

Министерство образования и науки Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
АМУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
(ФГБОУ ВО «АмГУ»)

Факультет математики и информатики
Кафедра информационных и управляющих систем
Направление подготовки 09.04.01 – Информатика и вычислительная техника
Магистерская программа: Компьютерное моделирование

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ

Зав. кафедрой

_____ А.В. Бушманов

« _____ » _____ 2017г.

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

на тему: Построение графа нейроэпителиальной неоплазмы с последующей оценкой параметра Херста

Исполнитель _____ А.Н. Дудин
магистрант группы 553 ОМ

Руководитель _____ А.Н. Гетман
доцент, канд. техн. наук

Руководитель _____ Е.Л. Еремин
магистерской программы
профессор, доктор. техн. наук

Нормоконтроль _____ В.В. Еремина
доцент, канд. физ.-мат. наук

Рецензент _____ А.А. Малынов
доцент, канд. техн. наук

Рецензент _____ О.В. Яковлев

Благовещенск 2017

РЕФЕРАТ

Магистерская диссертация содержит – 79 с., 34 рисунка, 1 таблицу, 60 формул, 1 приложение, 75 источников. Структура диссертации состоит из трех разделов: «Фрактальные методы анализа опухолей головного мозга», «Анализ синтетических временных рядов на основе построения графа видимости», «Компьютерная визуализация графа видимости и его анализ».

ОПУХОЛЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ГРАФ ВИДИМОСТИ, ГЛИОБЛАСТОМА, МЕНИНГИОМА, ФРАКТАЛЫ В БИОМЕДИЦИНЕ, РАК, ФРАКТАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ, РОСТ ОПУХОЛИ, ГАМИЛЬТОНОВ ЦИКЛ, ПРОГНОЗ, МУЛЬТИФРАКТАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ, КОМПЛЕКСНЫЕ СЕТИ, ПЕРСИСТЕНТНОСТЬ, РЕМИССИЯ, ПАРАМЕТР ХЕРСТА, WOLFRAM MATHEMATICA

Актуальность исследования состоит в том, что в настоящее время намечается тенденция к увеличению онкологических заболеваний. Сам рост опухоли представляет собой сложный процесс, характеризующийся бесконтрольным распространением клеток и вторжением его в соседние прилежащие ткани. Понимание этого феномена имеет жизненно важное значение для установления правильного диагноза, направления стратегии терапии, и начинается с оценки сложности с подходящими дескрипторами, полученными путем масштабного анализа. Методы скейлинг-анализа, применимый к мультифрактальным системам, предлагают новые способы описания для углубления понимания динамики роста опухоли в головном мозге. Эти методы служат в качестве отправной точки для разработки инновационных практических моделей роста и оптимизации терапии, транспорта лекарственных средств, а также оценки связанных с ними неврологических расстройствами, что является достаточно актуальной задачей.

					ВКР.155497.09.04.01.ПЗ			
Изм.	Лист	№ докум.	Подп.	Дата	ПОСТРОЕНИЕ ГРАФА НЕЙРОЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗМЫ С ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ОЦЕНКОЙ ПАРАМЕТРА ХЕРСТА	Лит.	Лист	Листов
Разраб.		Дудин А.Н.				У	2	86
Пров.		Гетман А.Н.						
Консульт.								
Н. контр.		Еремина В.В.						
Зав. каф.		Бушманов А.В.				АмГУ кафедра ИУС		

Целью работы послужило создание программного средства, предназначенного для построения графа видимости с последующим определением гамильтоново цикла и расчётом значения показателя Херста, реализуемое в программном пакете Wolfram Mathematica.

Научная новизна основных результатов работы состоит в следующем: разработанный программный продукт реализует выявления ремиссионных предрасположенностей на основе оценки параметра Херста, используя технологию построения графа видимости, существенно отличающуюся от существующих методов фрактального анализа.

Практическая ценность диссертационной работы заключается в возможности определения направления динамики роста опухолей головного мозга, что наилучшим способом скажется при дальнейшем выборе направления стратегии терапии.

Защищаемые положения:

1. Алгоритм построения графа видимости нейроэпителиальной неоплазмы.
2. Алгоритм определения наименьшего гамильтоново цикла и оценкой константы Херста.
3. Программа визуального представления графа видимости и проверкой построения данного объекта.

Основные результаты проведенного исследования опубликованы в двух работах, среди которых одна статья из сборника «Системный анализ в медицине» [62] и один тезис доклада на научной конференции [63].

					ВКР.155497.09.04.01.ПЗ			
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подп.</i>	<i>Дата</i>				
<i>Разраб.</i>	Дудин А.Н.				ПОСТРОЕНИЕ ГРАФА НЕЙРОЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗМЫ С ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ОЦЕНКОЙ ПАРАМЕТРА ХЕРСТА	<i>Лит.</i>	<i>Лист</i>	<i>Листов</i>
<i>Пров.</i>	Гетман А.Н.					У	3	86
<i>Консульт.</i>						АмГУ кафедра ИУС		
<i>Н. контр.</i>	Еремина В.В.							
<i>Зав. каф.</i>	Бушманов А.В.							

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	6
1 Фрактальные методы анализа опухолей головного мозга	8
1.1 Хаусдорфова мера и размерность Хаусдорфа – Безиковича	8
1.1.1 Хаусдорфова мера	9
1.1.2 Размерность Хаусдорфа	13
1.1.3 Box-counting размерность	18
1.2 Фрактальная размерность и опухоли головного мозга	27
1.3 Подход к масштабному анализу	32
2 Анализ синтетических временных рядов на основе построения графа видимости	40
2.1 Алгоритм построения графа видимости	41
2.2 Данные временных рядов, граф видимости и сложные сети	48
2.3 Постановка задачи	51
3 Компьютерная визуализация графа видимости и его анализ	53
3.1 Характеристика среды программной разработки	53
3.2 Структура и возможности программного продукта	56
3.3 Контрольные примеры	61
Заключение	70
Библиографический список	73
Приложение А Листинг программы	80

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей дипломной работе использованы ссылки на следующие стандарты и нормативные документы:

ГОСТ 19.001-77 ЕСПД	Общие положения;
ГОСТ 19.004-80 ЕСПД	Термины и определения;
ГОСТ 19.101-77 ЕСПД	Виды программ и программных документов;
ГОСТ 19.102-77 ЕСПД	Стадии разработки;
ГОСТ 19.103-77 ЕСПД	Обозначение программ и программных документов;
ГОСТ 19.104-78 ЕСПД	Основные надписи;
ГОСТ 19.105-78 ЕСПД	Общие требования к программным документам;
ГОСТ 19.106-78 ЕСПД	Требования к программным документам, выполненным печатным способом;
ГОСТ 19.401-78 ЕСПД	Текст программы. Требования к содержанию и оформлению.

ВВЕДЕНИЕ

Опухоли проявляют сложную и нерегулярную геометрию из-за неравномерного пространственного распределения клеток. Эта нерегулярная геометрия появляется в процессе роста, и влияет на взаимодействие опухоли со своим носителем, на сосудистую сеть опухоли и даже на пространственную диффузию опухоли во времени. Фрактальная геометрия предоставляет способы измерения, характеризующие эти сложные и нерегулярные объекты. В случае опухолей головного мозга, технология медицинской визуализации была фундаментальной для геометрического анализа и количественной оценки опухолевых поражений. Технологии магнитно-резонансной томографии со стандартным усилением контрастности, динамическим усилением контрастности и взвешиванием восприимчивости дают подробную геометрическую информацию с превосходным пространственным разрешением и качеством. При применении к центральной нервной системе, точная характеристика геометрии опухоли во всей ее сложности делает важный вклад в понимание патологии опухоли мозга. Эта точная геометрическая характеристика приводит к новым методам сегментации опухоли и классификации тканей в МРТ с повышенной контрастностью [22-24], классификации опухолей [17, 23] и мониторингу терапии [15, 23]. Параметры, выделенные из динамики комплексного роста опухоли [1-6, 38, 55], могут быть использованы для проверки моделей роста опухолей [9, 27, 39, 52], для моделирования и прогноза терапии [53]. Кроме того, сложность опухоли головного мозга и сложность мозга в целом могут быть приняты во внимание для создания моделей, которые оценивают неврологические последствия резекции опухоли [60] и неврологические нарушения [18, 21] из-за наличия опухолей головного мозга.

Разделы в данной работе организованы следующим образом: во-первых, мы рассмотрим использование фрактальной размерности, которая оценивается с помощью алгоритма box-counting, для характеристики свойств ткани и оценки степени сортировки опухоли, проведения мониторинга терапии и сегментных МР-изображений патологической ткани головного мозга с использованием анализа текстуры. Далее будет представлено использование метода масштабирующего анализа для

					<i>ВКР.155491.09.04.01.ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подп.</i>	<i>Дата</i>		6

оценки параметров роста, извлеченных из динамики взаимодействия опухоли, и его связи с фрактальной размерности. Наконец, обсудим некоторые методы мультифрактального анализа, например, временная серия, полученная из морщинистости опухоли и связанного с ним комплексного сетевого анализа, который мы представляем, как естественный способ описания сложности опухоли.

					<i>ВКР.155491.09.04.01.ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подп.</i>	<i>Дата</i>		7

1 ФРАКТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Фрактальная размерность используется для характеристики морфологических нарушений патологии рака, а также для оценки степени злокачественности [50, 59]. В частности, она была использована для установления четких геометрических различий между нормальными, диспластическими и неопластическими тканями [32, 33]. В случае опухолей головного мозга, фрактальная размерность использовалась для сегментации опухоли в изображениях головного мозга [22-24, 61], классификации опухолей [17, 23] и оценки эффективности терапии [15, 23]. В этих приложениях были оценены магнитно-резонансные изображения с контрастным усилением [23], взвешенная по восприимчивости МРТ (известная как SWI [15, 17]) и гистологические образцы опухолей головного мозга [11-14, 16]. Методы магнитно-резонансной томографии, используемые в этих исследованиях, имеют высокое пространственное разрешение и обеспечивают надлежащую визуализацию особенностей опухолевого поражения.

1.1 Хаусдорфова мера и размерность Хаусдорфа – Безиковича

Понятие размерности является центральным в фрактальной геометрии. Грубо говоря, размерность указывает сколько места занимает набор около каждой из своих точек. Среди широкого разнообразия «фрактальных размерностей», которые используются в настоящее время, определение Хаусдорфа, основанное на конструкции Каратеодори, является самым старым и, возможно, наиболее важным [64].

Размерность Хаусдорфа, которая в математике представляет собой неотрицательное действительное число, связанное с любым пространством. Размерность Хаусдорфа обобщает понятия изменения реального векторного пространства [65].

Преимущество размерности Хаусдорфа в том, что она определена для любого множества и математически удобна, так как она основана на мерах, которыми относительно легко манипулировать. Главный недостаток в том, что во многих случаях она тяжела в вычислении или оценке численными методами. Однако для понимания математики фракталов близость хаусдорфовой меры и размерности существенна [64].

					<i>ВКР. 155491.09.04.01.ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подп.</i>	<i>Дата</i>		8

В четком описании и математическом представлении как меры, так и размерности Хаусдорфа, мы будем по аналогии следовать Фалконеру [64], т.к. его описания нам показалось более полным и строгим.

1.1.1 Хаусдорфова мера

Известно, что если U представляет собой любое непустое подмножество n -мерного Евклидова пространства \mathbb{R}^n , то его диаметр U определяется как $|U| = \sup\{|x - y|: x, y \in U\}$, т.е. наибольшее расстояние между любой парой точек в U . Если $\{U_i\}$ представляет собой счетный (или конечный) набор открытых множеств диаметра не превышающего δ , который покрывает F , т.е. $F \subset \bigcup_{i=1}^{\infty} U_i$ с $0 \leq |U_i| \leq \delta$ для каждого i , мы говорим, что $\{U_i\}$ является δ -покрытием F .

Предположим, что F подмножество \mathbb{R}^n и s неотрицательное число. Для любого $\delta > 0$ мы определяем

$$\mathcal{H}_{\delta}^s(F) = \inf\{\sum_{i=1}^{\infty} |U_i|^s: \{U_i\} \text{ } \delta\text{-покрытие } F\}. \quad (1)$$

Таким образом, мы смотрим все покрытия F множествами наибольшего диаметра δ и отыскиваем минимальную сумму s степеней диаметров (рисунок 1). Когда δ уменьшается, класс допустимых покрытий F в (1) так же уменьшается. Поэтому инфимум $\mathcal{H}_{\delta}^s(F)$ возрастает и таким образом достигает предела при $\delta \rightarrow 0$. Следовательно, можно записать

$$\mathcal{H}^s(F) = \lim_{\delta \rightarrow 0} \mathcal{H}_{\delta}^s(F), \quad (2)$$

где $\mathcal{H}^s(F)$ мы будем называть - s -мерной хаусдорфовой мерой F .

Данный предел существует для любого подмножества F из \mathbb{R}^n , хотя предельное значение может принимать значения (и обычно так и есть) 0 или ∞ .



Рисунок 1 – Множество F и два варианта δ -покрытия F . Инфимум $\sum |U_i|^s$ по всем таким δ -покрытиям $\{U_i\}$ дает $\mathcal{H}_\delta^s(F)$

Испытывая определенные трудности, можно доказать, что \mathcal{H}^s действительно является мерой. Легко показать что $\mathcal{H}^s(\emptyset) = 0$, если E содержится в F , то $\mathcal{H}^s(E) \leq \mathcal{H}^s(F)$, и если $\{F_i\}$ представляет собой любую счетную совокупность множеств, тогда

$$\mathcal{H}^s(\cup_{i=1}^{\infty} F_i) \leq \sum_{i=1}^{\infty} \mathcal{H}^s(F_i). \quad (3)$$

Более затруднительно будет показать равенство в (3), для суча когда $\{F_i\}$ - непересекающиеся борелевские множества.

Хаусдорфовы меры обобщают близкие идеи длины, площади, объема и т.д. Можно показать, что для подмножества \mathbb{R}^n , n -мерная хаусдорфова мера является, с точностью до постоянной составляющей, просто n -мерной мерой Лебега, т.е. обычным n -мерным объемом. Более точно, если F является борелевым множеством \mathbb{R}^n , тогда

$$\mathcal{H}^n(F) = c_n^{-1} \text{vol}^n(F) \quad (4)$$

где постоянная c_n является объемом n -мерного шара диаметра 1, так

$$\begin{cases} c_n = \frac{\pi^{\frac{n}{2}}}{2^n \left(\frac{n}{2}\right)!}, n = 2k \\ c_n = \pi^{\frac{n-1}{2}} \left(\frac{n-1}{2}\right)!, n = 2r + 1 \end{cases} \quad (5)$$

Аналогично, для хороших маломерных подмножеств из \mathbb{R}^n , мы имеем, что $\mathcal{H}^0(F)$ число точек в F ; $\mathcal{H}^1(F)$ дает длину гладкой кривой в F ; $\mathcal{H}^2(F) = (4\pi) \times \text{area}(F)$ если F гладкая поверхность; $\mathcal{H}^3(F) = (6\pi) \times \text{vol}(F)$; и $\mathcal{H}^m(F) = c_m^{-1} \times \text{vol}^m(F)$ если F гладкое m -мерное многообразие \mathbb{R}^n (т.е. m -мерная поверхность в классическом смысле).

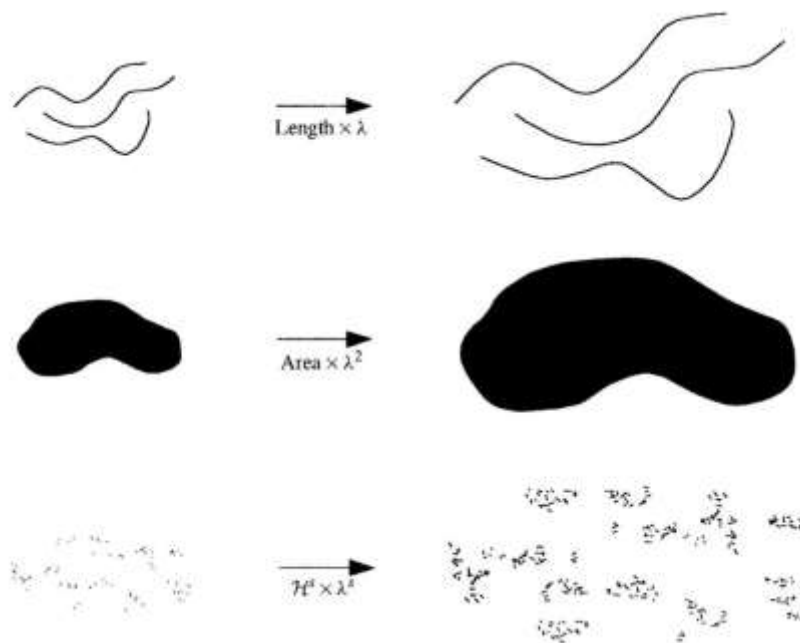


Рисунок 2 – Масштабирование множества с коэффициентом λ увеличивает длину на коэффициент λ , площадь на коэффициент λ^2 , и s -мерную хаусдорфову меру на коэффициент λ^s

Масштабные свойства длины, площади и объема хорош известны. При растяжении в λ раз, длина кривой умножается на λ , площадь плоской области умножа-

ется на λ^2 и объем 3-мерного объекта умножается на λ^3 . Следовательно, правильно можно утверждать, что s -мерная хаусдорфова мера изменяет масштаб на коэффициент λ^s (рисунок 2). Такие масштабные свойства являются фундаментом для теории фракталов.

Строго, масштабное свойство будет иметь следующий вид: Пусть S преобразования подобия масштабного коэффициента $\lambda > 0$. Если $F \subset \mathbb{R}^n$, тогда

$$\mathcal{H}^s(S(F)) = \lambda^s \mathcal{H}^s(F). \quad (6)$$

Доказательство данного утверждение следующее. Если $\{U_i\}$ является δ -покрытием F тогда $\{S(U_i)\}$ является $\lambda\delta$ -покрытием $S(F)$, таким образом

$$\sum |S(U_i)|^s \leq \lambda^s \sum |U_i|^s, \quad (7)$$

поэтому

$$\mathcal{H}_{\lambda\delta}^s(S(F)) \leq \lambda^s \mathcal{H}_{\delta}^s(F) \quad (8)$$

при взятии инфимума. Переход $\delta \rightarrow 0$ дает $\mathcal{H}^s(S(F)) \leq \lambda^s \mathcal{H}^s(F)$. Замена S на S^{-1} и λ на $1/\lambda$, а так же F на $S(F)$ дает обратное неравенство, противоположное требуемому.

Подобный факт дает следующую основную оценку на хаусдорфовы меры множеств при действии более общих преобразований.

Пусть $F \subset \mathbb{R}^n$ и $f: F \rightarrow \mathbb{R}^m$ отображение, такое что

$$|f(x) - f(y)| \leq c|x - y|^\alpha \quad (x, y \in F) \quad (9)$$

для постоянных $c > 0$ и $\alpha > 0$. Тогда для каждого s

$$\mathcal{H}_{\alpha}^s(f(F)) \leq c^{\frac{s}{\alpha}} \mathcal{H}^s(F). \quad (10)$$

Доказательство данного утверждение будет следующим. Если $\{U_i\}$ δ -покрытие F , Тогда, так как $|f(F \cap U_i)| \leq c|F \cap U_i|^\alpha \leq c|U_i|^\alpha$, то отсюда следует что $\{f(F \cap U_i)\}$ является ε -покрытием $f(F)$, где $\varepsilon = c\delta^\alpha$. Таким образом $\sum_i |f(F \cap U_i)|^{s/\alpha} \leq c^{s/\alpha} \sum_i |U_i|^s$, так что $\mathcal{H}_\varepsilon^{\frac{s}{\alpha}}(f(F)) \leq c^{s/\alpha} \mathcal{H}_\delta^s(F)$. Когда $\delta \rightarrow 0$, то $\varepsilon \rightarrow 0$, давая (10).

Условие (9) известно как *условие Гельдера* с показателем α ; такое условие предполагает, что f непрерывна. Особенно важным является случай $\alpha = 1$, т.е.

$$|f(x) - f(y)| \leq c|x - y| \quad (x, y \in F), \quad (11)$$

тогда f называется отображением Липшица, и

$$\mathcal{H}^s(f(F)) \leq c^s \mathcal{H}^s(F). \quad (12)$$

В частности (12) справедливо для любой дифференцируемой функции с ограниченной производной; такая функция обязательно является липшицевой по теореме о среднем значении. Если f является изометрией, т.е. $|f(x) - f(y)| = |x - y|$, тогда $\mathcal{H}^s(f(F)) = \mathcal{H}^s(F)$. В частности, хаусдорфовы меры инвариантны относительно переноса (т.е. $\mathcal{H}^s(F + z) = \mathcal{H}^s(F)$, где $F + z = \{x + z : x \in F\}$), и инвариантны относительно вращения, как конечно можно было ожидать.

