

УДК 616.5-006-053.2-08

## КОРЕЛЯЦІЙНИЙ ТА ФРАКТАЛЬНИЙ АНАЛІЗ ФАЗОВИХ ЗОБРАЖЕНЬ ПЛАЗМИ КРОВІ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ВИНИКНЕННЯ ГЕМАНГІОМ У ДІТЕЙ

*Боднар Б.М., Бойчук Т.М., Ушенко О.Г., Ватаманеску Л.І.*

*Буковинський державний медичний університет*

**Резюме.** Дана робота спрямована на можливість ранньої діагностики виникнення гемангіоми шляхом кореляційного і фрактального аналізу фазових зображень плазми крові.

**Ключеві слова:** гемангіома, діти, лазерна поляриметрія.

**Вступ** Гемангіоми шкіри є доброякісними пухлинами, які зустрічаються у 80 % випадків серед різних пухлинних новоутворень у дітей. Гемангіоми супроводжуються прогресивним ростом, особливо у новонароджених, які зустрічається у 2,5 % всіх дітей [2], а до кінця першого року життя цей показник збільшується до 10,1 % [5].

Незважаючи на доброякісний перебіг гемангіом, у більшості із них проявляється злоякісний ріст, розростаючись вони руйнують оточуючі тканини і призводять до значного косметичного дефекту [1-7]. Враховуючи вище перераховане, рання діагностика гемангіом є надзвичайно актуальною.

У циклі робіт [8-16] запропоновано і успішно апробовано для низки діагностичних завдань у гінекології, онкології, дерматології, судовій медицині та ін. наступний універсальний підхід для моделювання властивостей біологічних тканин:

1. Все різноманіття біологічних тканин людини можна представити у вигляді чотирьох основних типів - сполучна, м'язова, епітеліальна та нервова тканини.

2. Морфологічна будова будь якого типу біологічної тканини розглядається у вигляді двокомпонентної аморфно-кристалічної структури.

3. Кристалічна компонента або позаклітинна матриця являє собою архітектонічну сітку, що складається з коаксіальних циліндричних протеїнових (колаген, міозин, еластин та ін.) фібрил [8-10, 15].

4. З оптичної точки зору протеїнові фібрили володіють властивостями одноосних кристалів.

Згідно із запропонованою оптичною моделлю аморфно-кристалічної будови основних

типів тканин людини впливає, що їх лазерні зображення є поляризаційно-неоднорідними [12-16].

**Мета дослідження:** вивчення можливостей ранньої діагностики виникнення гемангіом шляхом кореляційного і фрактального аналізу фазових зображень плазми крові.

**Матеріали та методи.** Для дослідження створено дві групи дітей.

Перша група у кількості 15-ти дітей, віком від 1 до 14 міс., з гемангіомами різної локалізації (5 хлопчиків та 10 дівчаток). Усіх дітей було прооперовано. За результатами гістологічного дослідження - 9 кавернозних гемангіом, 5 капілярних та 1 комбінована гемангіома. В якості об'єктів дослідження нами використовувалось:

1. Плазма крові,
2. Кров з гемангіоми,
3. Нативні гістологічні зрізи тканини, видаленої гемангіоми.

Друга група - це здорові діти або діти, які підлягали плановому оперативному втручання, цієї ж вікової категорії. В якості об'єкта дослідження - плазма крові.

У подальшому гістологічні зрізи та мазки крові та плазми досліджувались за допомогою інтерферометра Маха-Цандера, оптична схема якого представлена на рис. 1.

Пристрій складається з одномодового He-Ne лазера 1 з довжиною хвилі  $\lambda = 0.6328 \mu\text{m}$ ; коліматора 2; поляризаторів 3, 7, 11; чвертьхвильової платівки 4; зразка біологічної тканини 8; світлоподільників 5, 12; рухомих дзеркал 6, 9; п'єзоелектричного елемента 10; мікрооб'єктиву 13; CCD-камери 14; процесора 15.

