

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.163>

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ТКАНЕЙ ФРАКТАЛЬНОЙ ПРИРОДЫ

Научная статья

Баратова А.А.^{1,*}, Демесбек А.Б.², Кенжебекова А.С.³, Ташкеев Д.Р.⁴

¹ORCID : 0000-0002-7015-3657;

^{1,2,3,4} Евразийский национальный университет им. Л. Н. Гумилёва, Астана, Казахстан

* Корреспондирующий автор (aa.baratova[at]yandex.kz)

Аннотация

Любые имеющиеся неоднородности и нелинейности тел, объектов разной природы могут быть описаны с помощью фрактального анализа. При этом пристальное внимание исследователей привлекает фрактальная физиология, так как человеческий организм, а также сложные динамические процессы, происходящие в нем, могут обладать фрактальными свойствами.

В статье приведены результаты исследований поверхностных, структурных изменений поврежденных тканей разной природы с применением методов фрактального анализа. Проведенные исследования показали, что полученные фрактальные параметры сильно меняются в зависимости от имеющихся патологических изменений в структурах поврежденных тканей, от их морфологических особенностей. Установлено, что фрактальный анализ может применяться как один из оценочных методов оценки разных структурных изменений, морфологических повреждений, неоднородностей в структуре тканей и разных органов, а также служить инструментом для диагностики динамических изменений фрактального характера в тканях и органах в клинических условиях.

Ключевые слова: фрактальный анализ, позитронно-эмиссионная томография, компьютерная томография.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF STRUCTURAL CHANGES IN TISSUES OF FRACTAL NATURE

Research article

Baratova A.A.^{1,*}, Demesbek A.B.², Kenzhebekova A.S.³, Tashkeev D.R.⁴

¹ORCID : 0000-0002-7015-3657;

^{1,2,3,4} L. N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan

* Corresponding author (aa.baratova[at]yandex.kz)

Abstract

Any existing inhomogeneities and nonlinearities of bodies, objects of different nature can be described by means of fractal analysis. In this case, fractal physiology attracts close attention of researchers, as the human organism, as well as complex dynamic processes occurring in it, can have fractal properties.

The results of studies of surface, structural changes in damaged tissues of various natures using fractal analysis methods are presented. The conducted studies showed that the obtained fractal parameters vary greatly depending on the existing pathological changes in the structures of damaged tissues and their morphological features. It has been established that fractal analysis can be used as one of the evaluation methods for assessing various structural changes, morphological damage, inhomogeneity in the structure of tissues and various organs, and also serve as a tool for diagnosing dynamic changes of a fractal nature in tissues and organs in a clinical setting.

Keywords: fractal analysis, positron emission tomography, computed tomography.

Введение

Масштабные технологические прорывы в разных областях науки и техники стали возможными благодаря развитию междисциплинарных областей науки и их тесной взаимосвязи между собой. К примеру, развитие современных микропроцессорных схем, создание миниатюрных устройств нанoeлектроники, понимание процессов, происходящих в нанометровом масштабе, способствует тому, что появилась уникальная возможность контролировать, регулировать разные процессы в субмикронном масштабе, целенаправленно управлять свойствами объектов на атомарном уровне [1], [2], [3].

Тесная взаимосвязь свойств матрицы, объекта с их атомарной структурой, с поверхностными, объемными изменениями в структуре, проявляющаяся в реакции объекта на разные внешние воздействия, такие как облучение радиацией, негативные факторы воздействия внешней среды на объект, послужили открытию и развитию междисциплинарных областей науки таких, как нанотехнологии, наномедицина, нанобиотехнология, нанoeлектроника. Одно из перспективных направлений в данной области исследований является возможности применения нанотехнологий в области медицины [4], [5], [6].

Различные достижения в области нанотехнологий позволяют управлять, регулировать, манипулировать разными процессами, происходящими в биологических объектах на микроскопическом атомарном уровне [7], [8], [9], что дало импульс к открытию и развитию одной из новейших областей исследования – наноонкологии, в которой с помощью разных методов медицинских манипуляций можно увеличить эффективность разных противоопухолевых препаратов и уменьшить их вредное воздействие на организм. Проявление гистограмм морфологических структурных изменений опухолевидных образований, возможность беспрепятственной доставки лекарственных препаратов непосредственно в

место расположения опухолей без воздействия на здоровые органы, все это стало возможным благодаря применению наночастиц в медицине [10].

