ПОВЕРХНЕВОЇ СУДИННОЇ МЕРЕЖІ МОЗОЧКА ЛЮДИНИ

Фрактальний аналіз використовується для опису структур, що мають властивості фрактала – самоподібність і масштабну інваріантність. Запропоновано алгоритм застосування фрактального аналізу для дослідження поверхневої судинної мережі мозочка людини. Наведено методику визначення фрактального індексу способом розбиття на квадрати. Показано, що відмінності структури судинного русла при магістральному, розсипному та змішаному типах його будови відображаються на величині їх фрактального індексу: при розсипному типі розгалуження більш високий фрактальний індекс судинної мережі мозочка ($1,75 \pm 0,01$), ніж при змішаному ($1,50 \pm 0,01$) і магістральному ($1,40 \pm 0,01$) ($p < 0,05$). Дослідження судинного русла за допомогою фрактального індексу може бути основою для розробки об'єктивних критеріїв діагностики судинних захворювань центральної нервової системи.

Ключові слова: мозочок, судини, фрактал, фрактальний індекс.

А.Ю. Степаненко, Н.І. Мар'єнко

FRactal ANALYSIS AS A METHOD OF MORPHOMETRIC STUDY OF THE SUPERFICIAL VASCULAR NETWORK OF HUMAN CEREBELLUM

Fractal analysis is used to describe the structures with fractal properties – self-similarity and scale invariance. An algorithm for the use of fractal analysis for the study of the vascular network on the human cerebellum surface is described. The box-counting method for the fractal dimension is used. It is shown, that differences structure of vascular network in the trunk, loose branching and mixed types of its structure affect the value of the fractal index: at the loose branching type there is higher fractal index ($1,75 \pm 0,01$), than at the mixed type ($1,50 \pm 0,01$) and at the trunk type ($1,40 \pm 0,01$) ($p < 0,05$). A study of the vascular network using fractal index can serve as a basis for the development of objective criteria for the diagnosis of vascular diseases of the central nervous system.

Keywords: cerebellum, vessels, fractal, fractal index.

Поступила 03.11.15