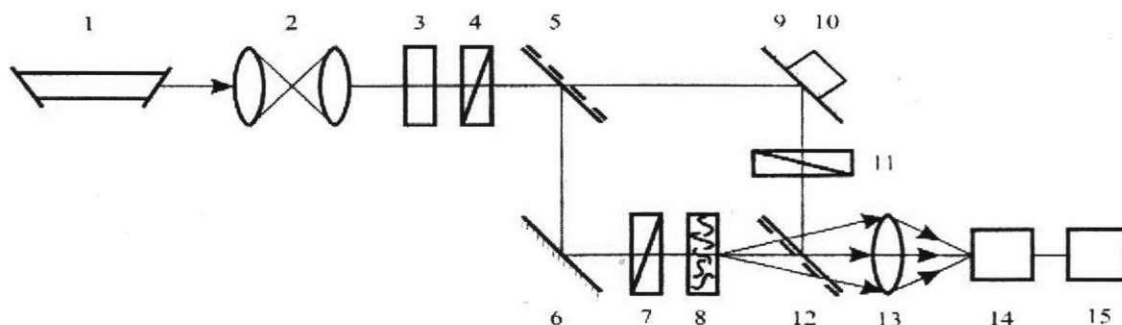


Рис. 1. Оптична схема інтерферометра Маха-Цандера. Пояснення в тексті.

Поляризаційний освітлювач 3, 4 формує циркулярну поляризацію хвилі, що випромінюється лазером. Світлоподільник 5 розділяє промінь на освітлювальний та референтний, азимут поляризації яких задається поляризаційними фільтрами 7 і 10, відповідно. Світлоподільник 12 реалізує змішування референтної хвилі та об'єктного поля гістологічного зрізу зразка біологічної тканини 8. Значення фазової затримки  $\Phi_i$  визначається лінійним зміщенням дзеркала 9 з допомогою п'єзоелектричного елемента 10. Виникає інтерференційне поле, проектується лінзою 13 в площину світлочутливої площадки CCD-камери 14.

Методика вимірювання розподілу фаз лазерних зображень біологічних тканин полягає в наступній послідовності дій. Референтний промінь перекривають екраном і, використовуючи CCD-камеру 14, вимірюють координатний розподіл масив інтенсивності  $I(m \times n)$  лазерного зображення. Орієнтуючі осі поляризаційного фільтра 11 під кутами  $\Theta = 0^\circ$  і  $\Theta = 90^\circ$ , вимірюють масиви значень інтенсивності  $I_x^*(m \times n); I_y^*(m \times n)$ . Переміщуючи дзеркало 9 з допомогою п'єзоелектричного елемента 10, визначають масиви мінімальних і максимальних значень інтенсивності  $I_x^{\min}(m \times n); I_y^{\min}(m \times n)$  інтерференційного поля для кожного пікселя CCD-камери. На основі цього визначають розподіли фазових зсувів між ортогональними компонентами лазерних коливань

$$\phi(m \times n) \Rightarrow \{I_y(m \times n) \equiv I_y^{\min}(m \times n)\}.$$

**Сукупність кореляційних і фрактальних критеріїв оцінювання структури лазерних зображень біологічних тканини і рідин.**

В основу аналізу координатної структури розподілів  $\phi(m \times n)$  покладено метод автокореляції з використанням автокореляційної функції  $K(\Delta m, \Delta n)$ , явний вигляд якої обчислювався за допомогою прикладного програмного пакету "MATLAB 6". Тут  $(\Delta m, \Delta n)$  "кроки" з якими змінюються координати  $(m, n)$  розподілу поляризаційних  $\phi(m \times n)$  параметрів лазерного зображення гістологічного зрізу досліджуваної біологічної тканини людини або мазків крові.