Для визуализации, построения гистограмм, моделирования структурных, морфологических, патологических изменений в органах и тканях могут применяться методы фрактального анализа [11].

Методы и принципы исследования

Для проведения анализа морфологических изменений структуры тканей поврежденных поверхностей в работе были использованы методы фрактального анализа.

Особенностью метода при использовании гистограмм медицинских изображений является возможность оценки интенсивности изображения по величине grayscale.

Изображения поверхностных структур тканей переводились в формат BMP с оттенками серого цвета (рисунок 1).

Статические параметры изменяющихся морфологических характеристик тканей вычислялись с помощью метода мультифрактального анализа [12], [13], [14].

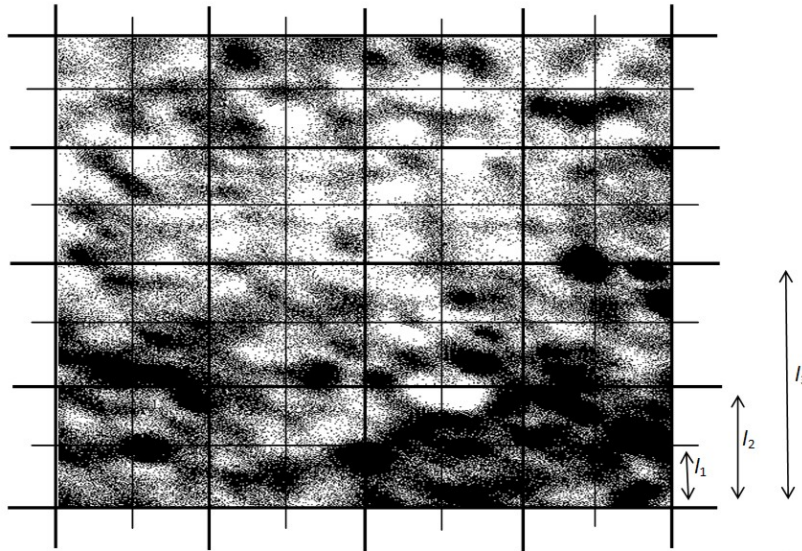


Рисунок 1 - Снимок структуры с наложенной на него сеткой. Размер ячеек l_i пробегает все значения, которым кратен размер снимка

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.163.1>

Разработанная в среде Delphi программа «Мультифрактальный анализ» (МФА) позволяет вначале оцифровывать гистограммы медицинских изображений, что фиксируется в виде двоичной матрицы, каждому элементу которой соответствует значение «1», если обнаруживается некое структурное образование на гистограмме изображения, или присваивается значение «0», если это прочая несущая поверхность. Далее на получаемую оцифрованную матрицу искомого изображения можно наложить с меняющимся размером l ячеек сетку (рисунок 1). Результатом работы данной программы является расчет структурных изменений патологических особенностей тканей, поверхностей искомого объекта. В работе были рассчитаны такие фрактальные параметры как обобщенные размерности Реньи D_q , функция мультифрактального спектра $f(\alpha)$, которые записывались в табличный файл формата *.xls, имя которого задается пользователем (рисунок 2).

Метод МФА в случае динамических изменений в структуре, в морфологии тканей реагирует на данные изменения посредством изменения параметров мультифрактального спектра системы, которое заметно уже в случае отклонения от первоначального положения двух минимальных элементов структуры (два пикселя на снимке). В связи с чем, данный метод может использоваться для динамических процессов, происходящих при их эволюции.