1.1.2 Размерность Хаусдорфа

Обращаясь к формуле (1), становится понятно, что для любого множества $F \subset \mathbb{R}^n$ и для которого $\delta < 1$, $\mathcal{H}_\delta^s(F)$ не возрастает вместе с s , так что, согласно (2), $\mathcal{H}^s(F)$ так же невозрастающая. Фактически верно следующее: если $t > s$ и $\{U_i\}$ δ -покрытие F , имеем:

$$\sum_i |U_i|^t \leq \sum_i |U_i|^{t-s} |U_i|^s \leq \delta^{t-s} \sum_i |U_i|^s \quad (13)$$

так что, переходя к инфимуму, получаем $\mathcal{H}_\delta^t(F) \leq \delta^{t-s} \mathcal{H}_\delta^s(F)$. Когда $\delta \rightarrow 0$, мы

видим, что если $\mathcal{H}^s(F) < \infty$, тогда $\mathcal{H}^t(F) = 0$ для $t > s$. Таким образом, график $\mathcal{H}^s(F)$ от s (рисунок 3) показывает, что существует критическое значение s , при котором $\mathcal{H}^s(F)$ испытывает скачок от ∞ до 0. Это критическое значение называется Хаусдорфовой размерностью F , и обозначается $\dim_H F$; она определена для любого множества $F \subset \mathbb{R}^n$. (Внимание стоит обратить на то, что некоторые авторы ссылаются на Хаусдорфову размерность как на *размерность Хаусдорфа-Безиковича*.)
Формально

$$\dim_H F = \inf\{s \geq 0: \mathcal{H}^s(F) = 0\} = \sup\{s: \mathcal{H}^s(F) = \infty\} \quad (14)$$

(супремум пустого множества берем равным 0), так что

$$\mathcal{H}^s(F) = \begin{cases} \infty, & \text{если } 0 \leq s < \dim_H F \\ 0, & \text{если } s > \dim_H F \end{cases} \quad (15)$$

Если $s = \dim_H F$, тогда $\mathcal{H}^s(F)$ может принимать значение нуль, или бесконечность, или может удовлетворять неравенству $0 < \mathcal{H}^s(F) < \infty$.

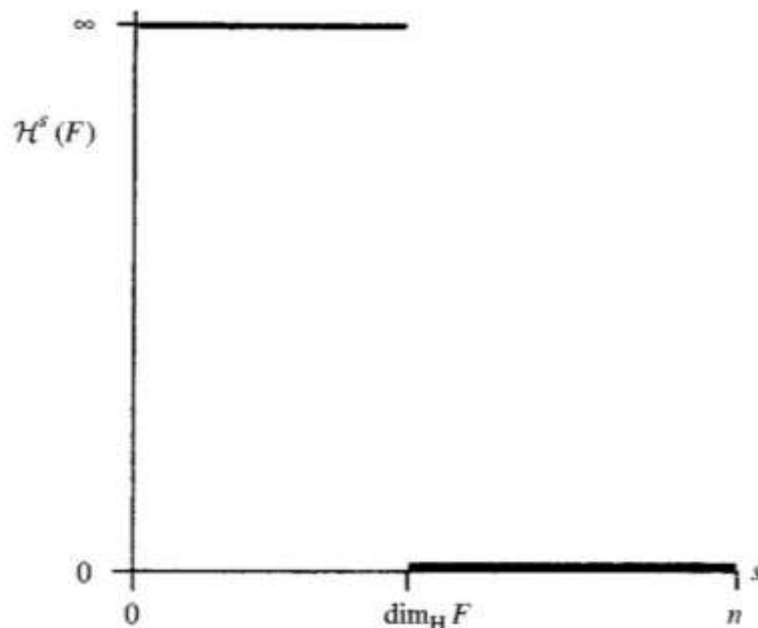


Рисунок 3 – График зависимости $\mathcal{H}^s(F)$ от s для множества F . Хаусдорфова размерность является значением s , при котором происходит скачок от ∞ до 0

Борелевское множество, удовлетворяющее последнему условию, называется s – множеством. Математически, s -множество являются наиболее удобными множествами для изучения, и к счастью, они встречаются удивительно часто.

Рассмотрим простой пример. Пусть F плоский диск единичного радиуса в \mathbb{R}^3 . Тогда из сходных свойств длины, площади и объема следует:

$$\mathcal{H}^1(F) = \text{lenght}(F) = \infty, \quad (16)$$

$$0 < \mathcal{H}^2(F) = \left(\frac{4}{\pi}\right) \times \text{area}(F) = 4 < \infty \quad (17)$$

и

$$\mathcal{H}^3(F) = \left(\frac{6}{\pi}\right) \times \text{vol}(F) = 0. \quad (18)$$

Таким образом, $\dim_H F = 2$, вместе с $\mathcal{H}^s(F) = \infty$ если $s < 2$, и $\mathcal{H}^s(F) = 0$ если $s > 2$.

Хаусдорфова размерность удовлетворяет следующим свойствам (которые, как можно было бы ожидать, будут справедливы для любого подходящего определения размерности):

— *монотонность*. Если $E \subset F$, тогда $\dim_H E \leq \dim_H F$. Это непосредственно следует из свойств меры, ибо $\mathcal{H}^s(E) \leq \mathcal{H}^s(F)$ для каждого s ;

— *счетная стабильность*. Если F_1, F_2, \dots (счетное) последовательность множеств, тогда

$$\dim_H \bigcup_{i=1}^{\infty} F_i = \sup_{1 \leq i < \infty} \{\dim_H F_i\}. \quad (19)$$

Конечно, $\dim_H \bigcup_{i=1}^{\infty} F_i \geq \dim_H F_j$ для каждого j из свойства монотонности. С другой стороны, если $s > \dim_H F_i$, для всех i , тогда $\mathcal{H}^s(F_i) = 0$, так что $\mathcal{H}^s(\bigcup_{i=1}^{\infty} F_i) = 0$, что дает противоположное неравенство;

— *счетное множество*. Если F счетное множество, тогда $\dim_H F = 0$. Если F_i , единственная точка, $\mathcal{H}^0(F_i) = 1$ и $\dim_H F_i = 0$, то по счетной устойчивости

$$\dim_H \bigcup_{i=1}^{\infty} F_i = 0;$$

— *открытое множество*. Если $F \subset \mathbb{R}^n$ является открытым, тогда $\dim_H F = n$. Поскольку F содержится в шаре положительного n -мерного объема, то $\dim_H F \leq n$, но так как F содержится в многих шарах, то $\dim_H F \geq n$ исходя из счетной стабильности и монотонности;

— *гладкие множества*. Если F гладкое (т.е. непрерывно дифференцируемое) m -мерное подмногообразие (т.е. m -мерная поверхность) из \mathbb{R}^n , тогда $\dim_H F = m$. В частности, гладкие кривые имеют размерность 1, а гладкие поверхности размерность 2. Существенно, что это может быть выведено из соотношения между хаусдорфовой и лебеговой мерами.

Свойства преобразования размерности Хаусдорфа, следуют непосредственно из соответствующих свойств хаусдорфовых мер, данных в конце предыдущего пункта.

Можно утверждать следующее. Пусть $F \subset \mathbb{R}^n$ и допустим, что $f: F \rightarrow \mathbb{R}^m$ удовлетворяет условию Гельдера:

$$|f(x) - f(y)| \leq c|x - y|^\alpha \quad (x, y \in F). \quad (20)$$

Тогда

$$\dim_H f(F) \leq \left(\frac{1}{\alpha}\right) \dim_H F. \quad (21)$$

Доказательство данного факта принимает следующий вид. Если $s > \dim_H F$, тогда по утверждению, что было дано в конце предыдущего пункта,

$$\mathcal{H}_\alpha^s(f(F)) \leq c \alpha^s \mathcal{H}^s(F) = 0, \quad (22)$$

это означает, что $\dim_H f(F) \leq \frac{s}{\alpha}$ для всех $s > \dim_H F$.

Исходя из данного утверждения, мы получаем следующие следствие:

а) если $f: F \rightarrow \mathbb{R}^m$ липшицево преобразование тогда $\dim_H f(F) \leq \dim_H F$;

б) если $f: F \rightarrow \mathbb{R}^m$ би-липшицево преобразование, т.е.

$$c_1|x - y| \leq |f(x) - f(y)| \leq c_2|x - y| \quad (x, y \in F) \quad (23)$$

где $0 < c_1 \leq c_2 < \infty$, тогда $\dim_H f(F) = \dim_H F$.

Очевидность пункта а) следует из утверждения удовлетворяющего условию Гельдера, если взять $\alpha = 1$. Применение этого пункта к обратному преобразованию $f^{-1}: f(F) \rightarrow F$ дает другое неравенство. Это доказывает пункт б).

Данное следствие демонстрирует фундаментальное свойство хаусдорфовой размерности: Хаусдорфова размерность инвариантна относительно би-липшицевого преобразования. Таким образом, если два множества имеют разные размерности, то не может быть би-липшицевого отображения из одного множества в другое. Это напоминает ситуацию в топологии, где различные «инварианты» (такие как группы гомологии или гомотопии) используются для различия множеств, которые не являются гомеоморфными: если топологические инварианты двух множеств различны, тогда не может быть гомеоморфизма (непрерывного взаимно-однозначного отображения с непрерывным обратным) между этими множествами.

В топологии два множества рассматриваются как «одинаковые», если существует гомеоморфизм между ними. Один из подходов к фрактальной геометрии – рассматривать два множества как «одинаковые», если существует би-липшицево отображение между ними. Топологические инварианты используются лишь для различения между не гомеоморфными множествами. Однако мы можем найти другие параметры, включая хаусдорфову размерность, чтобы провести различия между множествами, которые не являются би-липшицево эквивалентными. Так как би-липшицевы преобразования (23) обязательно являются гомеоморфизмами, то топологические инварианты могут использоваться в этом направлении, а хаусдорфова размерность (и другие определения размерности) дает более тонкие инварианты для различения фракталов.

Вообще сама по себе размерность множества мало говорит нам о его топологических свойствах. Однако любое множество размерности меньше 1 обязательно является вполне несвязным; т.е. никакие две его точки не лежат в одной и той же

связной компоненте.

Тогда можно дать утверждать, что множество $F \subset \mathbb{R}^n$ с $\dim_H F < 1$ полностью несвязно.

Доказательство этому факту следующее. Пусть x и y различные точки из F . Определим отображение $f: \mathbb{R}^n \rightarrow [0, \infty)$ как $f(z) = |z - y|$. Так как f не увеличивает расстояние, т.е. $|f(z) - f(\omega)| = ||z - y| - |\omega - y|| \leq |(z - y) - (\omega - y)| = |z - \omega|$, мы имеем по первому следствию, что $\dim_H f(F) < \dim_H F < 1$. Таким образом, $f(F)$ подмножество из \mathbb{R} меры \mathcal{H}^1 или длины нуль, и таким образом, имеет плотное дополнение. Выбирая r такое, что $r \notin f(F)$ и $0 < r < f(y)$ получаем

$$F = \{z \in F: |z - x| < r\} \cup \{z \in F: |z - x| > r\}. \quad (24)$$

Таким образом, F содержится в двух разъединенных открытых множествах с x в одном множестве и y в другом, так что x и y лежат в различных связных компонентах F .

1.1.3 Box-counting размерность

Box-counting или бокс-размерность является одним наиболее широко используемых способов определения размерности. Популярность данного метода в основном связана из-за его относительной простоты математических расчетов и эмпирической оценки. Восход данного определения берет начало приблизительно в 1930 годах, которое в то время называли энтропией Колмогорова, энтропией размерности, емкостной размерностью (термин который следует избегать в связи с потенциальными теоритическими ассоциациями), метрической размерностью, логарифмической плотностью и информационной размерностью.

Пусть F любое непустое ограниченное подмножество \mathbb{R}^n , и пусть $N_\delta(F)$ наименьшее число множеств диаметром больше δ , которыми можно покрыть F . Нижняя и верхняя box-counting размерность F , соответственно, будет определяться как

$$\underline{\dim}_B F = \lim_{\delta \rightarrow 0} \frac{\log N_\delta(F)}{-\log \delta}, \quad (25)$$

$$\overline{\dim}_B F = \overline{\lim}_{\delta \rightarrow 0} \frac{\log N_\delta(F)}{-\log \delta}. \quad (26)$$

Если они равны, то мы говорим об общей box-counting размерности F

$$\dim_B F = \lim_{\delta \rightarrow 0} \frac{\log N_\delta(F)}{-\log \delta}. \quad (27)$$

Здесь, как и на протяжении всей главы, мы предполагаем, что $\delta > 0$ достаточно мало чтобы гарантировать, что $-\log \delta$ и аналогичные величины строго положительные. Чтобы избежать проблем с $\log 0$ или $\log \infty$, мы считаем box-counting размерность только для непустых ограниченных множеств. В общем, при развитии данной теории размерности предполагается, что рассматриваемые множества, не являются пустыми и ограниченными.

Есть несколько эквивалентных определений размерности box-counting, которые в некоторых случаях удобнее в использовании. Рассмотрим совокупность ячеек (кубов) в δ -координатной сетки для множества \mathbb{R}^n т.е. ячейки в виде

$$[m_1 \delta, (m_1 + 1)\delta] \times \dots \times [m_n \delta, (m_n + 1)\delta], \quad (28)$$

где m_1, \dots, m_n целые числа. (Напомним что куб является интервалом в \mathbb{R}^1 и квадратом в \mathbb{R}^2 .) Пусть $N'_\delta(F)$ будет число ячеек δ -сетки, которые пересекают F . Они, очевидно, представляют собой коллекцию $N'_\delta(F)$ множеств диаметром $\delta\sqrt{n}$, которые покрывают F , так что

$$N_{\delta\sqrt{n}}(F) \leq N'_\delta(F). \quad (29)$$

Если $\delta\sqrt{n} < 1$, то

$$\frac{\log N_{\delta\sqrt{n}}(F)}{-\log(\delta\sqrt{n})} \leq \frac{\log N'_\delta(F)}{-\log \sqrt{n} - \log \delta}, \quad (30)$$

поэтому принимая предел при $\delta \rightarrow 0$

$$\underline{\dim}_B F \leq \lim_{\delta \rightarrow 0} \frac{\log N'_\delta(F)}{-\log \delta}, \quad (31)$$

и

$$\overline{\dim}_B F \leq \overline{\lim}_{\delta \rightarrow 0} \frac{\log N'_\delta(F)}{-\log \delta}. \quad (32)$$

С другой стороны, любое множество диаметром не более δ содержится в 3^n сетке ячеек со стороной δ (путем выбора ячейки, содержащего некоторую соседнюю точку множества наряду с близлежащей ячейкой). Таким образом

$$N'_\delta(F) \leq 3^n N_\delta(F), \quad (33)$$

что после логарифмирования и $\delta \rightarrow 0$, приводит нас к противоположным неравенствам (31) и (32). Следовательно, для нахождения размерности box-counting (25)-(27), мы можем одинаково принять $N_\delta(F)$, так чтобы количество ячеек в сетки с боковой поверхностью δ пересекали F .

Этот вариант определения широко используется эмпирически. Чтобы найти размерность box-counting плоского множества F , мы рисуем сетку квадратов или ячеек с боковой поверхностью δ и подсчитываем количество $N_\delta(F)$ которые пересекают различные наборы малых δ (отсюда и название box-counting). Измеряя логарифмическую скорость, с которой $N_\delta(F)$ увеличивается по мере $\delta \rightarrow 0$, позволяет произвести оценку с помощью графика зависимости $\log N_\delta(F)$ от $-\log \delta$.

Это определение дает нам четкую интерпретацию размерности box-counting. Количество ячеек в сетки с боковой поверхностью δ , которые пересекают множество, является показателем того, насколько распространенный или нерегулярный данный набор, при рассмотрении в масштабе δ . Размерность отражает то, как быстро неровности развиваются при $\delta \rightarrow 0$.

Другое, часто используемое определение box-counting размерности получается, если взять $N_\delta(F)$ в (25)-(27) как наименьшее количество произвольных ячеек с боковой поверхностью δ необходимых для покрытия множества F . Данное эквивалентное определение легко в плане задания кубической сетки, отметив, что любой куб (ячейка) со стороной δ имеет диаметр $\delta\sqrt{n}$, и что любое множество диаметром не более δ содержится в кубе (ячейке) со стороной δ .

Аналогично, мы получим те же значения, если в (25)-(27) возьмем $N_\delta(F)$ как наименьшее число окружностей радиуса δ , покрывающих F .

Менее очевидная эквивалентная формулировка box-counting размерности, имеет наибольшее число непересекающихся окружностей радиуса δ , с центрами в F . Пусть, это число будет $N'_\delta(F)$, и пусть $B_1, \dots, B_{N'_\delta(F)}$ непересекающиеся окружности с центром в F и радиусом δ . Если x принадлежит F , то x должен находиться в пределах δ одного из B_i , в противном случае окружность с центром x и радиусом δ может быть добавлена, чтобы сформировать наибольший набор непересекающихся окружностей. Таким образом $N'_\delta(F)$ концентрические окружности с B_i , но радиусом 2δ (диаметром 4δ) покрывают F , дает

$$N_{4\delta}(F) \leq N'_\delta(F). \quad (34)$$

Предположим также, что $B_1, \dots, B_{N'_\delta(F)}$ непересекающиеся окружности с радиусом δ и с центрами в F . Пусть U_1, \dots, U_k любая совокупность множеств, диаметром больше δ которые покрывают F . Поскольку U_j должны покрывать центры B_i , то каждый B_i должен по крайней мере содержать один U_j . А так как B_i непересекающийся набор, то должно быть U_j столько же сколько и B_i . Следовательно

$$N'_\delta(F) \leq N_\delta(F). \quad (35)$$

После логарифмирования и $\delta \rightarrow 0$, (33) и (34) показывают, что значения (25)-(27) остаются неизменными, если $N_\delta(F)$ заменить на $N'_\delta(F)$.

Совокупность эти определений представлена на рисунке 4, где количество

$N_\delta(F)$ принимается как: (i) наименьшее число замкнутых окружностей радиусом δ , покрывающих F ; (ii) наименьшее число ячеек со стороной δ , покрывающих F ; (iii) число ячеек δ -сетки, которые пересекают множество F ; (iv) наименьшее число множеств диаметра больше δ , покрывающих F .

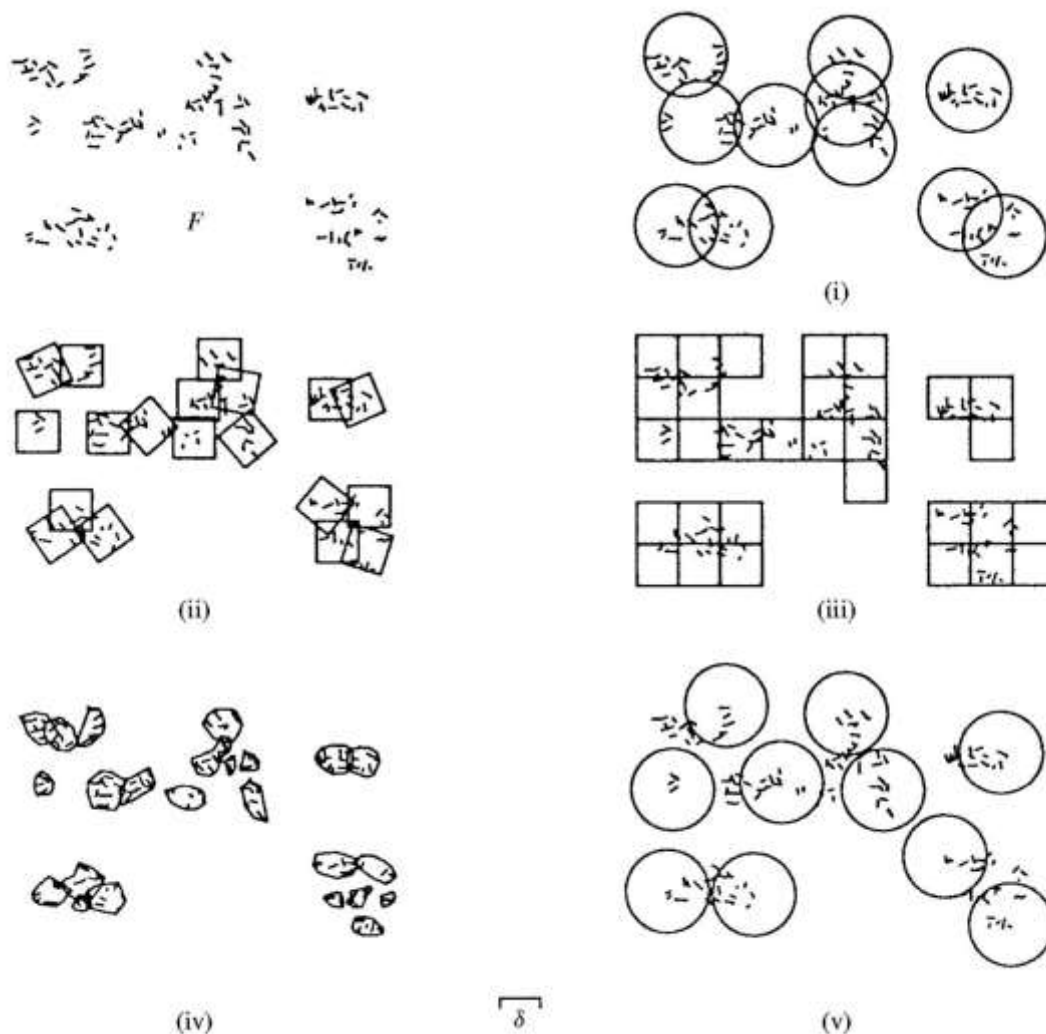


Рисунок 4 – Пять способов определения box-counting размерности множества F .