В якості кореляційних залежностей, які характеризують лазерні зображення біологічних тканин, обрано наступні параметри:

коефіцієнт асиметрії  $U_\phi$  двовимірної автокореляційної функції  $K(\Delta m, \Delta n)$  наступного аналітичного вигляду

$$U_\phi = \frac{R_m [K(\Delta m) = 0,5]}{R_n [K(\Delta n) = 0,5]},$$

(2)

де  $R_m$  і  $R_n$  - значення півширини

$K(\Delta m, \Delta n) = 0,5$  автокореляційної функції для двох взаємно перпендикулярних напрямків сканування в площині лазерного зображення;

кореляційна площа  $S_\phi$ , величина якої визначається

площею під кривою автокореляційної залежності  $K(\Delta m, \Delta n)$

$$S_\phi = \int_0^{m_n} \int_0^{m_n} K(m, n) dm dn.$$

(3)

кореляційний момент  $Q_\phi$ , який визначає ексцес автокореляційної функції

$$Q_\phi = \frac{1}{Z^2} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (K)_i^4,$$

(4)

Фрактальний аналіз сукупності випадкових величин  $\phi$ , що характеризують лазерне зображення гістологічних зрізів досліджуваної біологічної тканини проводився у такій послідовності дій:

за розрахованими автокореляційними функціями  $K(\Delta m, \Delta n)$  розподілів випадкових величин  $\phi(m \times n)$  знаходилися їх спектри потужності  $J(\phi)$  [41], явний вигляд яких обчислювався за допомогою прикладного програмного пакету "MATLAB 6";

обчислювалися/ log-log залежності спектрів потужності  $\log J(\phi) - \log(d^{-1})$ , де  $d^{-1}$  просторові частоти, що визначаються геометричними розмірами  $(d)$  структурних елементів позаклітинної матриці;

залежності  $\log J(\phi) - \log(d^{-1})$

апроксимувалися методом найменших квадратів у кривій  $\Phi(\eta)$ , для прямих ділянок яких визначалися кути нахилу  $\eta_i$  і обчислювалися величини фрактальних розмірностей множин величин  $\phi$  за співвідношенням

$$D_i(\phi) = 3 - \text{tg} \eta_i.$$

(5)

Класифікація координатних розподілів  $\phi(m \times n)$  лазерного зображення проводилась згідно з такими критеріями, запропонованими [1-3]:

множина  $\phi(m \times n)$  - фрактальна при постійному значенні кута нахилу  $\eta = \text{const}$  залежності

$\Phi(\eta)$  для 2-3 декад зміни розмірів  $d$  структурних елементів позаклітинної матриці; множина  $\phi(m \times n)$  – стохастична за умови наявності декількох постійних кутів нахилу  $\Phi(\eta)$ ;

множина  $\phi(m \times n)$  – випадкова за умови відсутності стабільних кутів нахилу  $\Phi(\eta)$  у всьому інтервалі зміни розмірів  $d$ .

**Характеристика об'єктів дослідження.** Із вилучених шматочків гемангіоми за допомогою заморозувального мікроскопа отримували нативні гістологічні зрізи товщиною 30 мкм. (група 1).

Перед видаленням гемангіому пунктували, отриману кров наносили на досліджувальні скельця (група 2). При катетеризації периферичних судин набиралась кров, яку в подальшому центрифугували та отриману плазму наносили на досліджувані скельця (група 3). Те саме і з контрольною групою. Мазки підсушували при температурі 18-22°C та відносній вологості повітря 60-80 % протягом 6 год.

На рис. 2 приведені поляризаційно візуалізовані (у перехрещених  $\Theta = 90^\circ$  площинах пропускання поляризатора 4 і аналізатора 9) зображення гістологічних зрізів і мазків всіх груп.