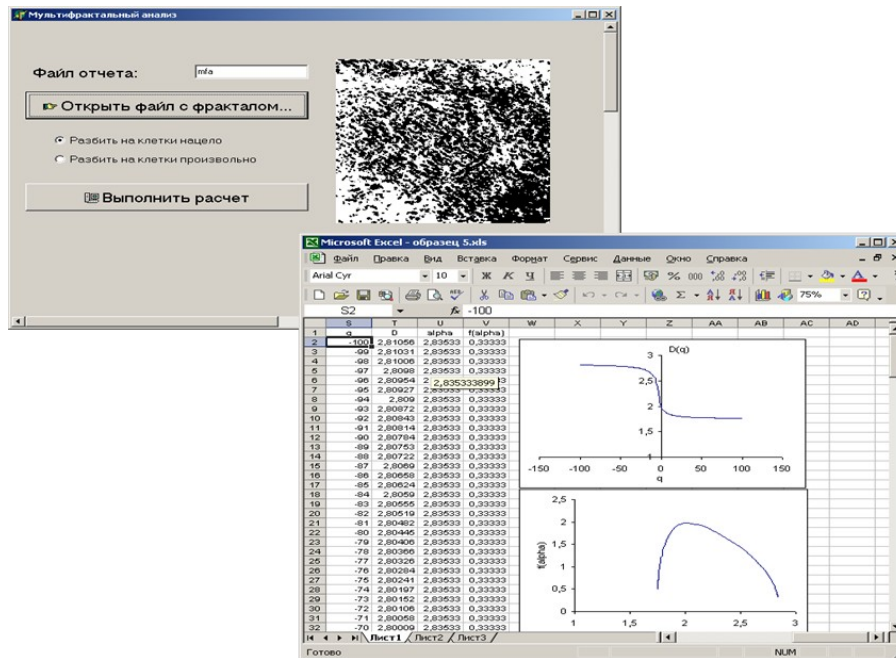


Рисунок 2 - Окно программы «Мультифрактальный анализ» и файл с рассчитанными данными
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.163.2>

Плотность получаемой мультифрактальной структуры определяет математическая величина q , сопоставляемая с управляющим параметром самоорганизации физической системы. Спектр обобщенных фрактальных размерностей Реньи D_q , который определяется с помощью соотношения:

$$D_q = \frac{\tau(q)}{q-1}, \quad (1)$$

где функция $\tau(q)$ имеет вид:

$$\tau(q) = \lim_{l \rightarrow 0} \frac{\ln Z(q, l)}{\ln l} \quad (2)$$

Данная нелинейная функция ставится в соответствие исследуемой структуре и определяет поведение статистической суммы при $l \rightarrow 0$:

$$Z(q, l) = \sum_{i=1}^{N(l)} p_i^q(l) \approx l^{\tau(q)} \quad (3)$$

Получаемый в работе спектр обобщенных фрактальных размерностей Реньи D_q позволяет выяснить, насколько неоднородным является исследуемое множество точек и отвечает условию $D_{q_1} \geq D_{q_2}$ при $q_2 > q_1$. То есть, обобщенная фрактальная размерность всегда монотонно убывает (или остается постоянной в случае монофрактала) с ростом q .

Основные результаты

Посредством метода фрактального анализа в работе проанализированы медицинские изображения позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и компьютерной томографии (КТ) в аксиальной проекции.

Радиоактивным индикатором выявления опухолей с высокой скоростью пролиферации для выявления служил 3'-фтор-3'-дезокситимидин [^{18}F] FLT, являющийся альтернативой [^{18}F] FDG.

Данный препарат, являясь аналогом тимидина, фосфорилируемый ферментом тимидинкиназой I в монофосфат [^{18}F] FLT, улавливает радиоактивность внутри клеток. На ПЭТ-изображениях тканей с разными участками поражения и неповрежденных тканей на рисунке 3 (а) можно отчетливо увидеть пораженные участки, размеры и их расположение.

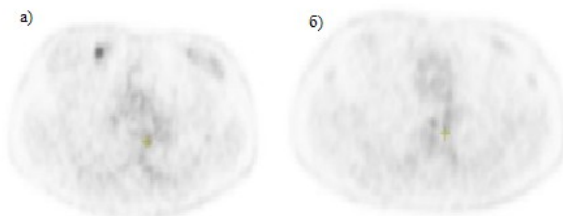


Рисунок 3 - ПЭТ изображения ткани с опухолевидными новообразованиями (а), здоровой ткани (б)

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.163.3>

В графиках зависимостей $D_q(q)$ на рисунке 4 для обоих срезов наблюдается разница.