Исходя из различных вариантов определения, можно переформулировать определение с учетом эквивалентные определении box-counting размерность, следующим образом.

Нижняя и верхняя box-counting размерность подмножества F из \mathbb{R}^n определяются как

$$\underline{\dim}_B F \leq \lim_{\delta \rightarrow 0} \frac{\log N_\delta(F)}{-\log \delta}, \quad (36)$$

$$\overline{\dim}_B F \leq \overline{\lim}_{\delta \rightarrow 0} \frac{\log N_\delta(F)}{-\log \delta}, \quad (37)$$

общая box-counting размерность множества F как

$$\dim_B F = \lim_{\delta \rightarrow 0} \frac{\log N_\delta(F)}{-\log \delta}, \quad (38)$$

(если этот предел существует), где $N_\delta(F)$ может принимать следующий вид:

- наименьшее число замкнутых окружностей радиуса δ , покрывающих F ;
- наименьшее число ячеек со стороной δ , покрывающих F ;
- число ячеек δ -сетки пересекающих F ;
- наименьшее число множеств диаметра больше δ , которые покрывают F ;
- наибольшее количество непересекающихся окружностей радиуса δ с центрами в F .

Этот список может быть расширен; на практике принято принимать определение наиболее удобное для конкретного случая.

Стоит отметить, что в (36)—(38), достаточно рассмотреть пределы, для которых δ стремиться к 0, через любую убывающую последовательность δ_k , таким образом что $\delta_{k+1} \geq c\delta_k$ для некоторой постоянной $0 < c < 1$; в частности для $\delta_k = c^k$. Чтобы убедиться в этом, стоит обратить внимание, что если $\delta_{k+1} \leq \delta \leq \delta_k$, тогда $N_\delta(F)$ наименьшее число множеств в δ -покрытии F ,

$$\frac{\log N_\delta(F)}{-\log \delta} \leq \frac{\log N_{\delta_{k+1}}(F)}{-\log \delta_k} = \frac{\log N_{\delta_{k+1}}(F)}{-\log \delta_k + \log\left(\frac{\delta_{k+1}}{\delta_k}\right)} \leq \frac{\log N_{\delta_{k+1}}(F)}{-\log \delta_{k+1} + \log c}, \quad (39)$$

так что

$$\overline{\lim}_{\delta \rightarrow 0} \frac{\log N_\delta(F)}{-\log \delta} \leq \overline{\lim}_{k \rightarrow \infty} \frac{\log N_{\delta_k}(F)}{-\log \delta_k} \quad (40)$$

Обратное неравенство тривиально, а простота нижних пределов может быть рассмотрена таким же образом.

Также существует эквивалентное определение box-counting размерности в иной форме, которое следует упомянуть. Напомним, что δ -окрестность F_δ подмножества F в \mathbb{R}^n есть

$$F_\delta = \{x \in \mathbb{R}^n: |x - y| \leq \delta \text{ для некоторой } y \in F\}, \quad (41)$$

т.е. множество точек на расстоянии δ от F . Рассмотрим скорость, с которой n -мерный объем F_δ сжимается, при $\delta \rightarrow 0$. В \mathbb{R}^3 , если F является единой точкой, то F_δ окружность с $\text{vol}(F_\delta) = \frac{4}{3}\pi\delta^3$, если F отрезок длины l , то F_δ подобно «колбаске» с $\text{vol}(F_\delta) \sim \pi l \delta^2$, и если F плоскость, то F_δ по существу уплотнение F с $\text{vol}(F_\delta) \sim 2a\delta$. Для любого случая, $\text{vol}(F_\delta) \sim c\delta^{3-s}$, где целое число s является размерностью F , так что степенной показатель δ указывает на размерность. Коэффициент c в δ^{3-s} , известен как *содержание Минковского F* , является мерой длины, площади и объема для соответствующего множества.

Эта идея распространяется и на фрактальную размерность. Если F подмножество \mathbb{R}^n , и для некоторого s , $\text{vol}^n(F_\delta)/\delta^{n-s}$ стремиться к положительному конечному пределу, как $\delta \rightarrow 0$, где vol^n обозначает n -мерный объем, то имеет смысл рассматривать F как s -мерную. Предельное значение называется *s -мерное содержание F* -понятие несколько ограничено в использовании, так как не является обязательным добавлением непересекающихся подмножеств, т.е. не является мерой. Даже если данного предела не существует, мы все равно в состоянии извлечь критический показатель δ который оказывается связанный с box-counting размерностью.

Можно утверждать, что если F подмножество \mathbb{R}^n , то

$$\underline{\dim}_B F = n - \overline{\lim}_{\delta \rightarrow 0} \frac{\log \text{vol}^n(F_\delta)}{\log \delta}, \quad (42)$$

$$\overline{\dim}_B F = n - \lim_{\delta \rightarrow 0} \frac{\log \text{vol}^n(F_\delta)}{\log \delta}, \quad (43)$$

где F_δ δ -окрестность F .

Доказательство данного утверждения будет следующим. Если F может быть покрыта $N_\delta(F)$ окружностями радиуса $\delta < 1$, то F может быть покрыта концентрическими окружностями радиуса 2δ . Следовательно

$$\text{vol}^n(F_\delta) \leq N_\delta(F) c_n (2\delta)^n, \quad (44)$$

где c_n объем единичной окружности в \mathbb{R}^n . Логарифмируя

$$\frac{\log \text{vol}^n(F_\delta)}{-\log \delta} \leq \frac{\log 2^n c_n + n \log \delta + \log N_\delta(F)}{-\log \delta}, \quad (45)$$

получим

$$\lim_{\delta \rightarrow 0} \frac{\log \text{vol}^n(F_\delta)}{-\log \delta} \leq -n + \underline{\dim}_B F, \quad (46)$$

с аналогичным неравенством для верхнего предела. С другой стороны, если $N_\delta(F)$ непересекающиеся окружности радиусом δ с центром в F , то, посредством добавления их объема,

$$N_\delta(F) c_n \delta^n \leq \text{vol}^n(F_\delta). \quad (47)$$

Логарифмируя и $\delta \rightarrow 0$, дает нам противоположное неравенство (46).

В рамках этого утверждения, box-counting размерность иногда называют размерностью Минковского или Минковского-Булигана.

Важно понимать связь между box-counting размерностью и размерностью Хаусдорфа. Если F может быть покрыта $N_\delta(F)$ множествами диаметром δ , то из определения (1),

$$\mathcal{H}_\delta^s(F) \leq N_\delta(F)\delta^s. \quad (48)$$

Если $1 < \mathcal{H}^s(F) = \lim_{\delta \rightarrow 0} \mathcal{H}_\delta^s(F)$, тогда $\log N_\delta(F) + s \log \delta > 0$ если δ достаточно мало. Таким образом $s \leq \lim_{\delta \rightarrow 0} \frac{\log N_\delta(F)}{-\log \delta}$, поэтому

$$\dim_B F \leq \underline{\dim}_B F \leq \overline{\dim}_B F, \quad (49)$$

для каждого $F \subset \mathbb{R}^n$. В целом мы здесь не получаем равенство. Хотя хаусдорфовы и box-counting размерности равны для многих достаточно регулярных множеств, есть множество примеров, когда это неравенство является строгим.

Грубо говоря (27) говорит, что $N_\delta(F) \simeq \delta^{-s}$ для малых δ , где $s = \dim_B F$. Точнее, оно говорит, что $N_\delta(F)\delta^s \rightarrow \infty$ если $s < \dim_B F$, и $N_\delta(F)\delta^s \rightarrow 0$ если $s > \dim_B F$.

Но,

$$N_\delta(F)\delta^s = \inf\{\sum_i \delta^s : \{U_i\} \text{ (конечное) } \delta - \text{покрытием } F\}, \quad (50)$$

которое должно быть по сравнению с

$$\mathcal{H}_\delta^s(F) = \inf\{\sum_i |U_i|^s : \{U_i\} \delta - \text{покрытие } F\}, \quad (51)$$

происходит в определениях меры и размерности Хаусдорфа. При расчете размерности Хаусдорфа, мы присваиваем различные веса $|U_i|^s$ покрытию множества U_i , в то время как для box-counting размерности мы используем тот же вес δ^s для каждого покрытия множества. Box-counting размерность можно рассматривать как показатель эффективности, с которой множество может быть покрыто небольшими множествами равного размера, в то время как размерность Хаусдорфа включает покрытия малыми множествами, но в широком диапазоне размеров.

Существует соблазн ввести величину $\nu(F) = \lim_{\delta \rightarrow 0} N_\delta(F)\delta^s$ но это не дает нам

меру на подмножествах \mathbb{R}^n .

Так как box-counting размерность определяется покрытиями множества одинакового размера, их легче вычислить, чем размерность Хаусдорфа. Так же как и с размерностью Хаусдорфа, в расчеты box-counting размерности обычно включают нахождение нижней границы и верхней отдельно, каждая граница в зависимости от геометрического наблюдения с последующей алгебраической оценкой

1.2 Фрактальная размерность и опухоли головного мозга

Антонио Дэ Ива и др. [17] определили оценочный размер фрактальной размерности на 7 Тл взвешенных по весу чувствительных магнитно-резонансных изображениях (SWI-MRI), для оценки глиомы опухоли. Их результаты свидетельствуют о значительном возрастании ($p < 0,05$) внутриопухолевой фрактальной размерности рака, то есть $1,682 \pm 0,278$ для II степени, $2,018 \pm 0,517$ для III степени и $2,247 \pm 0,358$ для глиомы IV степени с разницей статистической значимости $p = 0,013$ между глиомами II и IV степени. В работе [15] измерение фрактальной размерности использовалось для мониторинга эффектов антиангиогенного лечения. Это было сделано на 7 Тл взвешенных по весу изображениях магнитного резонанса, чтобы оценить ответ на терапию. В этой работе пациенты получали антиангиогенную терапию бевацизумабом, и повторяющиеся повреждения регистрировались в течение 4-недельного периода, оценивая измерение фрактальной размерности. Случаи, которые были проанализированы в [15], включают три мультиформных глиобластомы и одну анапластическую астроцитому. В тех случаях, когда антиангиогенное лечение было эффективным, фрактальная размерность оставалась постоянной в пределах 2.40 или слегка уменьшилась (2.34 – 2.26). С другой стороны, неудача лечения может быть идентифицирована небольшим увеличением фрактальной размерности (2,23 – 2,26) в случае анапластической астроцитомы или очень большим увеличением (2,06 – 2,23) для мультиформной глиобластомы. Фрактальные изменения размеров указывают на частичный успех антиангиогенной терапии в направлении нормализации сосудистой системы опухоли [26], т.е. более упорядоченное сосудистое состояние, или неудачу, определяемую как инкрементация сосудистого расстройства, выраженное через этот параметр. Эти результаты вместе [15, 17] позволяют предположить, что оценка фрактальной размерности в 7

					<i>ВКР.155491.09.04.01.ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подп.</i>	<i>Дата</i>		27

Тл SWI-MRI-моделях может быть использована для качественного и количественного описания злокачественных опухолей головного мозга и их эволюции во время антиангиогенной терапии.

Фрактальная размерность была предложена Газитом и др. [19] для объяснения геометрического описания сосудистой архитектуры опухоли [57], при опухолевом росте и регрессии. В недавнем обзоре Ди Иева [11] предложил использовать различные морфометрические параметры для характеристики сосудистой системы опухоли головного мозга, классифицируя их как евклидовы или фрактальные, при том что, фрактальная размерность является более объективным параметром, чем морфометрические параметры Евклида для оценки микрососудистой опухоли. Применительно к гистологическим образцам аденомы гипофиза [12, 13], размер микрососудистой фрактальной размерности оценивался как $1,42 \pm 0,14$ по сравнению с оценочным значением для гипофиза $1,58 \pm 0,10$. Кроме того, авторы [15] применили фрактальный метод анализа изображений для количественной оценки микрососудистости в гистологических образцах, которые классифицировались по Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [36], как глиомы II и III степени. Статистический анализ [16] показал фрактальные индексы как наиболее дискриминантные параметры для описания геометрии микрососудов. Box-counting размерность вычислялась локально (lbcD), для диапазона шкалы от 1 до 1000 мкм. Кроме того, для характеристики фрактальной геометрии сосудистой сети использовалась микрососудистая фрактальная размерность (mvFD), которая представляет собой фрактальную размерность микрососудистого рисунка для всего образца в диапазоне от 50 до 2000 мкм. В частности, в [16] авторы установили корреляцию между ангио-оценкой, назначенным невропатологом и переменными на основе фрактала (lbcD и mvFD), в качестве компьютерной и фрактальной морфометрической оценки микрососудистой опухоли. Корреляция была установлена следующим образом: 0, нет кластеров, $1,28 \pm 0,11$; 1, наличие кластеров, $1,43 \pm 0,09$; и 2, очень крупные кластеры, $1,60 \pm 0,07$. Кроме того, сложность микрососудистой сети, выраженная как параметр фрактальной размерности, коррелирует с поглощением (11) С-метионина (MET), оцененного ПЭТ в мультиформной глиобластоме [14]. В этой

					<i>ВКР.155491.09.04.01.ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подп.</i>	<i>Дата</i>		28

работе пациенты с предыдущим исследованием МЕТ ПЭТ прошли полную резекцию опухоли головного мозга, давая гистологические образцы, которые были окрашены гематоксилином / эозином, и проанализированы двумя neuropatологами для оценки диагноза мультиформной глиобластомы IV степени. Гистологические образцы были использованы для оценки фрактальной размерности в соответствии с предложенными методами [11-13, 16]. Результаты показывают, что фрактальная размерность варьировалась между 1,19 и 1,77, со средним значением $1,415 \pm 0,225$, а стандартизованное значение поглощения для С-метионина находилось в интервале между 1,30 и 5,30 со статистически значимой прямой корреляцией ($p = 0,02$) между этими параметрами.

Райссер с соавторами [47] изучали нормальные и опухолевидные трехмерные (3D) микрососудистые сети в мозге приматов и крыс и проводили анализ фрактальных и силовых спектров на изображениях с синхротронной томографией высокого разрешения. Масштаб инвариантов фрактальных свойств проявляются в диапазоне от 1,4 мкм до 40 – 65 мкм для нормальных сосудистых сетей. Ожидается более широкий диапазон для сосудистых сетей опухолей. Фрактальная размерность оценивалась двумя методами: box-counting и sandbox [54, 56]. В методе sandbox, точки N выбираются случайным образом в зависимости от структуры, и для каждой точки i находящихся внутри бокса размера r , вычисляется $M_i(r)$. Впоследствии связь между средним значением $M(r)$ и r используется для оценки размера фрактальной размерности. Фрактальная размерность box-counting для нормальных сосудистых сетей составляет от 1,55 до 1,7, а фрактальная размерность sandbox - от 1,55 до 1,9. В случае сосудистых сетей опухоли диапазоны от 1,9 до 2,2 (метод box-counting) и от 1,9 до 2,4 (метод sandbox), демонстрируют четкую разницу между нормальными и сосудистыми сетями опухолей.

Ифтехар Уддин [22-24], Зук и др. [61] предложил три модифицированных box-counting алгоритма для анализа фрактальной геометрии на изображениях с увеличенной контрастностью, которые широко используются для обнаружения опухоли головного мозга и оценки фрактальной размерности. Наиболее часто используемый метод, кусочно-пороговый-box-counting (PTBC) [23], использует порог в значениях интенсивности пикселей. Другими предложенными методами являются

усовершенствованный счетчик кусочно-модифицированных боксов (PMBC) и кусочная-площадь-поверхности-треугольной-призмы (PTPSA) [23, 61]. В предлагаемых способах интенсивность пикселей рассматривается как третье измерение, что делает их очень подходящими для фрактального анализа текстур. В работах [22, 24] авторы предложили моделирование неровностей текстуры изображения посредством дробного броуновского движения fBm , введенного Мандельбротом [37], зависящего от одного параметра, показателя Херста H [37]. После определения H , фрактальная размерность может быть легко оценена через простую связь $D_f = D_e + 1 - H$, где D_e - евклидова размерность пространства, в котором содержится фрактальная структура. fBm оказалась успешной в моделировании множества физических явлений и нестационарных процессов, которые разделяют такие существенные свойства, как самоподобие, масштабная инвариантность и фрактальная размерность. Авторы [22, 24] разработали теоретическую основу, которая объединяет вейвлет-анализ с мультирешением fBm для оценки фрактальной размерности. В [24] авторы предложили методологию извлечения признаков, основанную на слиянии, с самоорганизующейся картой, множественных фрактальных мер, рассчитанных в методах контрастирования с расширенным T1, T2 и FLAIR методом магнитного резонанса. После выделения данных признаков, авторы используют эту информацию для обучения контролируемой нейронной сети, которая классифицирует области изображения как опухолевые или неопухолевые [24].

Фрактальная размерность также может быть извлечена из опухоли после выполнения процесса сегментации изображения. Мартин-Лендров [38, 40], Перейра [42], Куантана [43], Торрес-Хойос и др. [55] анализировали опухоли, выделенные из изображений МРТ с усиленным контрастом, и определяли размер фрактальной размерности опухоли. Анализ 3D изображений данных опухоли головного мозга показан в таблице 1, которая включает данные из архива Cancer Imaging Archive, Национального института онкологии [7, 8] для высококачественных глиом и изображений баз данных для менингиом. Анализ, показанный в таблице 1, позволяет сделать вывод, что размер фрактальной размерности для мультиформной глиобластомы составляет $2,11 \pm 0,08$, а для менингиомы $1,91 \pm 0,06$. Не так давно, Смит

с коллегами [51] проанализировали МР-изображения в режиме инверсии-восстановления с редукцией сигнала от свободной жидкости (FLAIR) и получили вариации фрактальной размерности контуров опухолей глиом низкой степени 1.243 ± 0.127 , и глиом высокой степени 1.338 ± 0.248 , со статистическим уровнем значимости $p = 0,04$.

Таблица 1 – Результаты для показателя локальной шероховатости, α_{loc}

Тип	# Случая	α_{loc}
Глиобластома	107	0.89 ± 0.08
Глиома I степени	19	0.81 ± 0.08
Глиома II степени	11	0.86 ± 0.07
Глиома III степени	7	0.86 ± 0.10
Метастазы	47	0.81 ± 0.11
Вестибулярная шваннома	64	0.74 ± 0.10
Менингиома	118	0.76 ± 0.08
Краниофарингиома	1	0.71
Аденома гипофиза	9	0.76 ± 0.08
Площадь поражения	42	0.80 ± 0.09

Суммируя, совокупность фрактальных размерностей, каждая из которых связана с определенной особенностью опухолевого поражения, например интенсивностью контрастного вещества, текстурой изображения, васкуляризацией и границей опухоли, дает адекватное описание, характеризующее переходы от нормальной к диспластической к неопластической ткани [32, 33]. Это описание очень помогает в диагностике и мониторинге терапии. Размер фрактальной размерности, как правило, очень легко подсчитывается с помощью алгоритмов box-counting или sandbox, что делает его полезным для расширенного использования в клинических применениях и компьютерной диагностике. Однако измерение фрактальной размерности само по себе не совсем адекватно описывает мультифрактальные системы [20, 34, 40, 54], поэтому необходимо рассмотреть более общий подход к оценке комплексного поведения рака.

1.3 Подход к масштабному анализу

Помимо фрактальной размерности существуют и другие способы описания

фрактальной геометрии системы. Множество других показателей можно вывести из наблюдения степенного поведения посредством масштабных преобразований. Опухоли являются сложными адаптивными системами, которые могут характеризоваться динамикой, подобной степенному поведению. Рост опухолей, как в резецированных, так и в живых образцах, был охарактеризован с использованием комбинации фрактальных и масштабных методов анализа [2-5, 26]. Эти исследования показали, что контуры опухолей демонстрируют сверхгрубую динамику скейлинга, описанную Фемелом и Висеком [29] на местном и глобальном уровнях. Как следствие, опухоль может быть параметризована показателем локальной шероховатости α_{loc} , а также показателем глобальной шероховатости $\alpha > 1$ [2-5]. Показатель локальной шероховатости связывает усредненную по шкале ширину границы раздела между опухолью и здоровой тканью с масштабом роста, заданной длиной дуги l , проявляющим степенное поведение [2-5] при малых l :

$$W(l, t) \sim l^{\alpha_{loc}} \quad (52)$$

с W данным в [9]:

$$W(l, t) = \left\{ \frac{1}{l} \sum_{r_i \in l} [r_i(t) - r_{il}]^2 \right\}_L^{\frac{1}{2}} \quad (53)$$

где $\langle r_i \rangle_l$ представляет средний радиус, измеренный от центра опухоли, на сегменте длины дуги l , а $\{*\}_L$ представляет среднее по всем реализациям (все возможные дуги длины l) в периметре интерфейса L , как показано на рисунке 5.