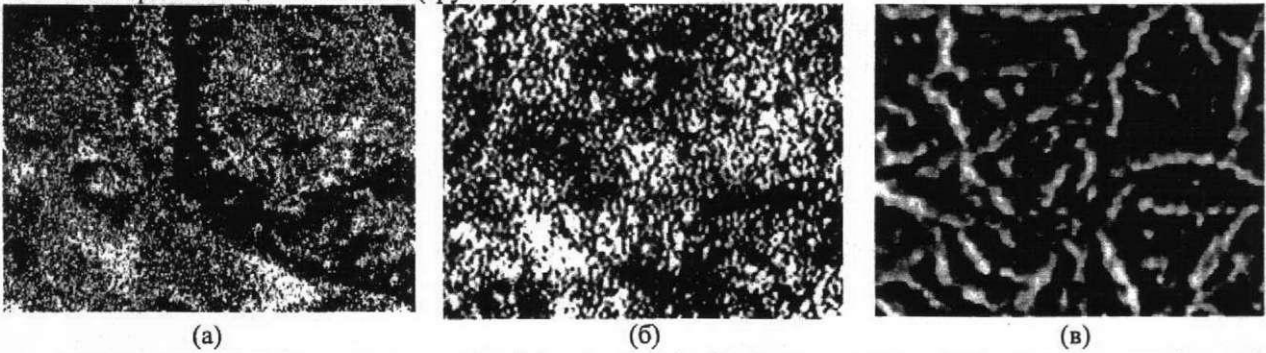


Рис. 2. Лазерні зображення зразків: (а) - гістологічні зрізи гемангіоми; (б) - кров з гемангіоми; (в) - плазма крові дітей з гемангіомами.

Видно, що кожне лазерне зображення (рис. 2) являє собою сукупність ділянок темних та світлих плям різної інтенсивності. Згідно закону Малюса [1] темні ділянки зображення відповідають структурі зразків з оптично ізотропними властивостями; світлі ілюструють оптико анізотропні структури.

**Результати та їх обговорення.**

Залежності автокореляційних функцій і спектрів потужності, що наведені на рис. 3, ілюструють серію кореляційних і фрактальних параметрів фазової структури лазерних зображень тканини гемангіоми – група 1.

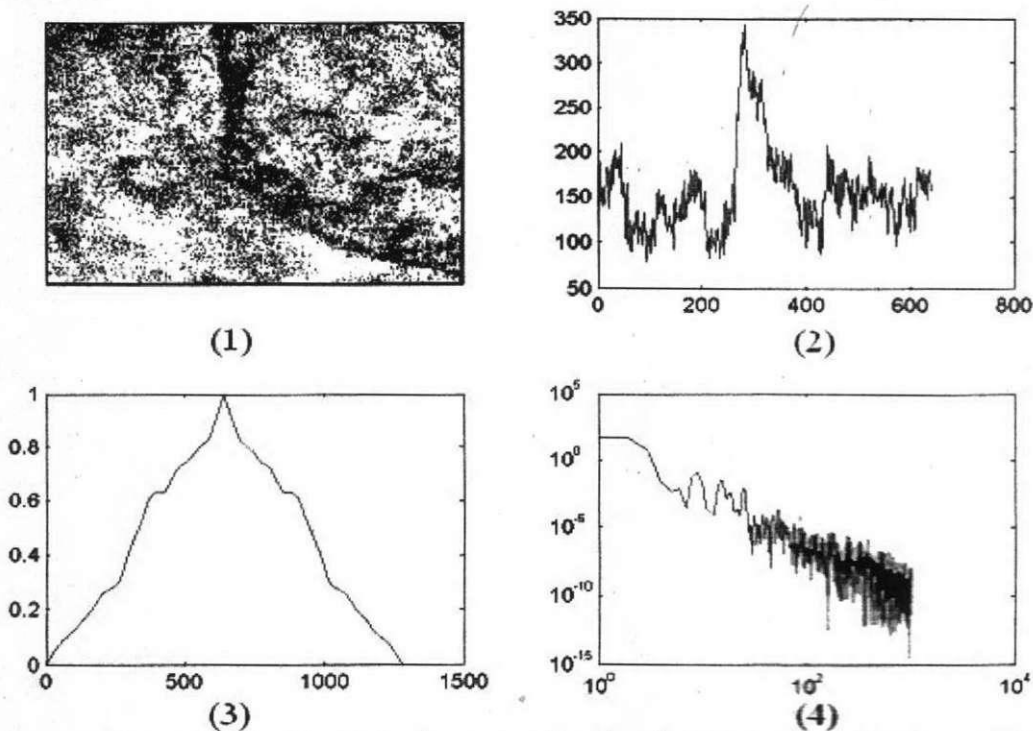


Рис. 3. Координатний розподіл фаз (1), гістограма розподілу фаз (2), автокореляційна функція (3) і Log - log залежність спектрів потужності (3) розподілу  $\phi(m \times n)$  у зображенні тканини гемангіоми групи 1.



Аналіз координатних розподілів  $\phi(m \times n)$  лазерних зображень тканини гемангіоми групи 1 у межах кореляційного і фрактального підходів дав наступні результати.