Для изображения 2, в котором не наблюдается заметных очагов поражения (рисунок 4), график стремится к значению евклидовой размерности – 2, что говорит о том, оно имеет однородную структуру, нефрактальной природы, нежели изображение, соответствующее изображению 1. Различия наиболее заметны при отрицательных значениях q .

Поведение спектров $\alpha(q)$ также отражают наблюдаемую тенденцию.

Анализ графика функции мультифрактального спектра, изображенный на рисунке 5, показывает разный характер спектров: спектр изображения 2 короче, чем спектр 1, очевидно, ввиду отсутствия в нем пораженных участков по сравнению со спектром 1, содержащим разные очаги поражения и характеризующимся более широким диапазоном изменения величины значений q .

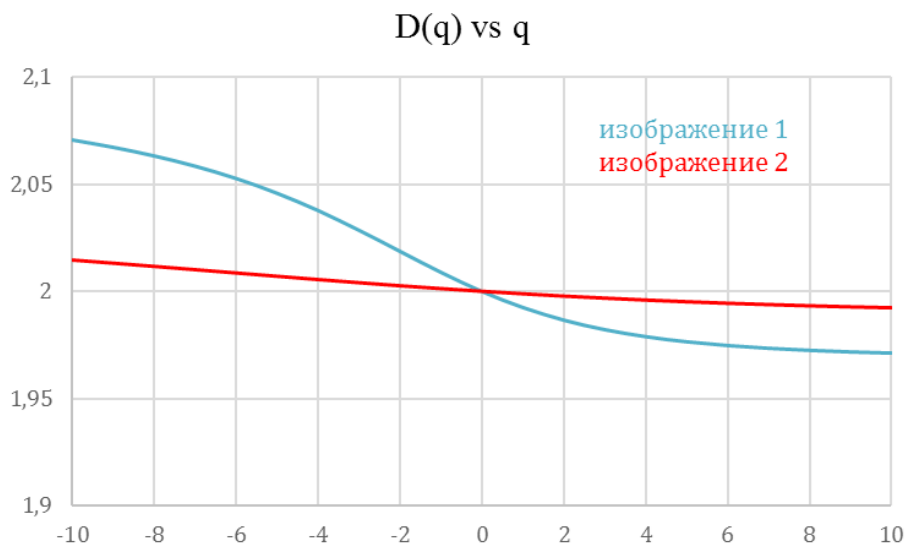


Рисунок 4 - Сравнение фрактальных размерностей двух разных срезов для здоровой (изображение 2) и поврежденной тканей (изображение 1)

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.163.4>

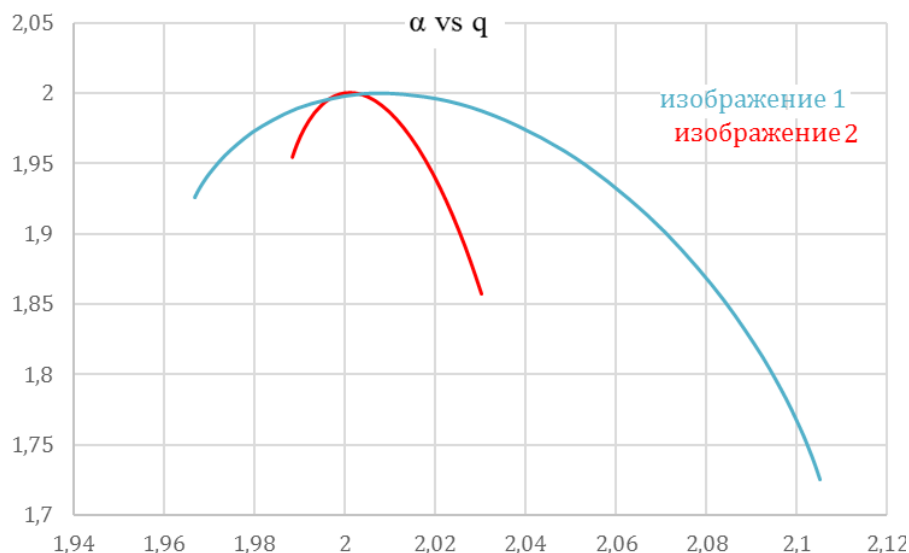


Рисунок 5 - Функция мультифрактального спектра $f(\alpha)$ для изображений с пораженными участками (изображение 1), для неповрежденной ткани (изображение 2)
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.163.5>

Проведенный анализ показал, что участки, имеющие опухоли и поражения могут нарушать целостность, однородность тканей, что ведет к неравномерному распределению и накоплению радиофармпрепарата, что ведет к неоднородности получаемого изображения, который характеризуется мультифрактальным поведением. Это проявляется во фрактальности структуры, характеризующейся дробной размерностью, меньшей чем размерность пространства.