Что касается опухолей головного мозга, Бру и др. [2] сообщают результаты на клеточной линии С6 астроцитарной глиомы крыс, которые дают следующий набор показателей: $\alpha_{loc} = 0.87 \pm 0.05$, $\alpha = 1.5 \pm 0.1$, $z = 4.0 \pm 0.2$, $\beta = 0.375 \pm 0.03$ и $\beta^* = 0.15 \pm 0.05$. Эти результаты согласуются с моделью молекулярно-пучковой эпитакии (МЛЭ). Тот же фрактальный и масштабный анализ был применен к опухолям головного мозга при МРТ с контрастным усилением [38, 55], как с 2D-

срезами изображениями [38], так и с объемными 3D-изображениями [55]. Для каждого случая распределение контраста внутри опухолей демонстрирует совершенно другую картину для глиом высокой степени, таких как глиобластомы, по сравнению с доброкачественными опухолями, например акустическая неврома (вестибулярная шваннома), как показано на рисунке 6.

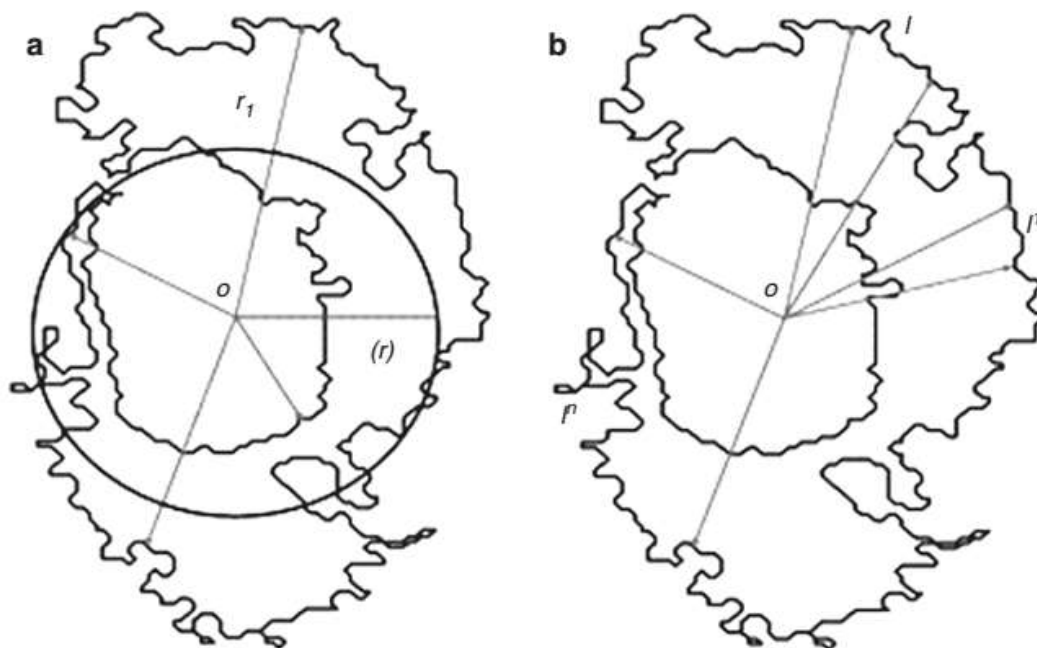


Рисунок 5 – (а) Средние радиусы получены по контуру внутренней поверхности опухоли. (б) Длина дуги для разных масштабов

В отличие от экспериментов проводимых на неживой ткани, измерения в присутствии носителя для клинических применений могут приводить только к уменьшению набора показателей из-за недостающей информации об изначальных условиях процесса роста опухоли. В этом случае можно определить только α_{loc} и возможно α . Масштабирование может быть выполнено либо на контурах опухолей в 2D-срезах, либо на поверхностях опухолей в 3D объемных изображениях. Масштабный анализ в случаях с живым носителем приводит к степенному поведению при малых масштабах (рисунок 7), аналогичным случаям с неживой тканью.

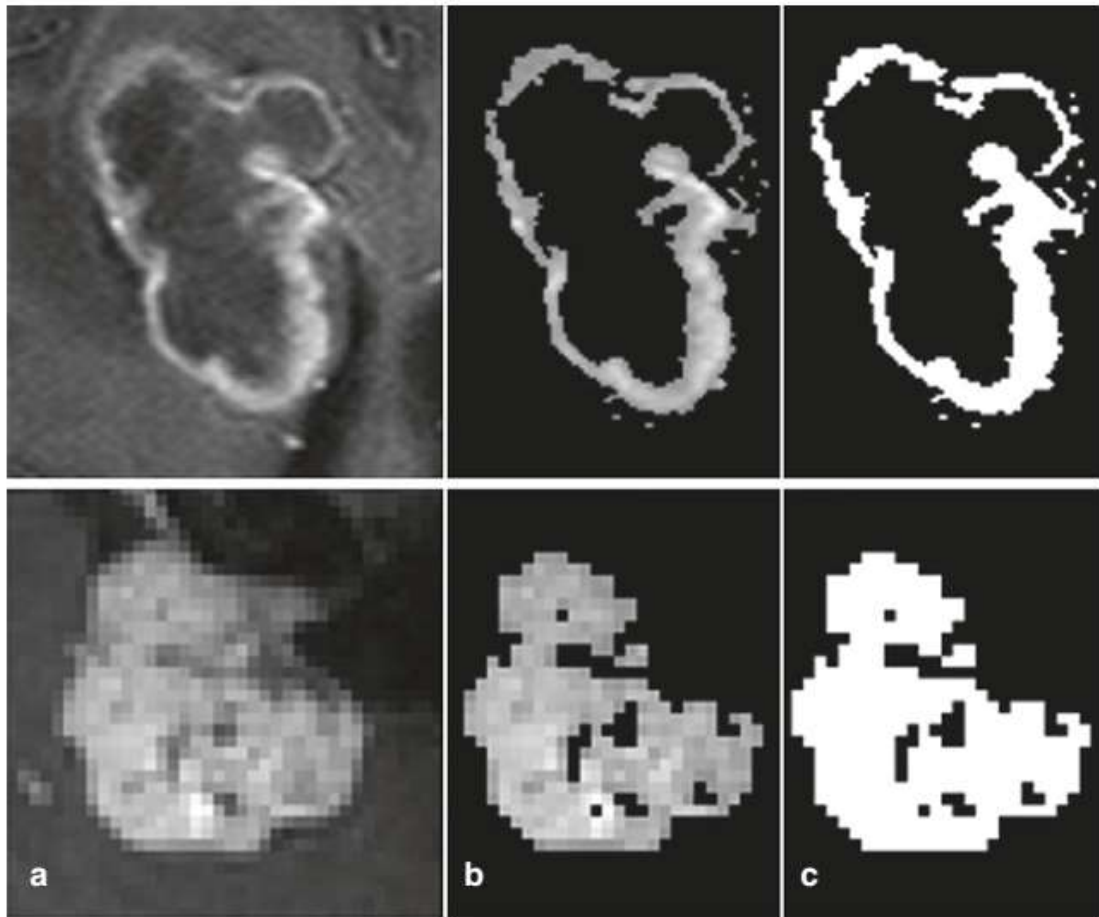


Рисунок 6 – Контрастные модели распределения: сверху, мультиформная глиобластома; Снизу, вестибулярная шваннома. (а) МРТ с контрастным усилением, (б) сегментированное изображение с использованием алгоритма кластеризации k -средних, показывающее исходную интенсивность вокселя, и (с) бинарное изображение (маска), используемая для определения границы опухоли

В отличие от экспериментов проводимых на неживой ткани, измерения в присутствии носителя для клинических применений могут приводить только к уменьшению набора показателей из-за недостающей информации об изначальных условиях процесса роста опухоли. В этом случае можно определить только α_{loc} и возможно α . Масштабирование может быть выполнено либо на контурах опухолей в 2D-срезах, либо на поверхностях опухолей в 3D объемных изображениях. Масштабный анализ в случаях с живым носителем приводит к степенному поведению при малых масштабах (рисунок 7), аналогичным случаям с неживой тканью.

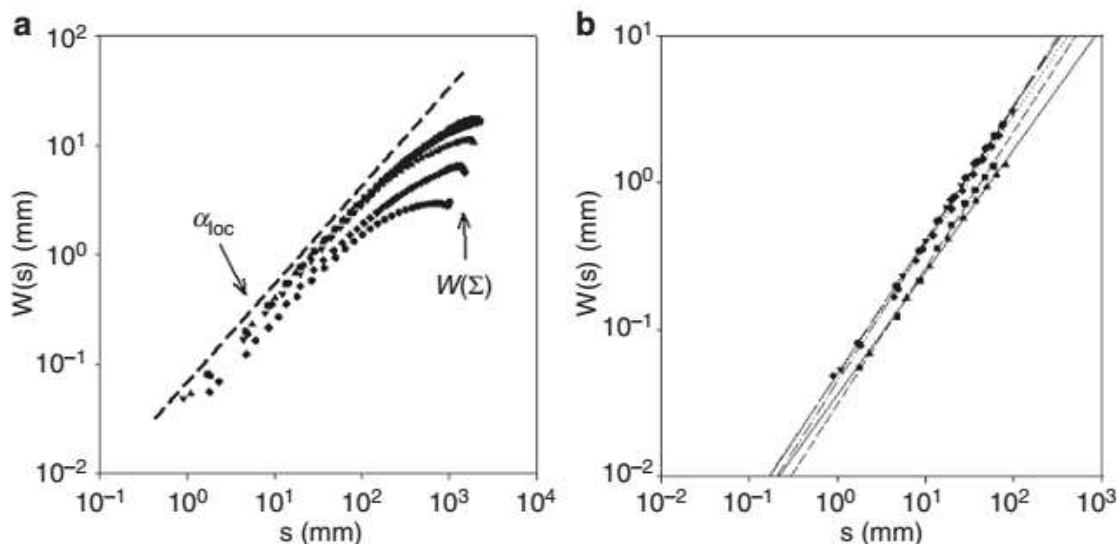


Рисунок 7 – (а) Типичная диаграмма log-log с степенным поведением при малой длине шкалы s , показывающая показатель α_{loc} как наклон линии регрессии, и значения насыщения для крупномасштабной длины, $W(\Sigma)$, где Σ обозначает размер опухоли. (б) Поведение по степенному закону для данных высоко-злокачественной глиомы, в данном случае мультиформной глиобластомы

Более того, если процесс роста следует за динамическим масштабированием, как описано в аннотациях Фемелом и Висеком [29], фрактальная размерность и показатель локальной шероховатости связаны в общем виде [1, 29], т.е. их сумма равна размерности вложения формы или евклидовой размерности:

$$\alpha_{loc} = d_f + d_E \quad (54)$$

Это свойство предоставляет способ оценки фрактальной размерности, которая не зависит от алгоритмов box-counting. Его также можно использовать для двойного контроля измерений или даже для определения характера процесса роста. Результаты МРТ с контрастным усилением, полученные из мультицентра баз данных, обобщены в таблице 1. В частности, большие базы данных [41], такие как Archive Cancer Imaging Archive [7, 8], позволяют проводить обширный статистический анализ. Важно отметить, что значения локального показателя шероховатости для глиомы I и III степени и глиобластомы соответствуют данным, полученным Бру [2]

для клеточной линии С6 астроцитомы крысы; также существует небольшая зависимость показателя местной шероховатости от степени злокачественности опухоли и значительная разница с доброкачественными опухолями, такими как менингиомы и шванномы. Метастазы, которые проявляют большую изменчивость, возможно, зависят от гистологических свойств первичных опухолей, имеют среднее значение α_{loc} , сходное с глиомами низкой степени злокачественности. Данные в таблице 1 особенно распространены для глиобластомы и менингиомы, поэтому можно получить распределения α_{loc} для этих экстремальных типов опухолей головного мозга, как показано на рисунке 8. Кроме того, рассчитать box-counting фрактальную размерность, чтобы проверить, уравнение (54). Для случая глиобластомы $\alpha_{loc} = 0,89 \pm 0,08$, $d_f = 2,11 \pm 0,08$ и $\alpha_{loc} + d_f = 3,00 \pm 0,13$, в то время как результат для менингиом $\alpha_{loc} = 0,76 \pm 0,08$, $d_f = 1,91 \pm 0,06$ и $\alpha_{loc} + d_f = 2,67 \pm 0,11$. Эти результаты свидетельствуют о том, что, по крайней мере, для этих доброкачественных опухолей головного мозга, менингиом, динамическое масштабирование, связанное с процессом роста опухоли, не масштабируется в соответствии с предложенным методом Фемелом и Висеком, в то время как окончательно глиобластомы дают результат, согласовывающийся с тем, что качественно наблюдается в схемах распределения контраста, показанных на рисунке 6.

Кроме этого, из анализа таблицы 1, существует корреляция между уровнем опухоли и показателем локальной шероховатости α_{loc} , который можно использовать в качестве меры для оценки степени злокачественности. В случае метастазов, хотя они и не являются первичными опухолями головного мозга, анализ данных параметров роста может помочь в понимании поведения первичного опухолевого роста.

Можно получить показатель шероховатости α , связанный с шириной границы W , по степенному закону [1, 5, 29]:

$$W_{sat}(R) \sim R^\alpha \quad (55)$$

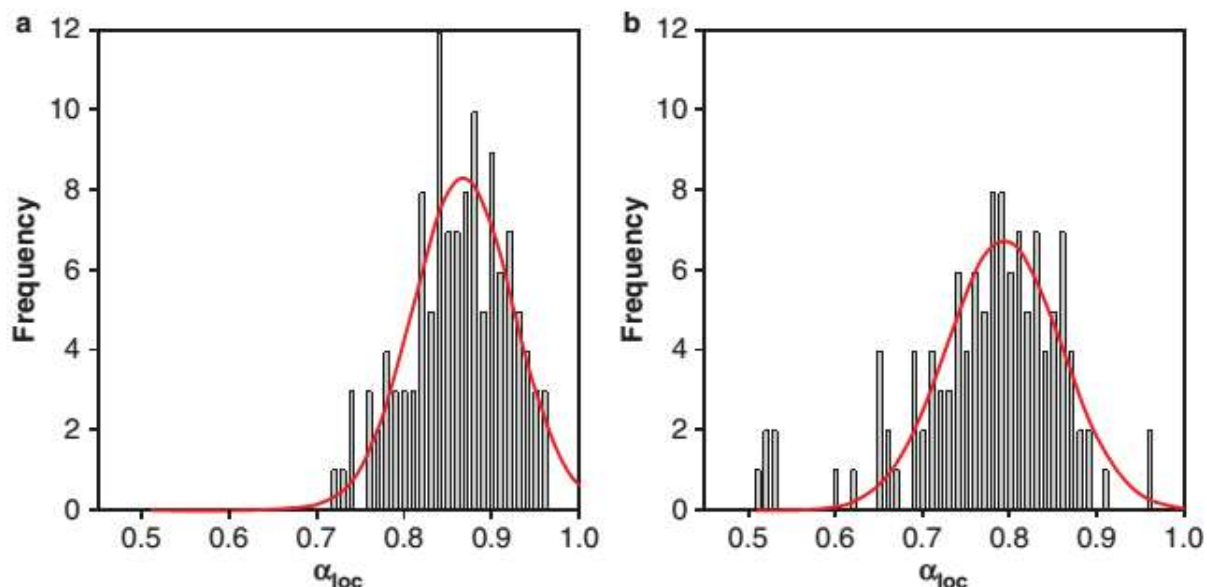


Рисунок 8 – Распределение показателя локальной шероховатости α_{loc} , для (а) мультиформной глиобластомы и (б) менингиомы. Красная линия – гауссово распределение

где R - средний радиус опухоли. Предполагается, что для опухолей с живым носителем, достигается условие насыщения, то есть боковая корреляционная длина для поверхностных флуктуаций сопоставима или больше чем размер системы [1, 29]. Результаты показаны на рисунке 9.

Суммируя, согласно результатам, показанным на рисунке 9, глиобластомы и метастазы демонстрируют показатель $\alpha > 1$, что соответствует супергрубой динамике для процесса роста опухоли, что указывает на высокоинвазивный характер, свойственный злокачественной неопластической ткани, который характеризуется высокой пролиферацией и диффузией к поверхности опухоли. С другой стороны, при доброкачественных опухолях, таких как менингиомы и акустические шванномы, тот факт, что условие, сформулированное в уравнении (54) не выполняется, т.е. динамическое масштабирование для процесса роста не относится к типу Фемела-Висека и что $\alpha < 1$ указывает, что динамику роста можно объяснить как объемный пролиферативный процесс без диффузии к границе опухоли.

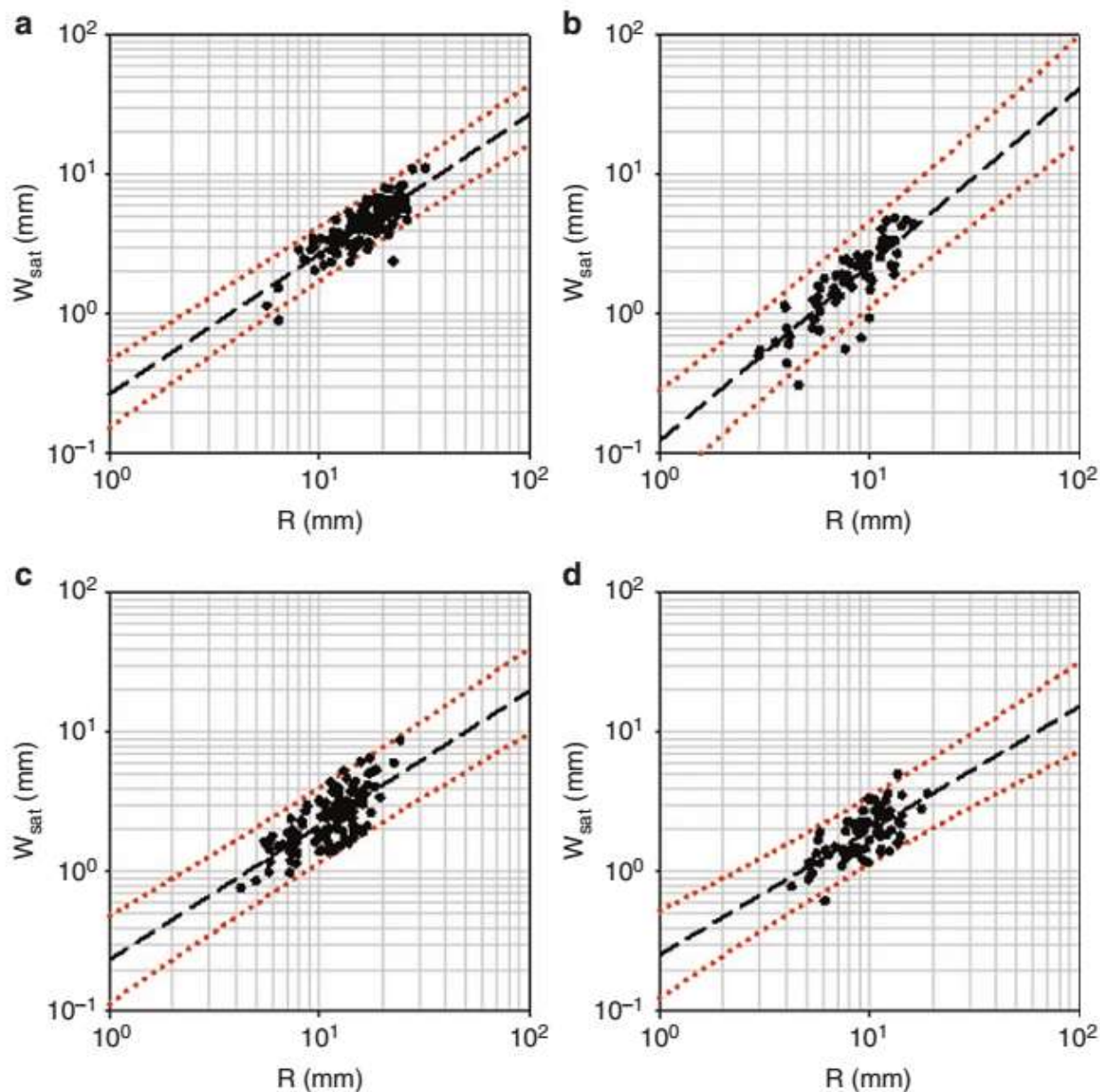


Рисунок 9 – Поведение по степенному закону, определяемое формулой (55); (а) мультиформной глиобластомы, $\alpha = 1,002$, (б) метастазы, $\alpha = 1,262$, (с) менингиомы, $\alpha = 0,963$ и (д) вестибулярной шванномы, $\alpha = 0,889$. Красная линия представляет интервалы прогнозирования

В результате анализа различных геометрических и ростовых параметров и их взаимосвязей дает более четкую картину модели роста опухоли, даже для данных одного события, что является общей клинической ситуацией. Наличие данных о изображениях в разное время, которое присутствует в протоколах общей клинической терапии, позволяет количественно определять изменения, основанные на этом новом наборе параметров, изменяя общую модель роста для необработанной опухоли.