Координатна структура автокореляційної функції фазового лазерного зображення нативного гістологічного зрізу тканини гемангіоми характеризується азимутальною симетрією, — значення коефіцієнту асиметрії близько до одиниці  $U_\phi = 0,96$ .

Розподіл значень автокореляційної функції повільно зменшується при зміщенні від головного екстремуму, що виявляється у достатньо великому значенні ( $S_\phi = 0,21$ ) кореляційної площі.

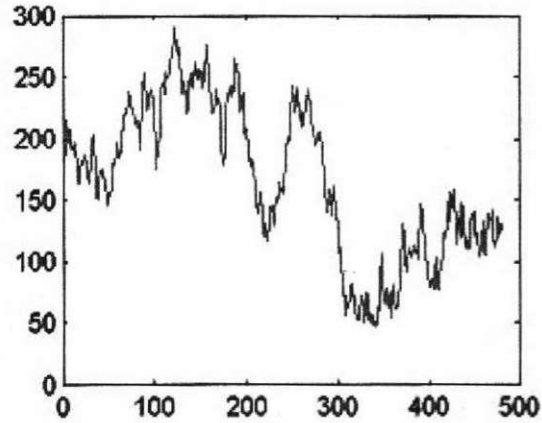
Навпаки, кореляційний момент досить малий —  $K_\phi = 0,86$ .

Множина значень фазових зсувів  $\phi(m \times n)$  лазерного випромінювання, перетвореного шаром тканини гемангіоми групи 1 фрактальна з величиною дисперсії екстремумів логарифмічних залежностей спектрів потужності  $D_\phi = 0,56$ .

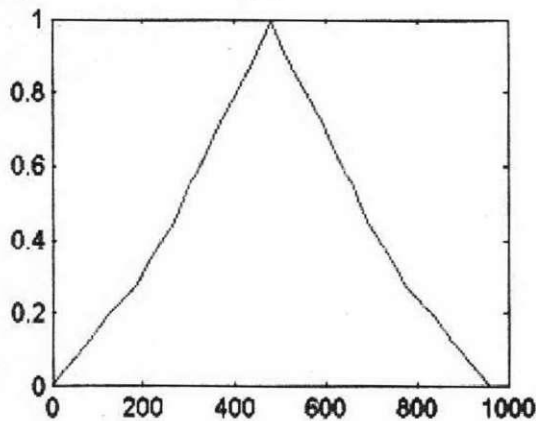
Рис. 4 ілюструє серію кореляційних і фрактальних залежностей, які характеризують фазові лазерні зображення мазків крові з гемангіоми — група 2.



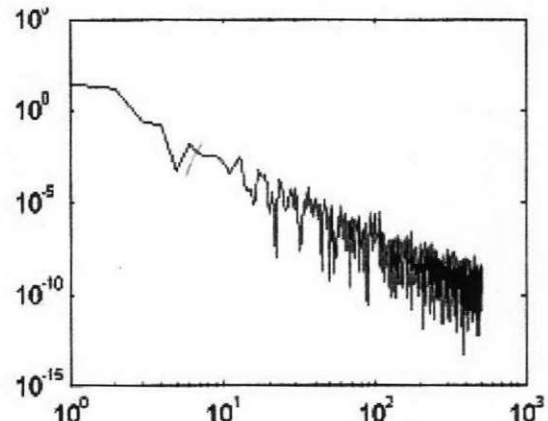
(1)



(2)



(3)



(4)

Рис. 4. Координатний розподіл фаз (1), гістограма розподілу фаз (2), автокореляційна функція (3) і Log - log залежність спектрів потужності (4) розподілу  $\phi(m \times n)$  у зображенні мазку крові з гемангіоми — група 2.

Виявлено, що коефіцієнт асиметрії двовимірної автокореляційної функції зменшується ( $U_\phi = 0,68$ ) на фоні зростання кореляційної площі до величини  $S_\phi = 0,25$ . При цьому, значення кореляційного моменту зменшується в 1,8 рази до величини —  $K_\phi = 0,53$ .