Заключение

Проведенные в работе исследования показали, что методы фрактального анализа могут служить одним из диагностических методов, позволяющих выявить зависимость между размерами изображения и изменением фрактальных параметров.

В работе установлено, что фрактальный анализ структур может быть применен для выявления морфологических неоднородностей опухолей структур и тканей, а также для моделирования нерегулярных периодических структур, возникающих в пораженных участках тканей.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

- Gareev I. F. Nanoparticles: a New Approach to the Diagnosis and Treatment of Cerebral Glial Tumours / I. F. Gareev, O. A. Beylerli, V. N. Pavlov // *Creative surgery and oncology*. — 2019. — № 9(1). — P. 66–74. DOI: 10.24060/2076-3093-2019-9-1-66-74
- Bayda S. The History of Nanoscience and Nanotechnology: From Chemical-Physical Applications to Nanomedicine / S. Bayda, M. Adeel, T. Tuccinardi // *Molecules*. — 2020. — № 25(1). — P. 112. DOI: 10.3390/25010112
- Varela M. Chaos, Fractals, and Our Concept of Disease / M. Varela, R. Ruiz-Esteban, M. Jose Mestre De Juan // *Perspectives in Biology and Medicine*. — 2010. — Vol. 53. — № 4. — P. 584–595. DOI: 10.1353/pbm.2010.0003
- Timerbulatov Sh. V. Nanomedical technologies in surgery / Sh. V. Timerbulatov, R. Z. Valiev, M. V. Temirbulatov // *Pirogov Russian Journal of Surgery*. — 2018. — № 1. — P. 90–98. DOI: 10.17116/hirurgia2018190-98
- Jain K. Nanotechnology in clinical laboratory diagnostics / K. Jain // *Journal of Measurements in Engineering*. — 2005. — Vol. 358. — P. 37–54. DOI: 10.1016/j.cccn.2005.03.014
- Losa G. A. The fractal geometry of life / G. A. Losa // *Riv Biol*. — 2009. — № 102(1). — P. 29–59.
- Fakruddin M. Prospects and Applications of Nanobiotechnology a Medical Perspective / M. Fakruddin, Z. Hossain, H. Afroz // *Journal of Nanobiotechnology*. — 2012. — № 10(31). — P. 1–8. DOI: 10.1186/1477-3155-10-31
- Adya A. K. Nanotechnology and Its Applications to Animal Biotechnology / A. K. Adya, E. Ganetta // *Animal Biotechnology*. — 2014. — № 6. — P. 247–263. DOI: 10.1016/B978-0-12-811710-1.00014-8
- Varani M. Particles and nanoparticles in nuclear medicine: Basic principles and instrumentation / M. Varani, F. Galli, V. Bentivoglio // *Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. — 2022. — № 1. — P. 202–211.

10. Ampilova N. Application of fractal analysis methods to images obtained by crystallization modified by an additive / N. Ampilova, N. Soloviev // *Journal of Measurements in Engineering*. — 2019. — Vol. 7. — Is. 53. — P. 48–57. DOI: 10.21595/jme.2019.20436
11. Ампилова Н. Методы фрактального анализа в исследовании изображений биомедицинских препаратов / Н. Ампилова, Е. Куликов, В. Сергеев // *Дифференциальные уравнения и процессы управления*. — 2018. — Том 1. — С. 109–125.
12. Шредер М. Фракталы, хаос, степенные ряды / М. Шредер. — Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2001. — 528 с.
13. Dumansky Y. V. Fractal dimensionality analysis of normal and cancerous mammary gland thermograms / Y. V. Dumansky, Y. E. Lyakh, O. G. Gorshkov // *Chaos, Solitons and Fractals*. — 2012. — Vol. 45. — P. 1494–1500.
14. Glenny R. W. Applications of fractal analysis to physiology / R. W. Glenny, H. T. Robertson, S. Yamashiro // *J Appl Physiol*. — 1991. — № 70(6). — P. 2351–2367. DOI:10.1152/jappl.1991.70.6.2351