Изм.	Лист	№ докум.	Подп.	Дата

Например, Бру и др. [4] продемонстрировали, как изменяются показатели роста опухолей и модели роста, когда рассматривается иммунный ответ. Изменения показателей роста могут быть подходящими дескрипторами для мониторинга терапии в лучевой терапии, химиотерапии или иммунотерапии.

					<i>ВКР.155491.09.04.01.ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подп.</i>	<i>Дата</i>		39

2 АНАЛИЗ СИНТЕТИЧЕСКИХ ВРЕМЕННЫХ РЯДОВ НА ОСНОВЕ ПОСТРОЕНИЯ ГРАФА ВИДИМОСТИ

Классификация опухолей также была выполнена с использованием более общих определений фрактальной размерности (таких как фрактальная корреляционная размерность), которая имеет отношение к мультифрактальным системам [20, 34, 35, 54]. Мультифрактальный анализ установил количественные различия между злокачественными и доброкачественными опухолями головного мозга [40, 42, 43]. В большинстве этих исследований извлекаются данные из изображения опухоли и создаются синтетические «временные» ряды; мультифрактальный анализ затем применяется к этим сериям. Мартин Ландров и др. [40] оценили фрактальную корреляционную размерность, предполагающую временную последовательность, кодируемую цепным кодом Фримана, получив значительную разницу между злокачественными ($1,05 \pm 0,02$) и доброкачественными опухолями ($1,12 \pm 0,04$). Квинтана с коллегами [43], извлекли данные опухоли методами адаптивных деформируемых моделей и использовали функционал плотности энергии для кодирования синтетических временных рядов. Авторы получили существенное различие в фрактальном корреляционном измерении между злокачественными ($1,22 \pm 0,10$) и доброкачественными ($1,10 \pm 0,07$) опухолями.

Недавно был применен мультифрактальный анализ для генерации дескрипторов текстур и выполнения сегментирования изображений [25, 45, 46]. Риза и др. [45, 46] использовали мульти-фракционное броуновское движение (mBm) [25] и мультифрактальный анализ с отложенными флуктуациями (MFDFA) [28], для классификации опухолей головного мозга как высокостепенные, либо низкостепенные глиомы [45], так и сегментации опухолей мозга и эдемы.

В процессе главенствующего положения, в данной области исследования, фрактального анализа, не стоит забывать и о новых перспективных методов. Одним из таких как раз является алгоритма построения графа видимости, который мы и будем рассматривать далее.

2.1 Алгоритм построения графа видимости

Как известно, временной ряд, есть не что иное как собранный в разные моменты времени статистический материал о значении каких-либо параметров исследуемого процесса.

Совокупность математико-статистических методов анализа, предназначенных для выявления структуры временных рядов и для их прогнозирования, представляет собой анализ временных рядов. Который в свою очередь играет значительную роль в различных областях науки и техники. В частности, анализ временных рядов используется для определения скрытой периодичности, при решении задач диагностирования и прогнозирования.

Анализ сложных временных рядов в настоящее время представляет собой совокупность многочисленных методов — статистических, корреляционных, фрактальных. Вычисление параметра Херста H [66], к примеру, позволяет определить персистентность ряда, возможность следования своему предыдущему тренду. В статье Пенга и соав. [67], был предложен дисперсионный метод фрактального анализа DFA (Detrended Fluctuation Analysis), успешно применяемый при анализе распознавания сердечнососудистых заболеваний.

Относительно недавно появилось новое направление в исследовании временных рядов с нетривиальной структурой, использующее хорошо развитые методы анализа сложных сетей, основанное на так называемых «графах видимости». Временному ряду при этом по определенному алгоритму сопоставляется граф, свойства которого (валентность, кластеризация, ассортативность и т.д.) активно изучаются. Необходимо отметить, что временной ряд со сложной структурой содержит (или может содержать) большой набор характеристик процесса его порождающего, что следовательно может оказаться крайне полезным.

В настоящее время существует несколько алгоритмов отображения временного ряда в сложную сеть. Один из способов был предложен Майком Смоллом [68], где в качестве веса ребер графа использовать близость координат в сечении Пуанкаре исходного временного ряда. В других работах вводится алгоритм построения «графа видимости» и его разновидности в виде: графа взаимной видимости (Natural Visibility Graph [69] – NVG, рисунок 10) и графа горизонтальной видимости

(Horizontal Visibility Graph [70] – HVG, рисунок 11). Данные алгоритмы построения графов видимости (NVG и HVG) используются при исследовании временных рядов сложной структуры, связанных с самыми различными явлениями: пульсацией турбулентных течений, индексами фондового рынка, сердцебиениями человека, при изучении стохастических и хаотических временных рядов и для многих других приложений.

При построении графа взаимной видимости на горизонтальной оси времени отмечаются точки t_i , от которых в соответствии строятся вертикальные линии (в нашем случае столбики) высотой, равной значениям ряда измерений в данных точках — $x(t_i)$. Узлами графа взаимной видимости являются внешние вершины построенных отрезков. Связь между вершинами в графе взаимной видимости считается существующей, если прямая, соединяющая соответствующие вершины отрезков, не пересекает ни одной из построенных вертикальных линий, находящихся между (рисунок 10).

При более пристальном изучении графа взаимной видимости, можно выделить следующие свойства:

- все узлы графа, соответствующие значениям временного ряда, являются смежными для узлов, соответствующих «соседним» значениям исходного ряда;
- связи являются ненаправленными (хотя возможно обобщение и на направленные связи);
- инвариантность относительно аффинных преобразований;
- отображение ряда в граф видимости является алгоритмом с потерями.

Следует отметить, что каждому временному ряду соответствует свой граф. Помимо этого, графы обладают критерием видимости для угла зрения $\alpha = \pi/2$. Связи графа взаимной видимости отвечают критерию видимости для углов $\geq \alpha$, тогда как для графа горизонтальной видимости отвечают связи $\leq \alpha$.

В отличие от графа NVG, граф HVG предложенный в работе Бартоло Луке и соав. [70] имеет некоторые отличия в принципах построения.

Между узлами, соответствующими элементам временного ряда, существует

связь, если они находятся в «прямой видимости», т.е. если их можно соединить горизонтальной линией, не пересекающей никакую другую вертикальную линию. Этот (геометрический) критерий можно записать, согласно , Безсуднову И. В. [71] следующим образом: два узла (элемента ряда), например t_n и t_m , соединены связью, если (см. рисунок 11) $h_n, h_m > h_p$ для всех $n < p < m$.

Алгоритм построения можно представить удобным для вычисления способом. Так, например, на рисунке 11 для узла t_{11} смежными в сети считаются узлы t_2 и t_{14} , такие что t_{14} — ближайший справа от t_{11} элемент, со значением h_n , превышающем оценку элемента t_{11} , а t_m ($m = n - 9$) — ближайший слева от t_{11} элемент, для которого $h_m < h_{11}$.

Граф горизонтальной видимости эффективно применяется для выявления скрытых периодичностей во временных рядах. В частности, для периодических временных рядов HVG приводит к следующему соотношению для средней степени узлов $\bar{K}(T)$ соответствующего графа

$$\bar{K}(T) = 4 \left(1 - \frac{1}{2T} \right) \quad (56)$$

где T – период временного ряда. Для непериодического временного ряда ($T \rightarrow \infty$) при этом получается $\bar{K}(T) = 4$.

На базе соотношения (56) может быть построен фильтр для определения скрытых периодичностей во временных рядах.

Распределение степеней узлов графа горизонтальной видимости – $P(k)$, для случайного некоррелированного временного ряда является экспоненциальным [71]:

$$p(k) = \frac{1}{2} \left(\frac{2}{3} \right)^{k-2}, k = 2, 3, \dots \quad (57)$$

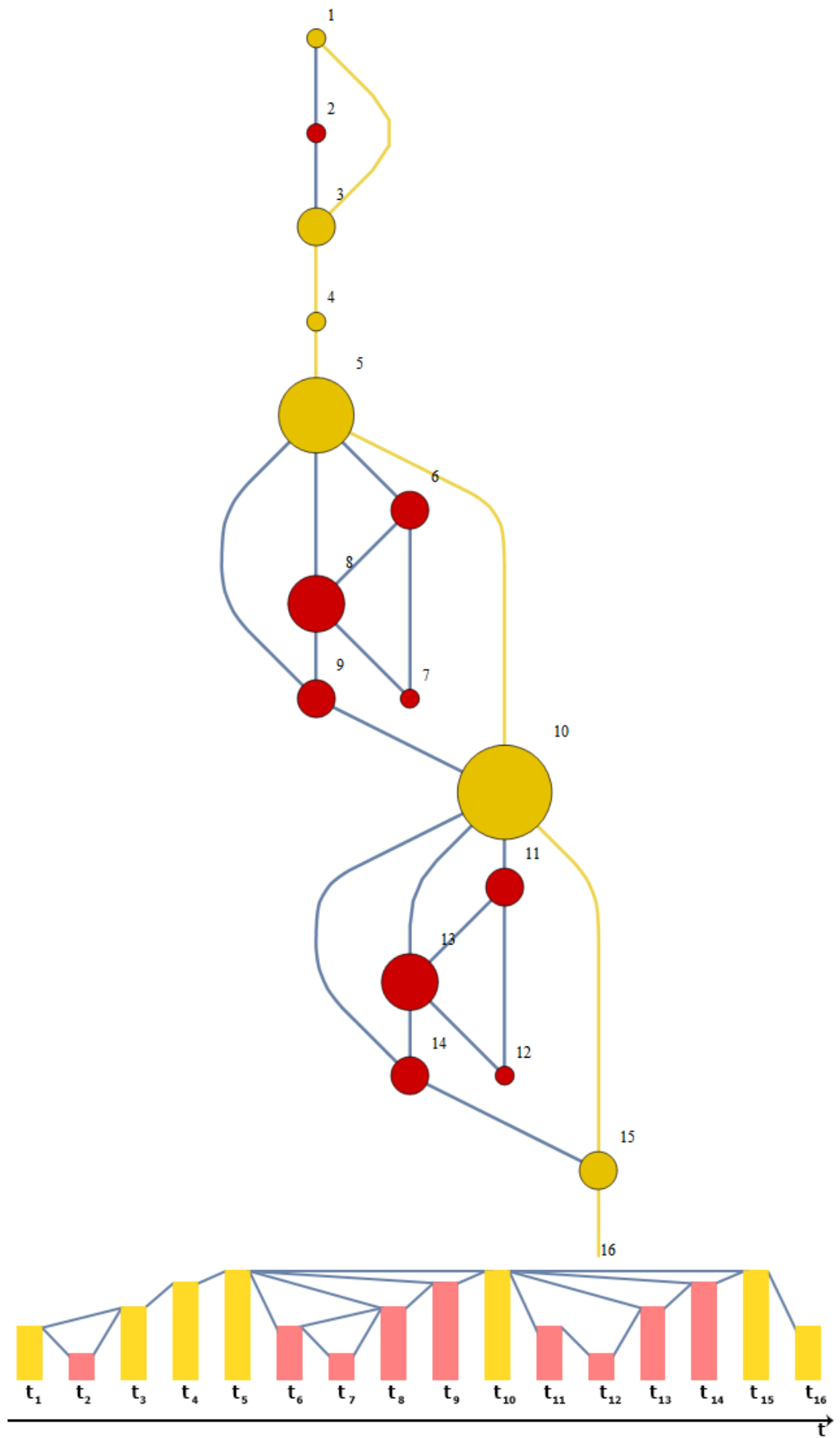


Рисунок 10 – Схема построения графа взаимной видимости

Изм.	Лист	№ докум.	Подп.	Дата

ВКР.155491.09.04.01.ПЗ

Лист

44

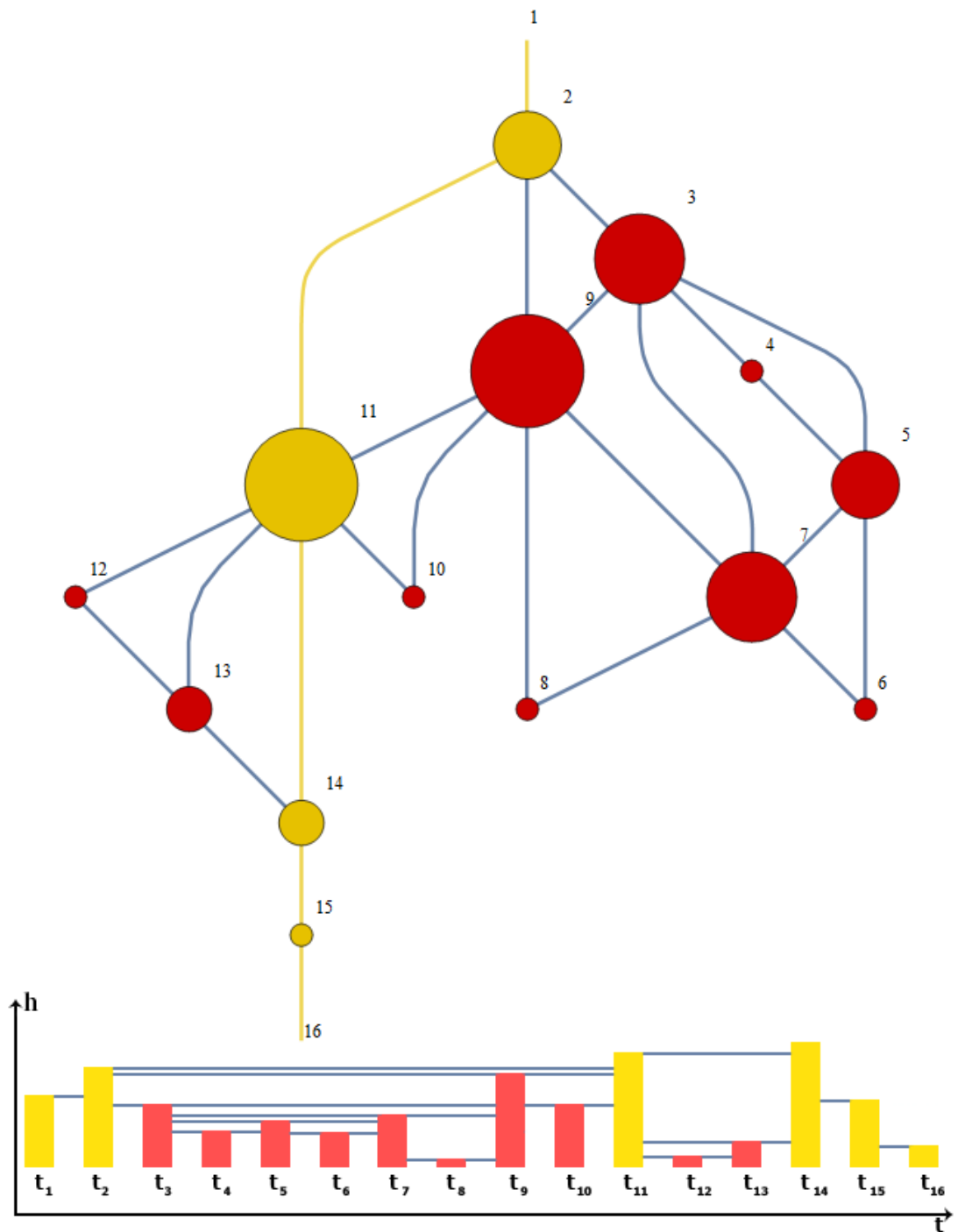


Рисунок 11 – Схема построения графа горизонтальной видимости

В работе [71] было предложено обобщение NVG-алгоритма, названное алгоритмом графа динамической видимости (Dynamical Visibility Graph – DVG, рисунок 12). Дополнительным параметром (к алгоритмам NVG и HVG) алгоритма построения DVG является «угол зрения» α . Для каждой из связей стандартного графа взаимной видимости можно вычислить угол наклона по отношению к горизонтальной

оси. Связями графа динамической видимости будут только те, наклон которых менее заданного угла — «угла зрения» α (на рисунке данные связи представлены синим цветом, тогда как связи не соответствующие данному параметру – красные).

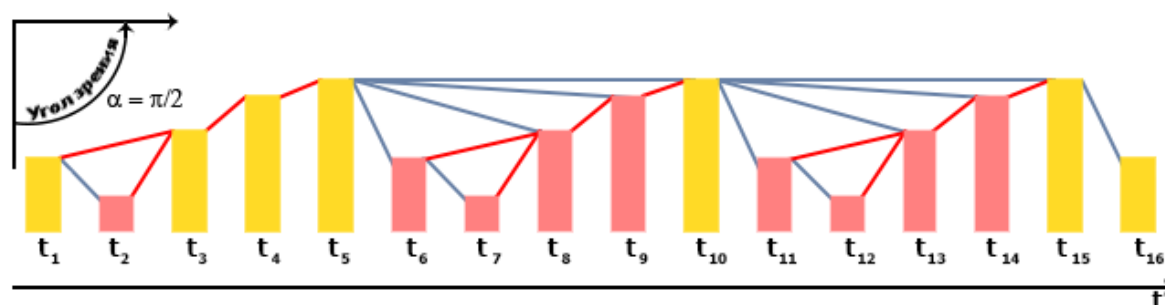


Рисунок 12 – Схема построения графа динамической видимости

Угол зрения α — непрерывно изменяющийся параметр, каждому значению этого параметра соответствует свой граф, являющийся подграфом стандартного графа взаимной видимости (NVG). Построенный алгоритм является обобщением алгоритма NVG, при $\alpha = \pi$ DVG-граф переходит в NVG-граф. Предложенный DVG-алгоритм позволяет исследовать зависимость параметров графа от угла зрения α (форма зависимости, скорости ее роста, скачки и др.).

Построение DVG-графа происходит следующим образом (рисунок 12). Временной ряд представляется как последовательный набор моментов времени $\{t_i, i = 1, \dots, n\}$, в которые происходят некоторые события, например R — пик в кардиограмме. Вначале, сопоставим этому набору временной ряд $\{x(t_i) = t_{i+1} - t_i, i = 1, \dots, n\}$. На плоскости на горизонтальной оси отмечаются точки t_i , от которых в перпендикулярном направлении строятся отрезки высотой $x(t_i)$. Узлами графа взаимной видимости являются внешние вершины построенных отрезков. Связь между вершинами считается существующей, если прямая, соединяющая соответствующие вершины отрезков не пересекает ни одного из построенных отрезков, находящихся между ними. Для каждой из связей стандартного графа взаимной видимости можно вычислить угол наклона по отношению к горизонтальной оси. Связями графа динамической видимости будут только те связи стандартного графа, наклон которых менее заданного угла — «угла зрения» α .

Формальный критерий видимости, т.е. условие, при выполнении которого

связь NVG-графа будет принадлежать DVG можно записать следующим образом. Рассмотрим два произвольных момента времени t_i и t_k , ($i < k$) и все моменты времени между ними t_j , $i < j < k$. Для DVG-графа критерий видимости, т.е. существования связи между узлами i и k в NVG:

$$x_k < x_i + (x_j - x_i) \frac{t_k - t_i}{t_j - t_i}, i < j < k, \quad (58)$$

должен быть дополнен условием, ограничивающим угол зрения α :

$$\alpha > \alpha_{ik} = \arctg \frac{x_k - x_i}{t_k - t_i}. \quad (59)$$

Рассмотрим теперь одну из характеристик DVG-графа — относительное количество кластеров — $Q(\alpha)$, где под кластером мы будем понимать совокупность связанных между собой узлов, не связанных с другими кластерами. Таким образом, $Q(\alpha)$ — число кластеров деленное на полное число узлов графа. При этом единственный узел, не связанный с другими узлами, кластером не считается.