Множина значень фазових зсувів лазерного зображення мазків крові з гемангіоми залишається

фрактальною. Дисперсія розподілу екстремумів логарифмічних залежностей спектрів потужності фазових зсувів зменшується в 1,9 раз і складає величину  $D_\phi = 0,22$ .

На фрагментах (1), (2), (3) і (4) рис. 5 приведені параметри кореляційної і фрактальної структури розподілів фазових зсувів лазерного зображення плазма крові дітей з гемангіомами — група 3.

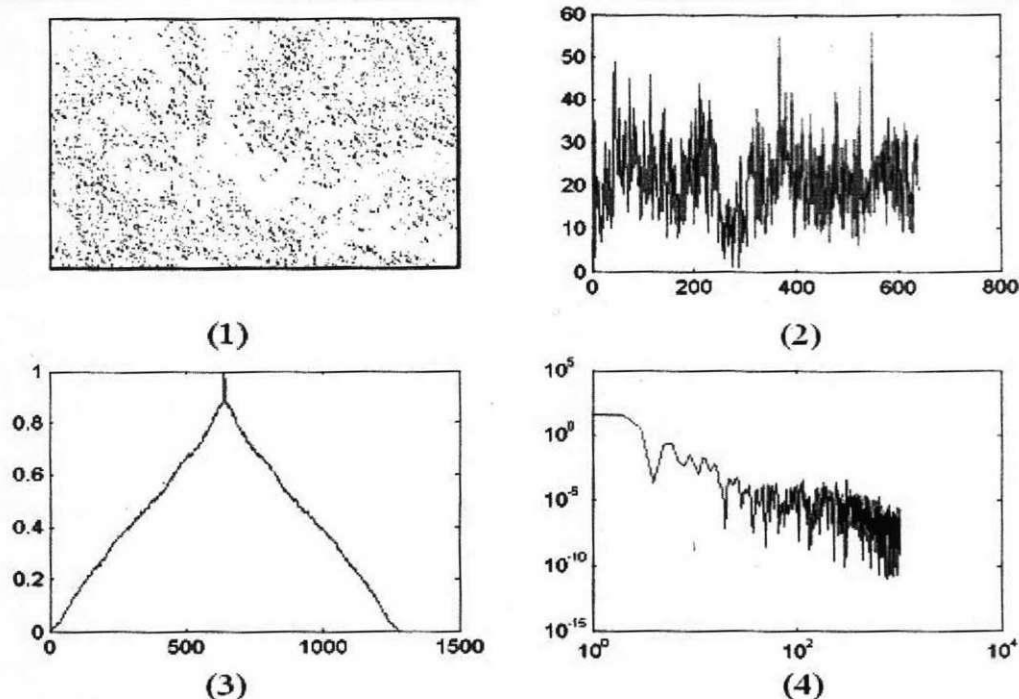


Рис. 5. Координатний розподіл фаз (1), гістограма розподілу фаз (2), автокореляційна функція (3) і Log-log залежність спектрів потужності (3) розподілу  $\phi(m \times n)$  у зображенні плазми крові з гемангіомами дітей - група 3.

Встановлено, що для плазми крові з групи 3 характерні наступні тенденції - зростання кореляційної площі  $S_\phi = 0,31$  при значному (до 2 раз) зменшенні значення кореляційного моменту  $K_\phi = 0,36$ .

Множина значень фазових зсувів лазерного зображення плазми крові дітей з гемангіомами з дисперсією екстремумів логарифмічних

залежностей відповідного спектру потужності  $D_\phi = 0,16$ .

У таблиці 1 і таблиці 2 систематизовано дані про кореляційні та фрактальні параметри координатних розподілів фаз лазерних зображень зразків всіх груп.