Список литературы на английском языке / References in English

1. Gareev I. F. Nanoparticles: a New Approach to the Diagnosis and Treatment of Cerebral Glial Tumours / I. F. Gareev, O. A. Beylerli, V. N. Pavlov // *Creative surgery and oncology*. — 2019. — № 9(1). — P. 66–74. DOI: 10.24060/2076-3093-2019-9-1-66-74
2. Bayda S. The History of Nanoscience and Nanotechnology: From Chemical-Physical Applications to Nanomedicine / S. Bayda, M. Adeel, T. Tuccinardi // *Molecules*. — 2020. — № 25(1). — P. 112. DOI: 10.3390/25010112
3. Varela M. Chaos, Fractals, and Our Concept of Disease / M. Varela, R. Ruiz-Esteban, M. Jose Mestre De Juan // *Perspectives in Biology and Medicine*. — 2010. — Vol. 53. — № 4. — P. 584–595. DOI: 10.1353/pbm.2010.0003
4. Timerbulatov Sh. V. Nanomedical technologies in surgery / Sh. V. Timerbulatov, R. Z. Valiev, M. V. Temirbulatov // *Pirogov Russian Journal of Surgery*. — 2018. — № 1. — P. 90–98. DOI: 10.17116/hirurgia2018190-98
5. Jain K. Nanotechnology in clinical laboratory diagnostics / K. Jain // *Journal of Measurements in Engineering*. — 2005. — Vol. 358. — P. 37–54. DOI: 10.1016/j.cccn.2005.03.014
6. Losa G. A. The fractal geometry of life / G. A. Losa // *Riv Biol*. — 2009. — № 102(1). — P. 29–59.
7. Fakruddin M. Prospects and Applications of Nanobiotechnology a Medical Perspective / M. Fakruddin, Z. Hossain, H. Afroz // *Journal of Nanobiotechnology*. — 2012. — № 10(31). — P. 1–8. DOI: 10.1186/1477-3155-10-31
8. Adya A. K. Nanotechnology and Its Applications to Animal Biotechnology / A. K. Adya, E. Ganetta // *Animal Biotechnology*. — 2014. — № 6. — P. 247–263. DOI: 10.1016/B978-0-12-811171-0.1.00014-8
9. Varani M. Particles and nanoparticles in nuclear medicine: Basic principles and instrumentation / M. Varani, F. Galli, V. Bentivoglio // *Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. — 2022. — № 1. — P. 202–211.
10. Ampilova N. Application of fractal analysis methods to images obtained by crystallization modified by an additive / N. Ampilova, N. Soloviev // *Journal of Measurements in Engineering*. — 2019. — Vol. 7. — Is. 53. — P. 48–57. DOI: 10.21595/jme.2019.20436
11. Ampilova N. Metody fraktal'nogo analiza v issledovanii izobrazhenij biomedicinskih preparatov [Methods of fractal analysis in the study of images of biomedical drugs] / N. Ampilova, E. Kulikov, V. Sergeev // *Differencial'nye uravneniya i processy upravleniya* [Differential equations and control processes]. — 2018. — Vol. 1. — P. 109–125. [in Russian]
12. Schroeder M. Fraktaly, haos, stepennye ryady [Fractals, chaos, power series] / M. Schroeder. — Izhensk: SIC "Regular and chaotic dynamics", 2001. — 528 p. [in Russian]
13. Dumansky Y. V. Fractal dimensionality analysis of normal and cancerous mammary gland thermograms / Y. V. Dumansky, Y. E. Lyakh, O. G. Gorshkov // *Chaos, Solitons and Fractals*. — 2012. — Vol. 45. — P. 1494–1500.
14. Glenny R. W. Applications of fractal analysis to physiology / R. W. Glenny, H. T. Robertson, S. Yamashiro // *J Appl Physiol*. — 1991. — № 70(6). — P. 2351–2367. DOI:10.1152/jappl.1991.70.6.2351