Совершенно очевидно, что при малом угле зрения связей между узлами нет, и число кластеров равно числу узлов, т.е. максимально. При этом $Q(\alpha < \pi/4) = 1$. При увеличении угла зрения (начиная с $\alpha = \pi/4$) начинают появляться связи между узлами, размер кластеров растет, а их число монотонно падает. При достижении критического значения угла $\alpha_c < \pi/2$ практически все узлы соединены между собой, граф состоит из нескольких кластеров и относительное число кластеров порядка $1/N \ll 1$. Относительное число кластеров $Q(\alpha)$ для достаточно длинных временных рядов ведет себя вблизи критического значения α_c степенным образом (аналогично параметру порядка в теории фазовых переходов второго рода):

$$Q(\alpha) \sim (\alpha_c - \alpha)^\beta \quad (60)$$

где значение критического показателя β является характеристикой временного ряда.

Абстрагировавшись от теоритической части и демонстраций построения графов видимости, в конце хотелось бы привести пример с использованием данных методов. Рассмотрим использования данного механизма в сфере онкологии, в которой прогнозирование играет не маловажную роль.

2.2 Данные временных рядов, граф видимости и сложные сети

Бру и др. [6] установили связь между эволюцией сложных сетей и динамическими процессами, порождающими грубые и подобные фракталу интерфейсы. Степень узлов в этих сетях изменяется со временем по мере их развития. Применение этой сетевой методологии позволяет выявлять так называемые «немасштабируемые» временные и геометрические признаки, которые остаются неизменными по мере роста опухоли. Эта инвариантность обнаруживается в распределении степеней графа видимости, полученного из контура.

Этот подход может быть использован для понимания динамики опухоли. Набор данных, образованный расстоянием от центра масс точек опухоли в данный момент времени, может быть преобразован в граф с применением алгоритма видимости, как определено Лакасом и др. [30, 31]. Граф видимости стремится зафиксировать геометрические корреляции, существующие между дискретными точками, которые составляют тело опухоли. Общая процедура проиллюстрирована на рисунке 13. Первоначально облако точек, принадлежащих телу опухоли, определено алгоритмом сегментации. После этого радиус для каждой точки сопряжения, измеренный от центра масс опухолевого очага, отображается на двумерный массив, который регистрирует соответствующий срез и угловое положение. Синтетические одномерные «временные ряды» строятся из этого набора данных; каждый из пикселей в контуре опухоли становится узлом на связанном графе видимости, где закодированы свойства контура.

Среди этих свойств - связность графа видимости. Эта связность может быть описана простым подсчетом ребер для каждого узла сети, данное значение является валентностью узла. Результатом этого вычисления для всех узлов сети, является распределение валентностей.

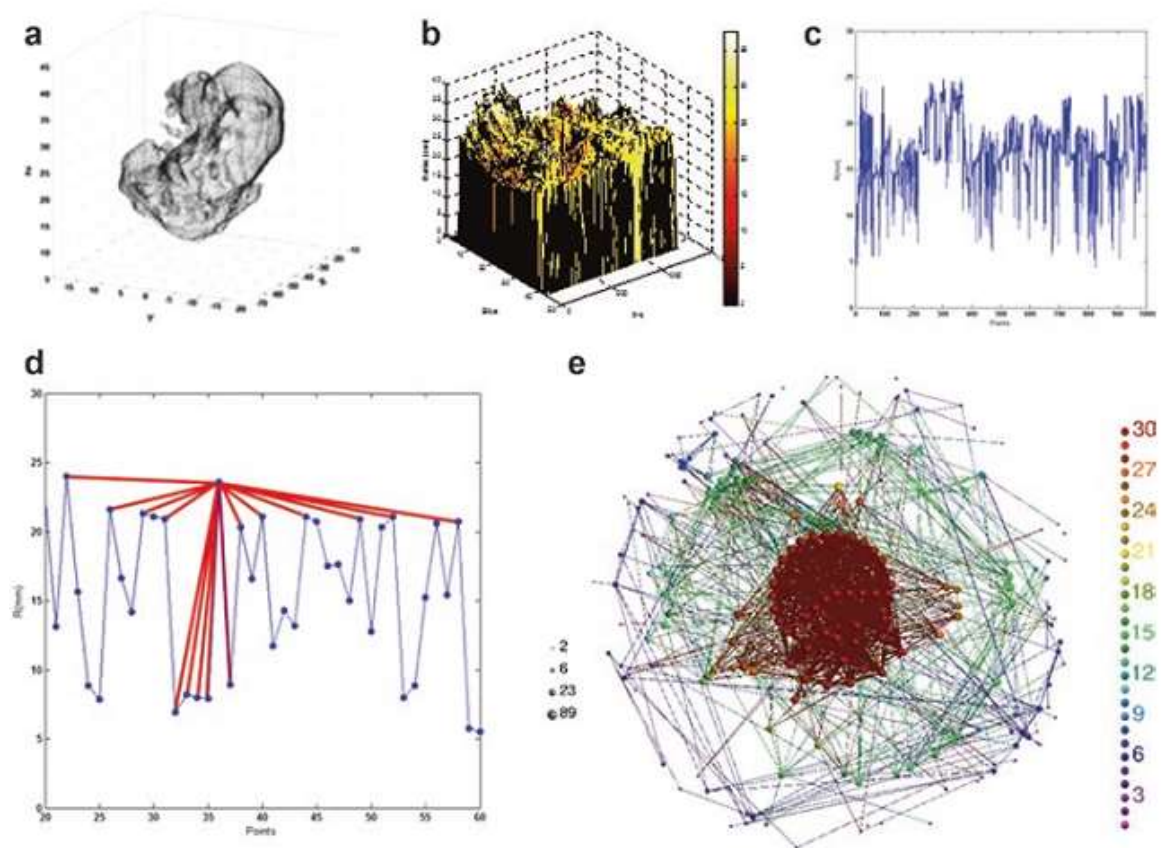


Рисунок 13 – (а) Облако точек тела опухоли. (б) Двумерный радиус набора данных. (с) Одномерный «временной ряд». (д) Граф видимости. (е) Комплексный сетевой анализ

Если рассматривать это распределение как распределение вероятности $P(k)$, то оно представляется как конкретный узел i , выбранным случайным образом, связанный точно с k узлами. На рисунке 14 показаны предварительные результаты для $P(k)$, полученные из графа видимости, извлеченные из границы злокачественных и доброкачественных опухолей головного мозга.

Бру и др. [6] установили $P(k)$ для шести моделей роста, Edwards-Wilkinson (EW), Kardar-Parisi-Zhang (KPZ), случайное осаждение (RD), случайное осаждение с поверхностной релаксацией (RDSR), Eden и молекулярно-лучевая эпитаксия (МВЕ), показав, что анализ графа видимости приводит к тонкой дискриминации динамики роста и позволяет выявить наиболее удобную модель для их описания.

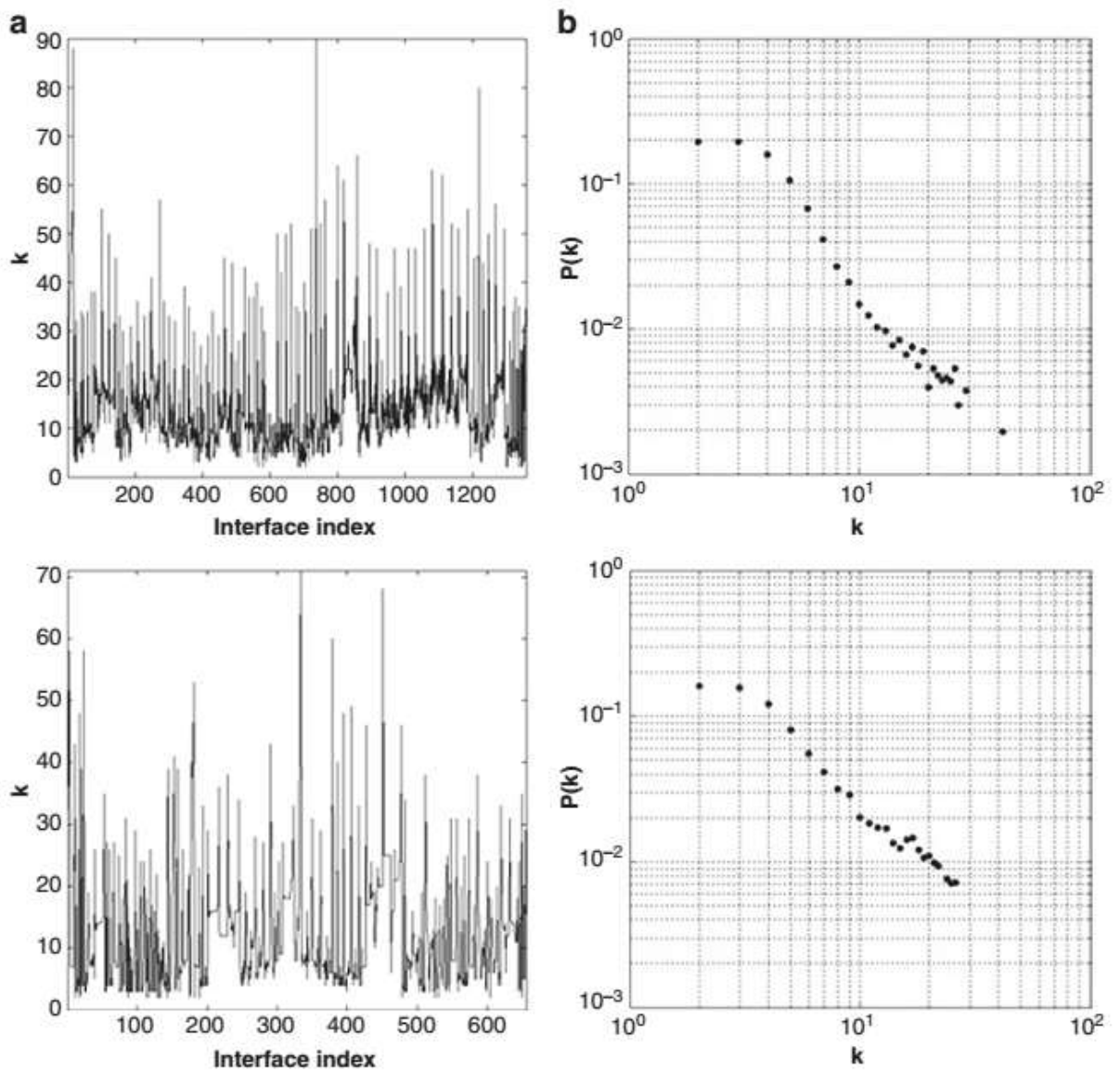


Рисунок 14 – Анализ графа видимости для 2D-интерфейса опухоли. (а) Количество соединений k , между точками сети вдоль максимального контура интерфейса, (б) распределение степени вероятности $P(k)$. Сверху результаты для мультиформной глиобластомы, снизу для менингиомы

Следовательно, при применении этого формализма [6] различия, отмеченные на рисунке 14 между менингиомы и мультиформной глиобластомы можно использовать не только для оценки разности показателей между двумя состояниями, например, показатель степенного поведения $P(k)$, но также и для различия моделей, которые могут быть предложены для опухоли. Действительно, для экспоненты существуют известные отличия, например $H = -1,73$ для доброкачественных опухолей головного мозга и $H = -2,51$ для мультиформной глиобластомы, как можно видеть из

среднего поведения в $P(k)$, показанного на рисунке 15.

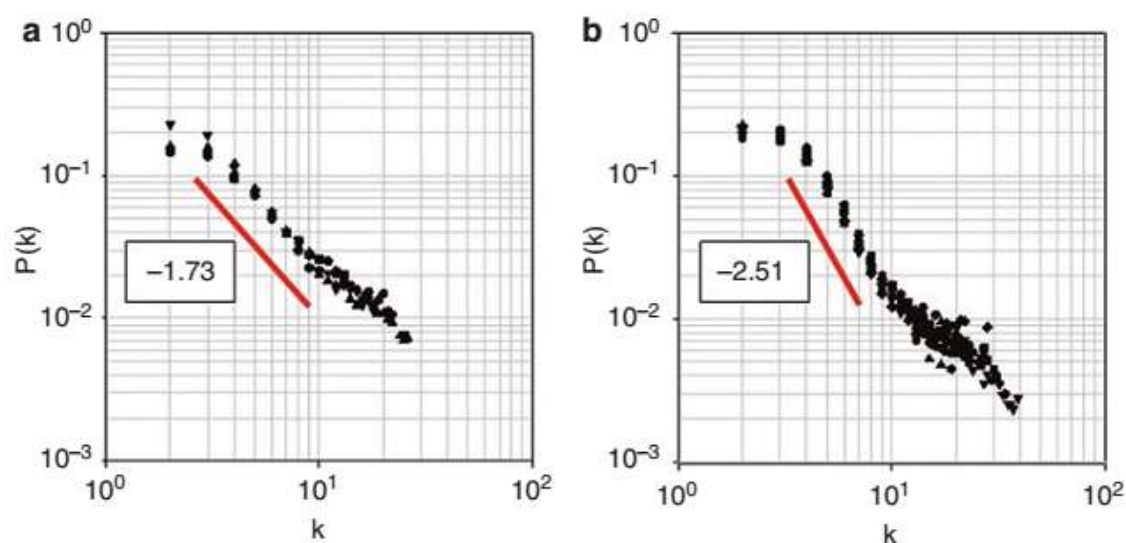


Рисунок 15 – Сравнение распределения степени вероятностей $P(k)$ в разных группах опухолей головного мозга: а) доброкачественные опухоли, такие как акустические саркомы и менингиомы, с индексом связности $H = -1,73$ и б) глиобластомы с показателем $H = -2,51$

Кроме того, изучение морфологии графа видимости [30, 31] может быть использовано для установления дальнейших различий и корреляций между различными моделями роста опухоли.

2.3 Постановка задачи

Полученные в процессе МРТ (магнитно-резонансная томография) сканирования аксиальные срезы, могут быть использованы для реконструкции трехмерного образа, с последующей сегментацией онкологического очага. Подробно о сегментации неоплазм мозга представлено в статьях [72], [73] и [74].

В нашем случае сегменты, являющиеся собой разновидностью опухолей головного мозга – глиобластомы и менингиомы, представляются в виде совокупности набора координат в евклидовом пространстве. Данное действие позволяет проводить расчеты, используя наборы метаданных онкологического очага.

Первый этап в построении графа заключается в определении центра масс искомого объекта. На основе этого, с использованием евклидовой метрики, устанавливается

связь отдельных частей опухоли и центра масс, а далее строится диаграмма разброса данных.

Второй этап заключается в следующем: на основе полученной диаграммы разброса данных строится граф взаимной видимости. Для построенного графа проводится дополнительный анализ, который указывает на отсутствие ребер, инцидентных одной и той же вершине, а также на его связность, что в свою очередь демонстрирует правильное построение графа взаимной видимости.

Третий этап заключается в анализе построенного графа. Для анализа используется метод поиска оптимального гамильтонова цикла (так называемая задача коммивояжера). Получив результат-оптимальный гамильтонов цикл, для него можно определить параметр Херста.

					<i>ВКР.155491.09.04.01.ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подп.</i>	<i>Дата</i>		52

3 КОМПЬЮТЕРНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ЭЛЕКТРОННОЙ СТРУКТУРЫ КРИСТАЛЛА

3.1 Характеристика среды программной разработки

Система компьютерной алгебры Mathematica, разработанная американской компанией Wolfram Research Inc., является одним из наиболее распространенных в мире программных средств, которое позволяет весьма эффективно выполнять как численные, так и символьные вычисления, имеет развитую двумерную и трехмерную графику, а так же встроенный язык программирования высокого уровня. Указанные возможности Математики и удобный пользовательский интерфейс обеспечили ей широкое применение во многих областях современного естествознания [75].

Mathematica представляет собой модульную систему программного обеспечения, в которой ядро, которое фактически выполняет вычисления, отделено от интерфейса, отвечающего за взаимодействие с пользователем (рисунок 16).

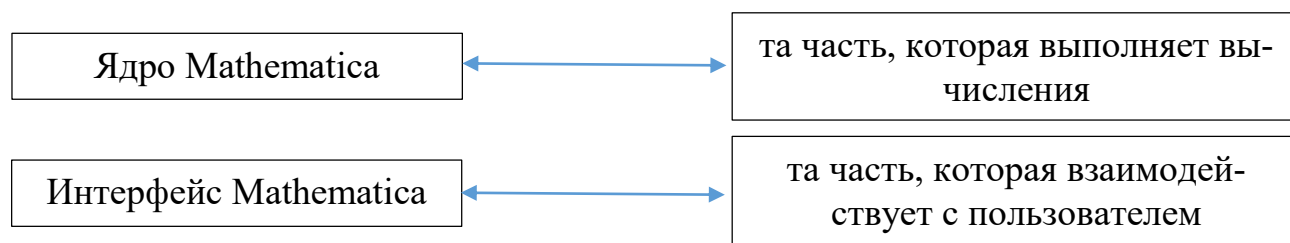


Рисунок 16 – Основные части системы Mathematica [1]

Такая конструкция имеет много преимуществ по сравнению с монолитной системой. К примеру, интерфейс Mathematica может быть запущен на локальном компьютере с расширенными графическими возможностями, в то время как ядро Mathematica может быть запущено на удаленном компьютере с более мощным процессором, или несколько ядер могут быть запущены из одного интерфейса [75].

Самым распространенным способом работы с Mathematica является использование интерактивных документов, известных как «блокноты». Блокноты позволяют «смешивать» в любой пропорции исходные данные и результаты вычислений

Mathematica с текстом, графикой, рисунками и другими материалами. Вы можете использовать блокнот как для выполнения текущих расчетов, так и в качестве средства для презентации или публикации результатов вашей работы.

Другими стандартными интерфейсами Mathematica являются текстовый интерфейс и интерфейс MathLink (рисунок 17).

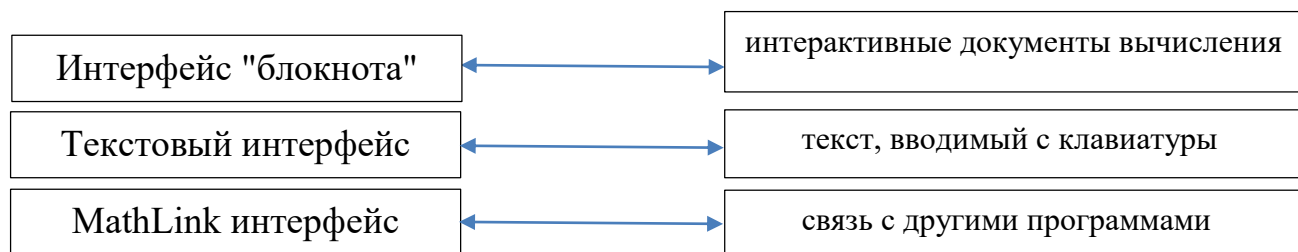


Рисунок 17 – Стандартные типы интерфейсов Mathematica [75]

Важным свойством Mathematica является то, что она может взаимодействовать не только с людьми, но и с другими программами. Это достигается, прежде всего, за счет MathLink, которые является стандартным протоколом двусторонней связи между внешними программами и ядром Mathematica [75].

Среди многих MathLink-совместимых программ, доступных в настоящее время, некоторые разработаны как законченный интерфейс для Mathematica. Зачастую такие интерфейсы предоставляют свои собственные специальные пользовательские интерфейсы, использующие ядро Mathematica исключительно как встроенную вычислительную машину.

Кроме того, Mathematica - это интерпретируемый язык функционального программирования. Можно сказать, что система Mathematica написана на языке Mathematica, хотя некоторые функции, особенно относящиеся к линейной алгебре, в целях оптимизации были написаны на языке C [75].

Mathematica поддерживает и процедурное программирование с применением стандартных операторов управления выполнением программы (циклы и условные переходы), и объектно-ориентированный подход. Mathematica допускает отложенные вычисления. Также в системе Mathematica можно задавать правила работы с теми или иными выражениями [75].

Основные элементы Mathematica:

1) Численные расчеты

а) в отличие от традиционного калькулятора, который имеет фиксированную степень точности вычислений, Mathematica может производить вычисления с любой точностью. Кроме того, Mathematica может производить расчеты с использованием большого числа специальных функций.

б) с помощью Mathematica можно вычислять интегралы, численно решать алгебраические и дифференциальные уравнения и системы уравнений.

в) Mathematica может обрабатывать численные данные, производя их статистический анализ, а также производить фурье-анализ, интерполяцию и аппроксимацию данных с помощью метода наименьших квадратов.

г) Mathematica может работать не только с числами, но и с матрицами, обеспечивая выполнение всех операций линейной алгебры. Например, можно вычислить определитель матрицы, обратную матрицу, найти собственные значения и собственные векторы.

2) Символьные вычисления

а) Mathematica позволяет производить манипулирование алгебраическими формулами, т.е. разлагать на множители, раскрывать скобки и производить упрощение полиномов и рациональных выражений. Она также позволяет находить алгебраические решения полиномиальных уравнений и систем уравнений.

б) Mathematica может вычислять интегралы и производные, решать дифференциальные уравнения в символьной форме.

в) Mathematica может представлять функции в виде разложения в ряд, а также вычислять пределы.