Таблиця 1 Коефіцієнт асиметрії ( $U^\phi$ ), кореляційні площа ( $S^\phi$ ) і момент ( $K^\phi$ ) розподілу фаз зображень тканин і рідин

Параметри	Гістологічні зрізи гемангіом Група 1 (15 зразків)	Кров з гемангіоми Група 2 (15 зразків)	Плазма крові дітей з гемангіомами Група 3 (15 зразків)	Плазма здорових дітей Контроль (15 зразків)
$U^\phi$	$0,93 \pm 0,03$	$0,82 \pm 0,04$	$0,79 \pm 0,06$	$0,56 \pm 0,06$
$S^\phi$	$0,21 \pm 0,002$	$0,27 \pm 0,009$	$0,31 \pm 0,021$	$0,17 \pm 0,021$
$K^\phi$	$0,92 \pm 0,09$	$0,53 \pm 0,057$	$0,23 \pm 0,025$	$0,63 \pm 0,053$

З одержаних даних досліджень кореляційних параметрів розподілів структури  $\phi(m \times n)$  об'єктного лазерного поля мазків плазми крові здорових дітей і дітей з гемангіомами впливає, визначення коефіцієнту асиметрії  $U^\phi$ ,

кореляційної площі  $S^\phi$  і кореляційного моменту  $K^\phi$  дозволяє достовірно діагностувати наявність гемангіоми. Найбільш діагностично чутливим виявився кореляційний момент  $K^\phi$ , значення якого для лазерних зображень змінюються у 3 рази.

Таблиця 2 Фрактальна розмірність ( $\Phi^\phi$ ), дисперсія ( $D^\phi$ ) логарифмічних залежностей спектрів потужності тканин гемангіоми група 1, крові з пухлини група 2, плазми крові хворих на гемангіоми група 3 та контрольна група плазма крові здорових людей

Параметри	Гістологічні зрізи гемангіом Група 1 (15 зразків)	Кров з гемангіоми Група 2 (15 зразків)	Плазма крові дітей з гемангіомами Група 3 (15 зразків)	Плазма здорових дітей Контроль (15 зразків)
$\Phi^\phi$	фрактальна	фрактальна	статистична	фрактальна
$D^\phi$	$0,29 \pm 0,052$	$0,22 \pm 0,038$	$0,16 \pm 0,024$	$0,36 \pm 0,053$

Значення дисперсії розподілу екстремумів  $\text{Log} - \log$  залежностей спектрів потужності  $\phi(m \times n)$  пацієнтів контрольної групи більші у

2,2 рази за величину аналогічного параметру спектру потужності лазерних зображень зразків плазми крові дослідної групи 3.

## Висновок

Таким чином можна констатувати, що виявлено та обґрунтовано комплекс критеріїв фазової діагностики виникнення гемангіоми на основі статистичного (статистичні моменти 1-го – 4-го порядків), кореляційного (коефіцієнт асиметрії, кореляційна площа та кореляційний момент) і фрактального (фрактальна розмірність та дисперсія розподілу екстремумів  $\text{Log} - \log$  залежностей спектрів потужності) аналізу фазових розподілів лазерних зображень.

Продемонстрована діагностична ефективність кореляційного та фрактального аналізу фазових зображень плазми крові у діагностиці гемангіом у дітей. Разом з тим необхідне є подальше вивчення цього питання, для створення алгоритмів ранньої діагностики, та впливу на подальший розвиток гемангіом.