3) Графические средства

а) Mathematica может строить двумерные и трехмерные графики функций, заданных явно или в параметрической форме, а также контурные графики и графики плотности. Аналогично можно изображать и численные данные.

б) в Mathematica существует много опций, позволяющих контролировать различные аспекты графиков. Например, для трехмерных графиков можно изменять цвет, тени, освещение и яркость поверхности и т.д.

					<i>ВКР.155491.09.04.01.ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подп.</i>	<i>Дата</i>		55

в) Mathematica включает графический язык, позволяющий изображать геометрические объекты, используя стандартные фигуры: многоугольники, окружности и их дуги и т.д., а также вставлять текст в любое место двумерного или трехмерного графического объекта.

4) Программирование

а) кроме встроенных функций, Mathematica позволяет определять дополнительные функции.

б) Mathematica включает в себя такой мощный элемент, как правила преобразования, которые позволяют преобразовывать символьные выражения из одной формы в другую.

в) Mathematica представляет собой язык программирования высокого уровня, на котором можно писать как малые, так и большие программы. Программы могут включать в себя обработку произвольных символьных данных.

3.2 Структура и возможности программного продукта.

Для эксперимента были использованы облако значений новообразований, принадлежащих телу опухоли, определенных алгоритмом сегментации. Координаты точек глиобластомы (39 531) и менингиомы (39 128) представлены в виде текстового документа, в котором каждая координата отделена от других пробелами.

Для построения графа видимости и его дальнейшего анализа использовался программный продукт Wolfram Mathematica 11.0. Непосредственно листинг программы представлен в приложении А.

После подгрузки облака данных из файла строятся трехмерные модели глиобластомы (рисунок 10) и менингиомы (рисунок 11).

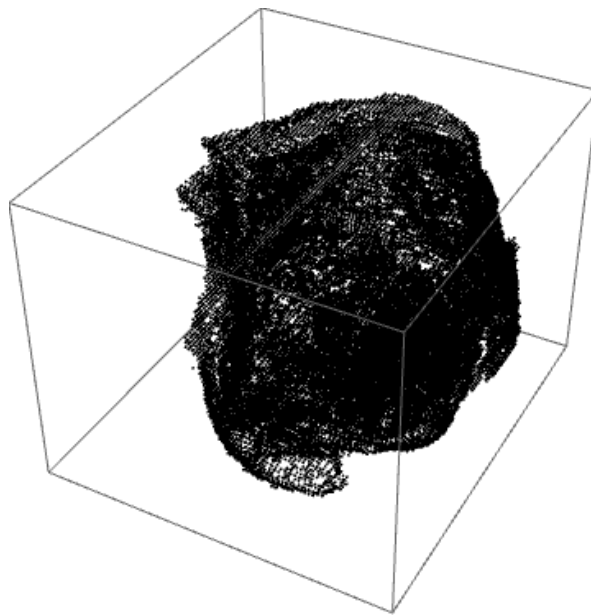


Рисунок 10 – Глиобластома, представленная набором координат в евклидовом пространстве

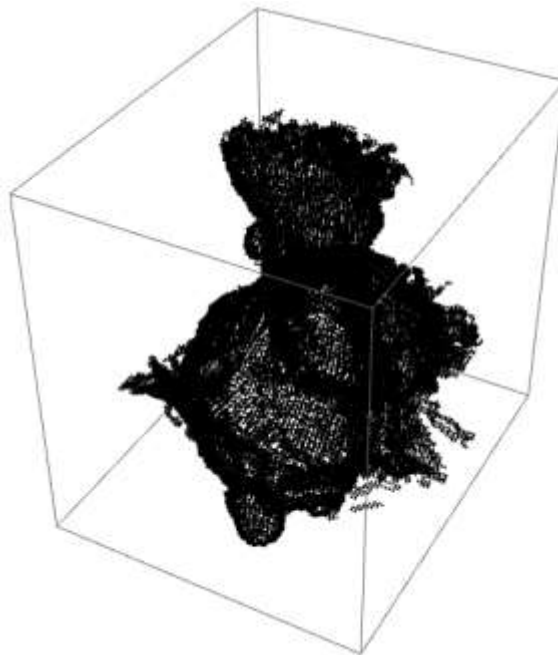


Рисунок 11 – Менингиома, представленная набором координат в евклидовом пространстве

Для определения центра масс глиобластомы использовалась написанная на встроенном в Wolfram Mathematica языке функция вычисления центра масс, использующая стандартные конструкции языка. На рисунке 12 представлена функция

вычисляющая центр масс и непосредственно его значение для глиобластомы/менингиомы.

```
{centerOfMassG =  
  {Total [pointsfG[[All, 1]]], Total [pointsfG[[All, 2]]],  
   Total [pointsfG[[All, 3]]] / Length[pointsfG],  
centerOfMassM =  
  {Total [pointsfM[[All, 1]]], Total [pointsfM[[All, 2]]],  
   Total [pointsfM[[All, 3]]] / Length[pointsfM]}  
{[42.3318, 8.98531, -21.0736], [18.1224, 75.9421, 19.3253]}
```

Рисунок 12 – Вычисление центра масс глиобластомы (синим), менингиомы (красным)

С использованием встроенной функции EuclideanDistance евклидовой метрики, устанавливается связь отдельных частей опухоли и центра масс. После этого радиус для каждой точки сопряжения, измеренный от центра масс опухолевого очага, отображается на двумерный массив, который регистрирует соответствующий срез и угловое положение, строится диаграмма разброса данных (Рисунок 13-14).

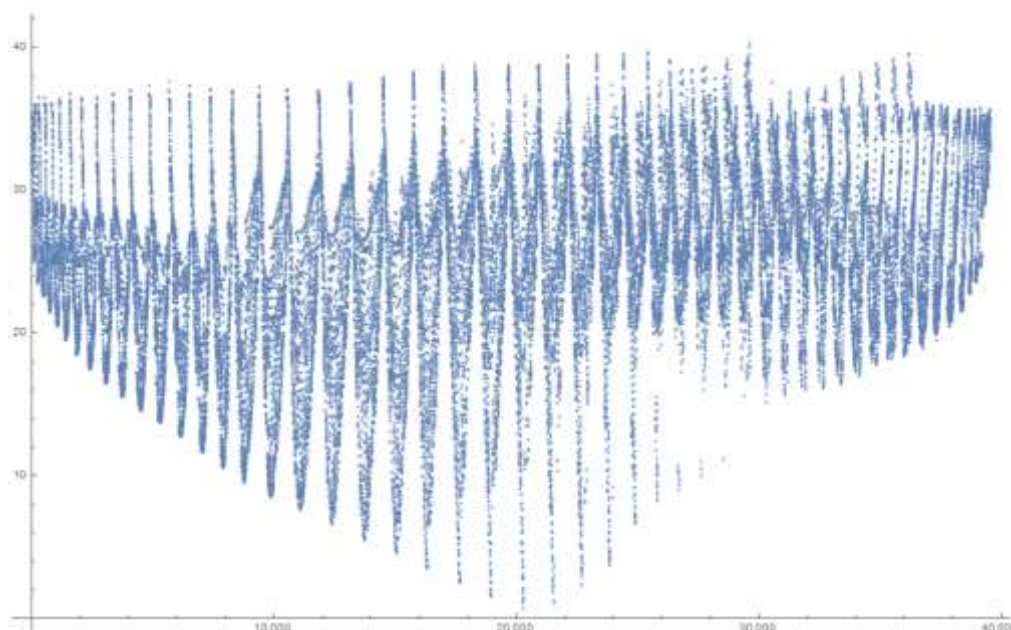


Рисунок 13 – Диаграмма разброса данных глиобластомы

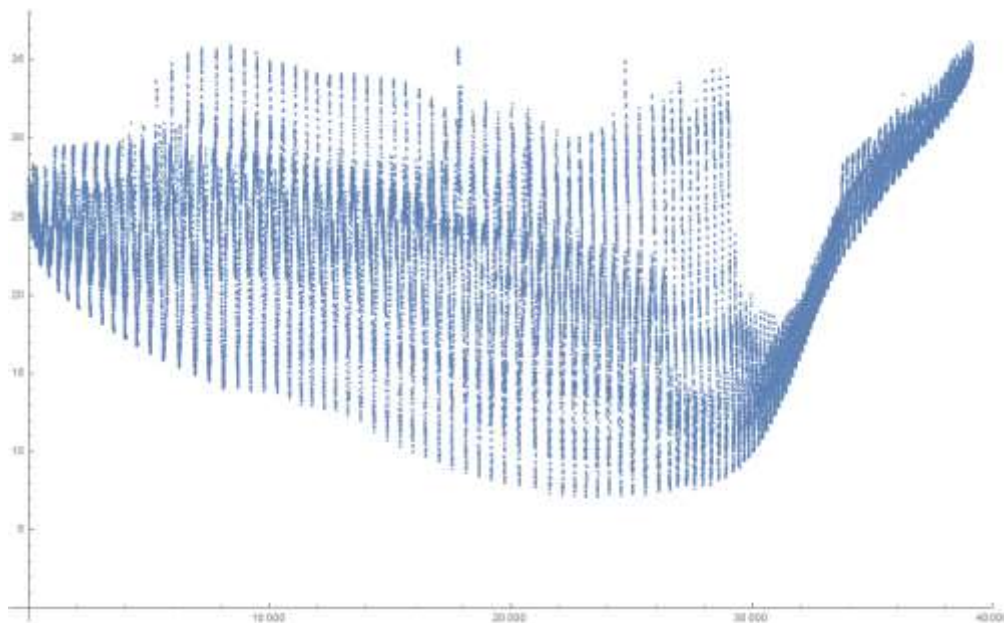


Рисунок 14 - Диаграмма разброса данных менингиомы

На втором этапе для построения графа взаимной видимости на встроенном в Wolfram Mathematica языке была написана функция использующая диаграмму разброса данных в качестве входных параметров. Синтетические одномерные «временные ряды» строятся из этого набора данных; каждый из пикселей в контуре опухоли становится узлом на связанном графе видимости, где закодированы свойства контура.

Построенный граф взаимной видимости (для наглядности показан граф только для первых двух тысяч точек) приведенный на рисунке 15-16. Данные графы были проверены на правильность построения (отсутствие инцидентных ребер и связность) с использованием встроенных функций Wolfram Mathematica.

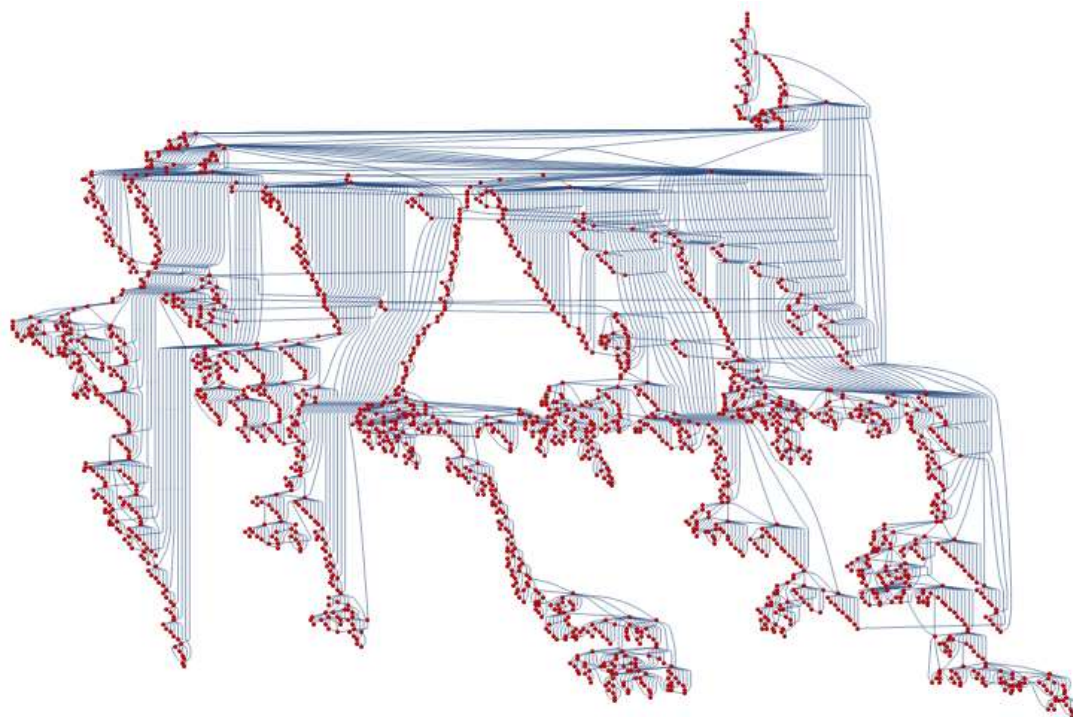


Рисунок 15 – Граф взаимной видимости глиобластомы

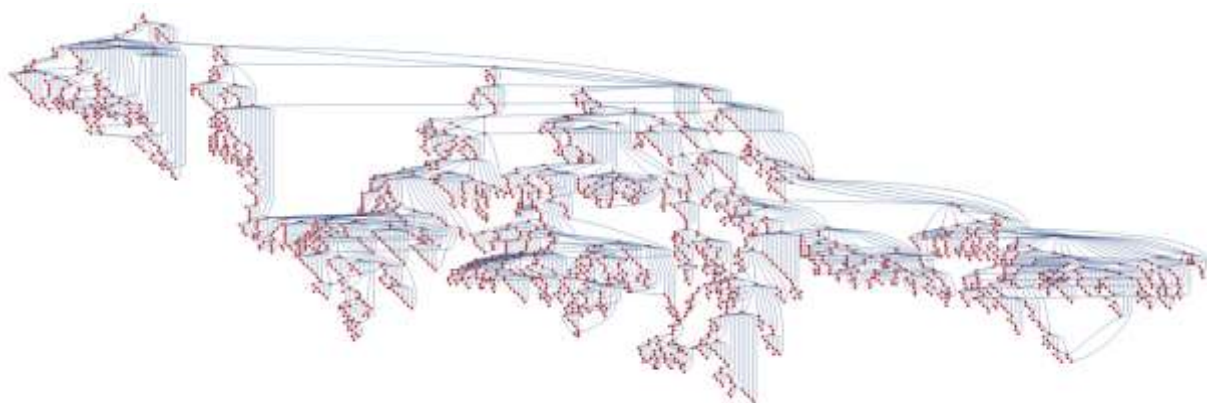


Рисунок 16 – Граф взаимной видимости менингиомы

На третьем этапе производились вычисления оптимального гамильтоново цикла с использованием встроенных функций, результаты которой представлены на рисунке 17.


```

shortestTourG = FindShortestTour[pointsfG]

{43481.5, {1, 6, 5, 8, 10, 9, 13, 18, 26, 20, 17, 25, 27, 21, 28, 22, 29, 71, 80, 81, 198, 366, 365, 361, 362, 194, 357, 618,
916, 621, 625, 923, 628, 624, 368, 372, 375, 377, 378, 384, 389, 390, 413, 421, 412, 420, 419, 423, 427, 426,
434, 435, 440, 445, 446, 454, 453, 465, 472, 483, 473, 482, 491, 500, 507, 512, 506, 777, 763, 753, 747, 741,
736, 730, 726, 716, 705, 693, 694, 683, 671, 665, 662, 44, 163, 45, 42, 160, 327, 586, 590, 589,
676, 592, 595, 335, 593, 333, 331, 330, 164, 167, 48, 51, 169, 336, 170, 339, 338, 598, 600, 344, 346, 342, 603,
605, 888, 608, 349, 352, 613, 611, 902, 616, 910, 615, 354, 355, 193, 199, 72, 69, 190, 187, 61, 62, 58, 52, 174,
178, 177, 53, 55, 59, 184, 180, 63, 188, 183, 350, 182, 66, 68, 24, 23, 19, 14, 16, 12, 15, 11, 7, 4, 3, 2, 1}}

shortestTourM = FindShortestTour[pointsfM]

{34394.2, {1, 3, 7, 88, 86, 92, 338, 729, 723, 1141, 724, 1143, 1142, 339, 189, 89, 10, 9, 14, 93, 196, 347, 730,
348, 210, 99, 25, 26, 27, 15, 197, 96, 114, 236, 112, 113, 44, 45, 24, 13, 18, 36, 35, 23, 34, 111, 22, 12, 17,
21, 209, 208, 737, 1140, 721, 1121, 1911, 1912, 1485, 1122, 692, 303, 304, 1104, 710, 305, 172, 85, 180, 326,
337, 188, 181, 6, 173, 3848, 3844, 4320, 5381, 6027, 6023, 5375, 5376, 4303, 3839, 3831, 3361,
3832, 2905, 2432, 2423, 3365, 3372, 3375, 3845, 3371, 4314, 3840, 3364, 2914, 2431, 1940, 2434, 2911, 2915,
2426, 1938, 1513, 1930, 2424, 1933, 2906, 2421, 2903, 1922, 1931, 1508, 1511, 736, 345, 186, 8, 5, 11, 90,
187, 84, 179, 4, 171, 166, 168, 325, 83, 82, 167, 693, 709, 311, 310, 722, 324, 346, 198, 95, 91, 87, 2, 81, 1}}

```

Рисунок 17 – Результат вычисления оптимального гамильтонова цикла для опухолей вида: глиобластома, менингиома

На основе полученного результата, произвелось вычисление параметра Херста (рисунок 18), для исследуемого объекта с использованием встроенной функции FractionalBrownianMotionProcess которая отражает собой дробность броуновского процесса (fBm). Как было показано в работе [37], отображение fBm-серии проявляется в графе видимости, распределение степени которого является функцией H . Конкретно показано, что показатель степени степенного распределения линейно зависит от H . Полученное значение параметра Херста оказалось равным $H = 0.9011991$ для мультиформной глиобластомы и $H = 0.921417$ для менингиомы. Анализ данных результатов будет представлен в заключительной части данной работы.

```

parsG = FindProcessParameters[tspDistancesG, FractionalBrownianMotionProcess[hG]]
{hG -> 0.901199}

parsM = FindProcessParameters[tspDistancesM, FractionalBrownianMotionProcess[hM]]
{hM -> 0.921417}

```

Рисунок 18 – Определение значения параметра Херста

3.3 Контрольные примеры

Рассмотрим работу программы на примере визуализации опухолей головного мозга и расчета константы Херста. Окно приложения пакета прикладных программ представлено на рисунке 19.

Были рассмотрены следующие виды онкологии головного мозга: мультиформная глиобластома, менингиома.

Результаты моделирования и расчетов представлены на рисунках 20 – 34.