## Література

1. Буторина А.В. Современное лечение гемангиом у детей / А.В. Буторина, В.В. Шафранов // Лечащий врач. – 1999. – № 5. – С. 61-64.
2. Диагностика и лечение обширных комбинированных гемангиом и гемангиом сложной анатомической локализации у детей / Е.В. Кожевников, Н.В. Маркина, В.А. Кожевников [и др.] // Детская хирургия. – 2009. – № 6. – С. 31-34.
3. Лебкова Н.П., Кодрян А.А. О гистогенезе и механизме регрессии врожденных гемангиом кожи у детей // Архив патол., 1997, вып. 3. – С. 44-50.
4. Мельничук О.І. Вікова інволюція капілярної ангиоми шкіри у дітей: імунологічний аспект // Хист. – 2006 вип.8. – С. 131.
5. Holcomb G.W. Ashcraft's Pediatric Surgery / George Whitfield Holcomb III, J. Patrick Murphy. — 5th ed. — Philadelphia: SAUNDERS ELSEVIER, 2010. – 1101 p.
6. Grosfeld J.L., O'Neill J.A., Fonkalsrud J.E.W., Coran A.G. Pediatric surgery: in 2 v. / Ed. by Jay L. Grossfeld. — 6th ed. — Philadelphia: MOSBY ELSEVIER, 2006. – Vol. 2. – P. 1141-2146.
7. Shoshana Greenberger, Elisa Boscolo, Irit Adini et al. Corticosteroid Suppression of VEGF-A in Infantile Hemangioma-Derived Stem Cells // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362. – P. 1005-1013.
8. Alexander G. Ushenko and Vasilii P. Pishak, "Laser Polarimetry of Biological Tissue: Principles and Applications", in Handbook of Coherent-Domain Optical Methods: Biomedical Diagnostics, Environmental and Material Science, – Vol. 1, – P. 93-138, edited by Valery V. Tuchin, Kluwer Academic Publishers, 2004.
9. O. V. Angelsky, A. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko, V. P. Pishak, "Statistical and Fractal Structure of Biological Tissue Mueller Matrix Images", in Optical Correlation Techniques and Applications, Oleg V. Angelsky, Ed. Washington: Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers, – 2007, – P. 213-266.
10. O.V. Angelsky, A.G. Ushenko, Yu.A. Ushenko, V.P. Pishak, and A.P. Peresunko, "Statistical, Correlation, and Topological Approaches in Diagnostics of the Structure and Physiological State of Birefringent Biological Tissues", in Handbook of Photonics for Biomedical Science, Valery V. Tuchin, Ed. USA: CRC Press, – 2010, – P. 21-67.
11. A.G. Ushenko, S.B. Ermolenko, D.N. Burkovets, Yu.A. Ushenko, "Polarization Microstructure of Laser Radiation Scattered by Optically Active Biotissues," Optics and Spectroscopy, – 1999– Vol. 87(3), – P. 434-439.
12. A.G. Ushenko, "Polarization Structure of Biospeckles and the Depolarization of Laser Radiation," Optics and Spectroscopy, – 2000, – Vol. 89(4), – P. 597-601.
13. O.V. Angel'skii, A.G. Ushenko, S.B. Ermolenko, D.N. Burkovets, V.P. Pishak, Yu. A. Ushenko, O.V. Pishak, "Polarization-Based Visualization of Multifractal Structures for the Diagnostics of Pathological Changes in Biological Tissues," Optics and Spectroscopy, – 2000, – Vol. 89(5), – P. 799-805.
14. A.G. Ushenko "The Vector Structure of Laser Biospeckle Fields and Polarization Diagnostics of Collagen Skin Structures," Laser Physics, – 2000, – Vol. 10(5), – P. 1143-1149.
15. A.G. Ushenko, D.N. Burkovets, Y.A. Ushenko, "Laser polarization visualization and selection of biotissue images," Laser Physics, – 2001, – Vol. 11(5), – P. 624-631.
16. Oleg V. Angelsky, Alexander G. Ushenko, Dimitry N. Burkovets, Yuriy A. Ushenko, "Laser polarization visualization and selection of biotissue images," Optica Applicata, – 2002, – Vol. 32(4), – P. 591-602.

### КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ И ФРАКТАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФАЗОВЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ПЛАЗМЫ КРОВИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ГЕМАНГИОМ У ДЕТЕЙ

*Боднар Б.М., Бойчук Т.М., Ушенко А.Г., Ватаманеску Л.И.*  
Буковинский государственный медицинский университет

**Резюме.** Данная работа направлена на возможности ранней диагностики возникновения гемангиом путем корреляционного и фрактального анализа фазовых изображений плазмы крови.

**Ключевые слова:** гемангиома, дети, лазерная поляриметрия.

### CORRELATION AND FRACTAL ANALYSIS OF PHASE IMAGES FOR BLOOD PLASMA DIAGNOSTICS OF HEMANGIOMAS IN CHILDREN

*Bodnar B.M., Boychuk T.M., Ushenko A.G., Vatananesku L.I.*

*Bukovina State Medical University*

**Summary.** This work focused on the possibility of early diagnosis of hemangioma by correlation and fractal analysis of phase images of blood plasma.

**Key words:** hemangioma, children, laser polarimetry.

Надійшла до редакції 04.10.2011 року.