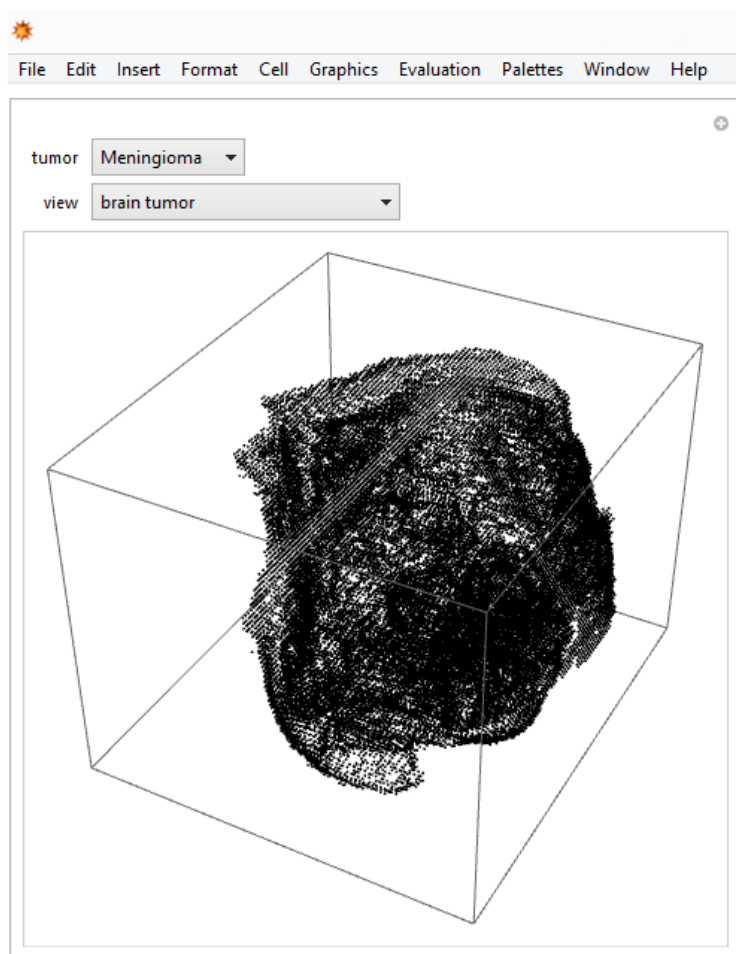


Рисунок 19 – Окно приложения пакета прикладных программ

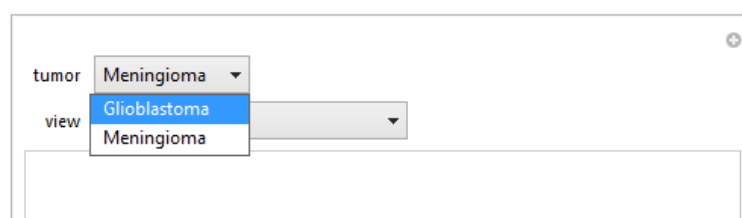


Рисунок 20 – Выбор рассматриваемых в работе новообразований головного мозга

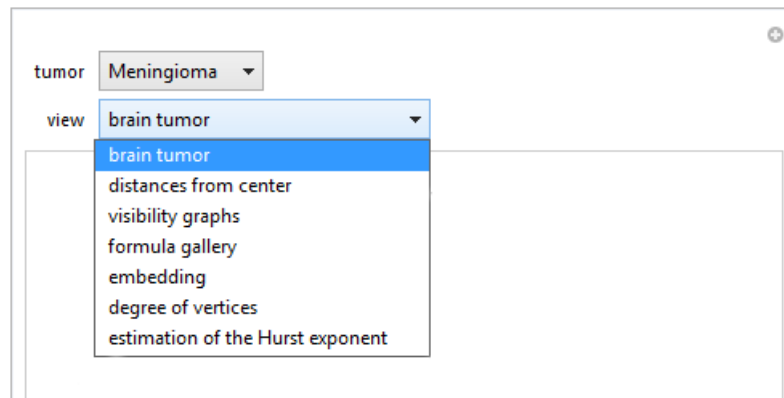


Рисунок 21 – Меню выбора демонстраций и рассчитываемых в работе показателей

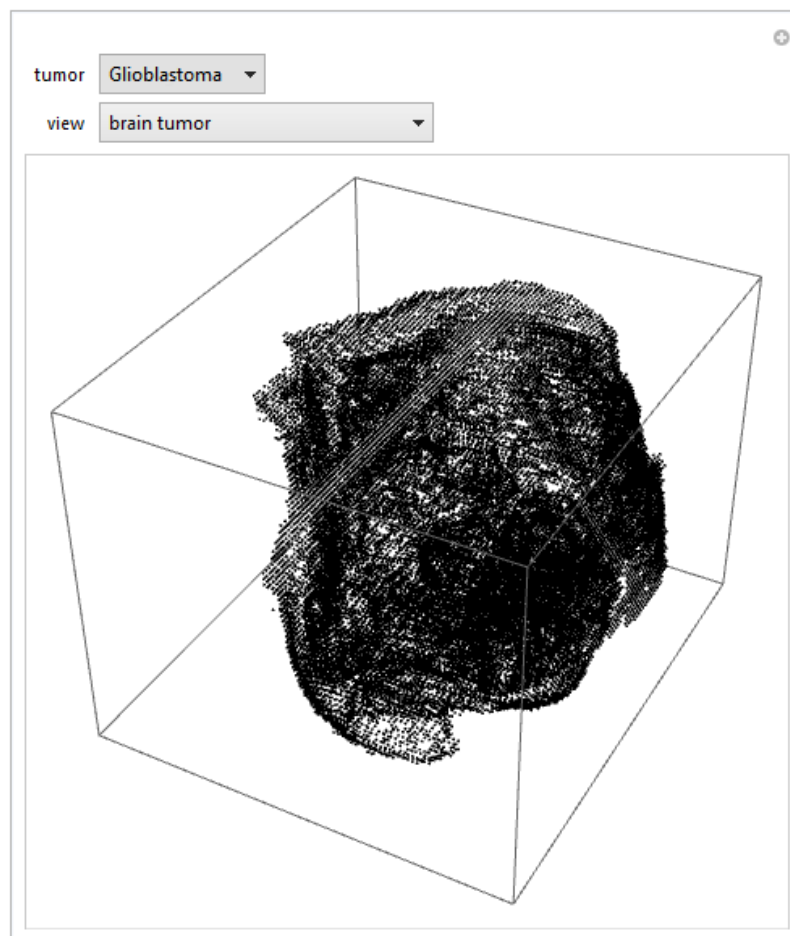


Рисунок 22 – Визуальное представление глиобластомы

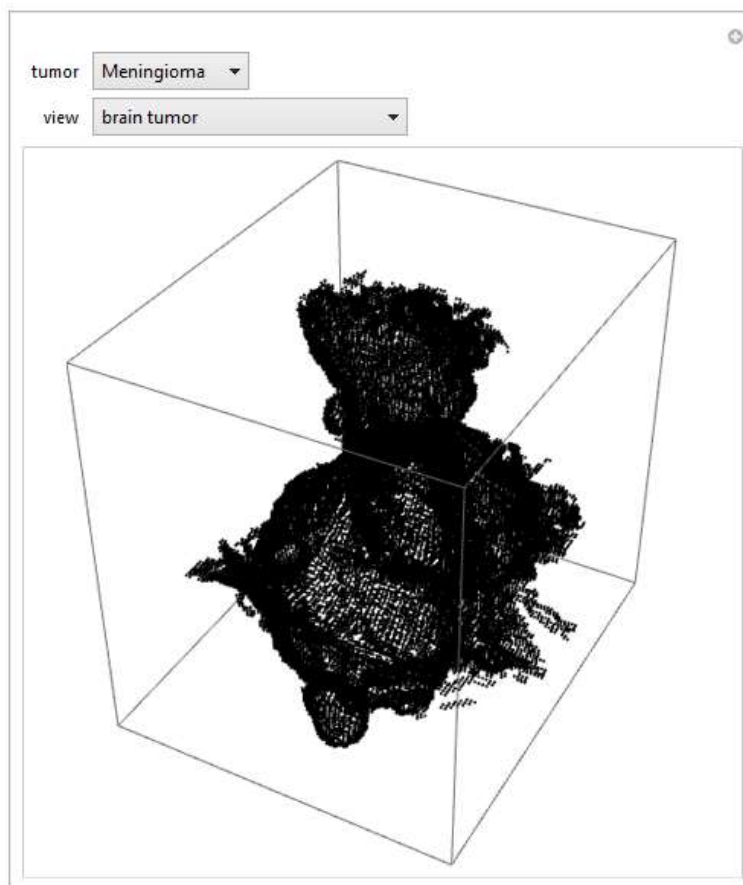


Рисунок 23 – Визуальное представление менингиомы

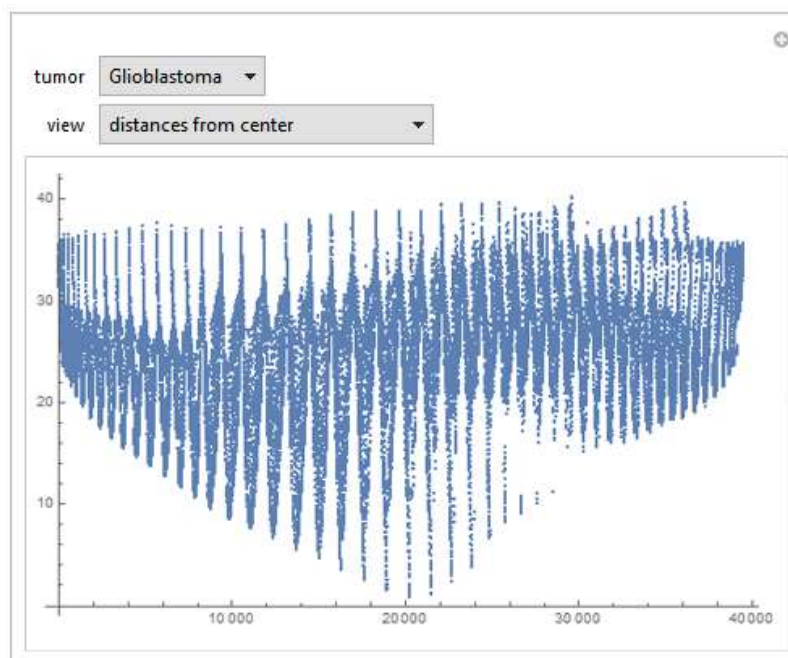


Рисунок 24 – Диаграмма разброса данных глиобластомы

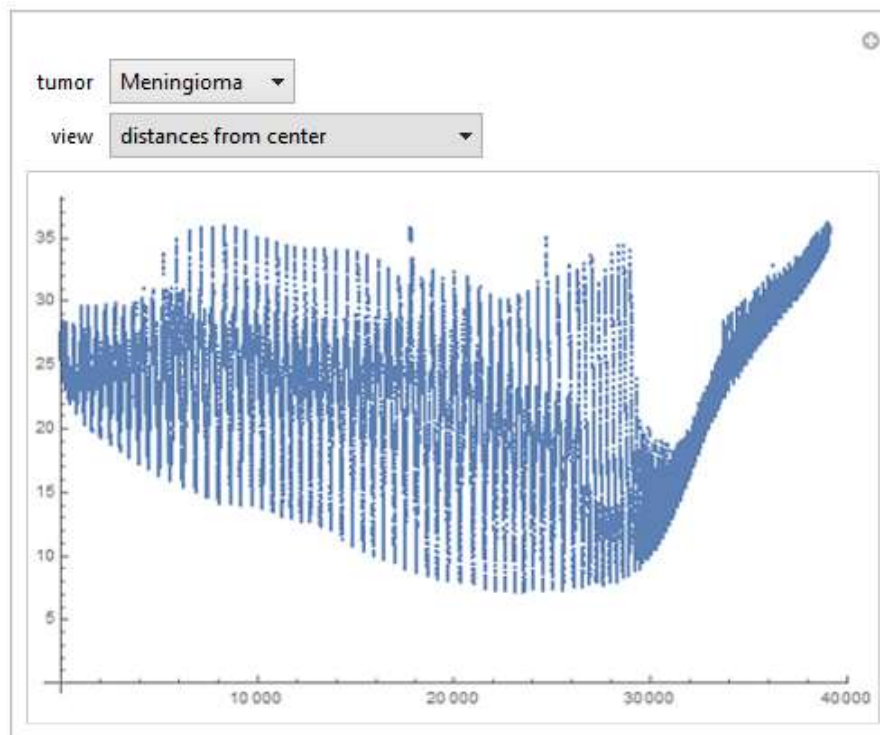


Рисунок 25 – Диаграмма разброса данных менингиомы

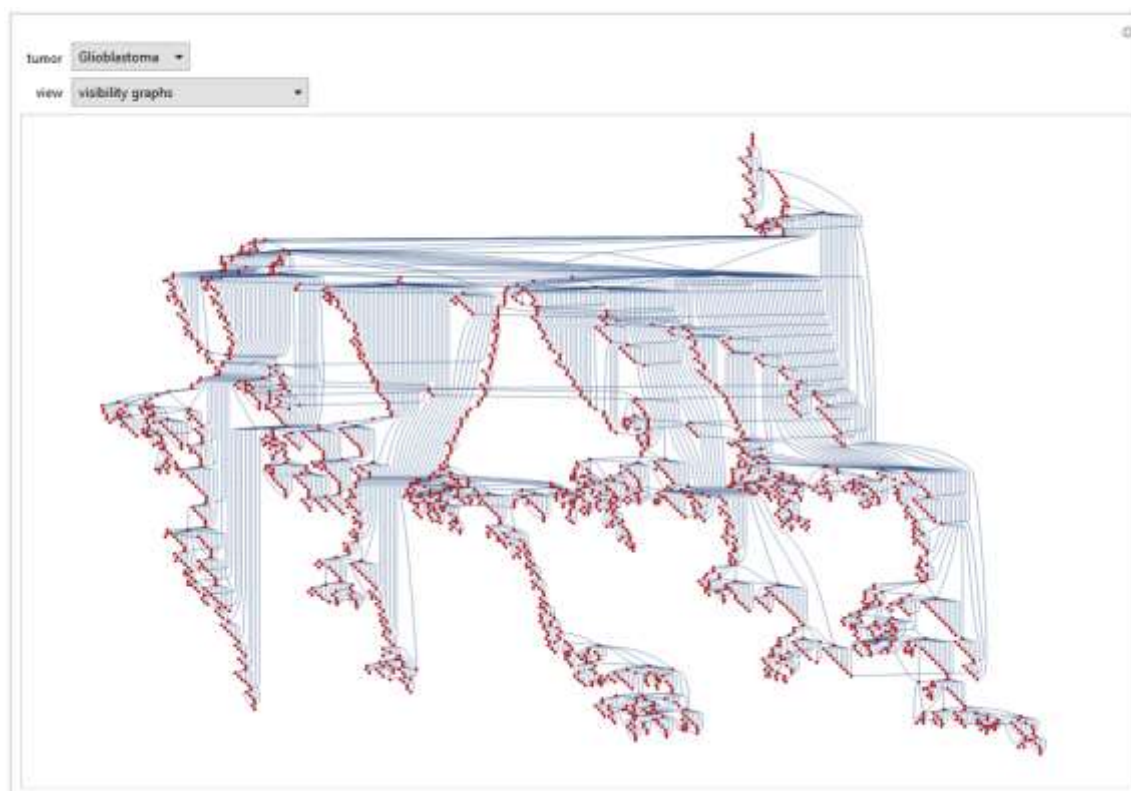


Рисунок 26 – Граф видимости глиобластомы

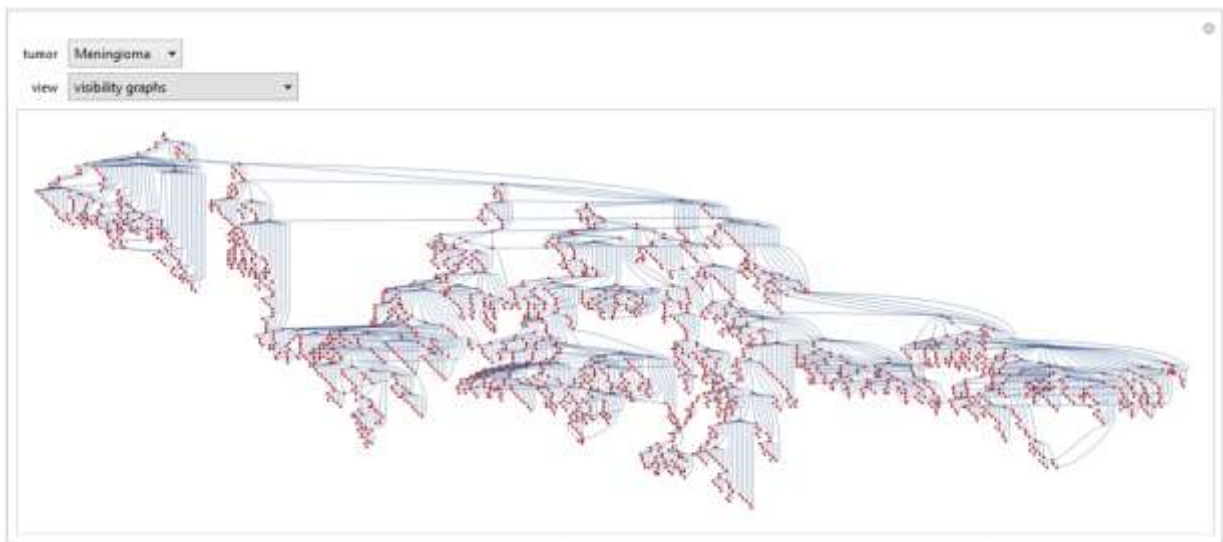


Рисунок 27 – Граф видимости менингиомы

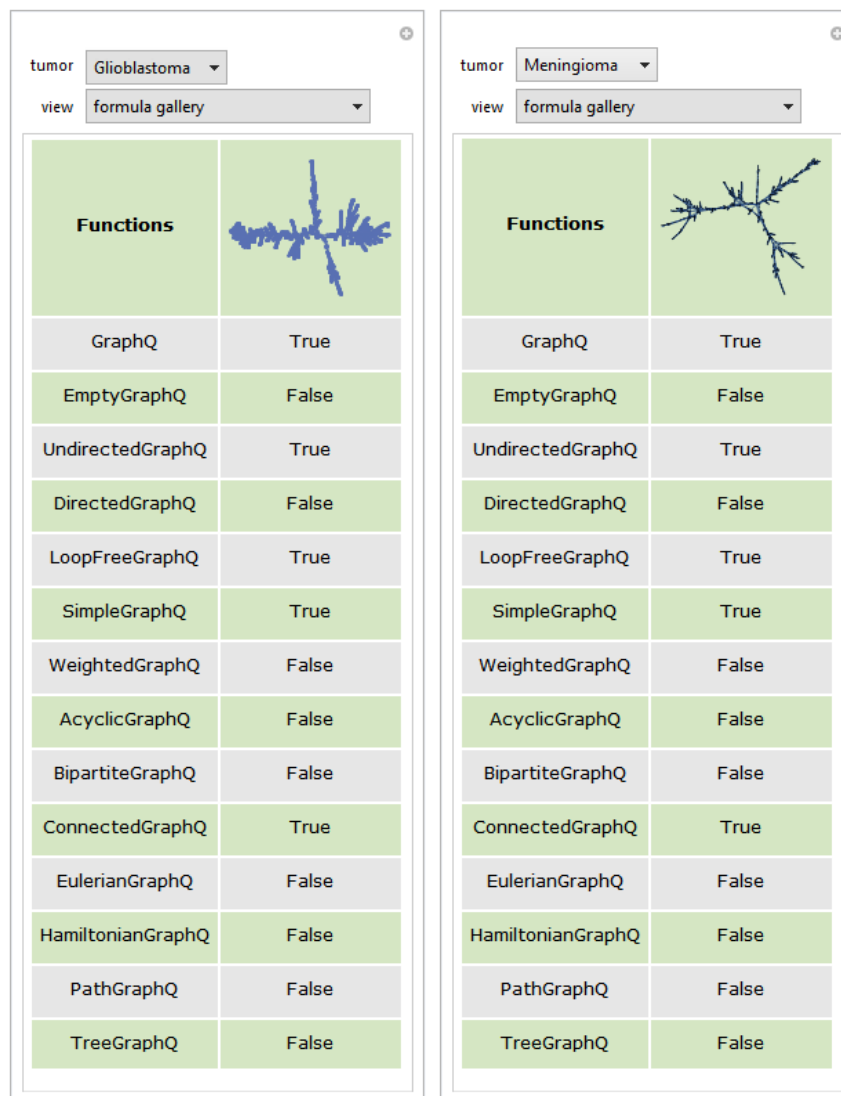


Рисунок 28 – Результаты проверки построения графов видимости: справа глиобластомы, слева менингиомы

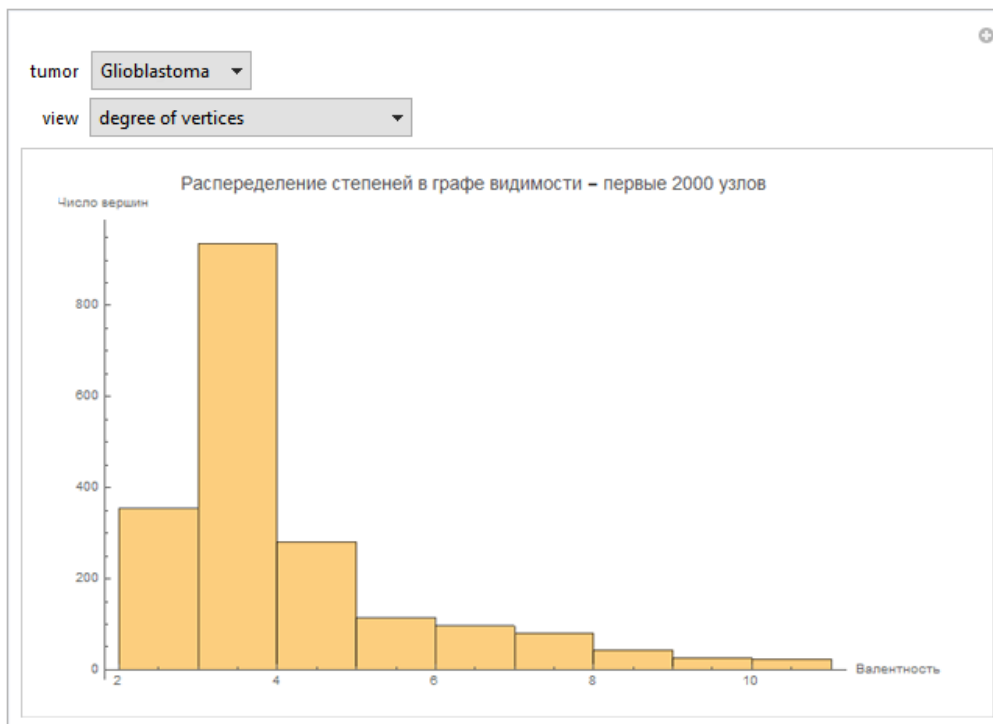


Рисунок 29 – Распределение степеней (валентности) в графе видимости для глиобластомы

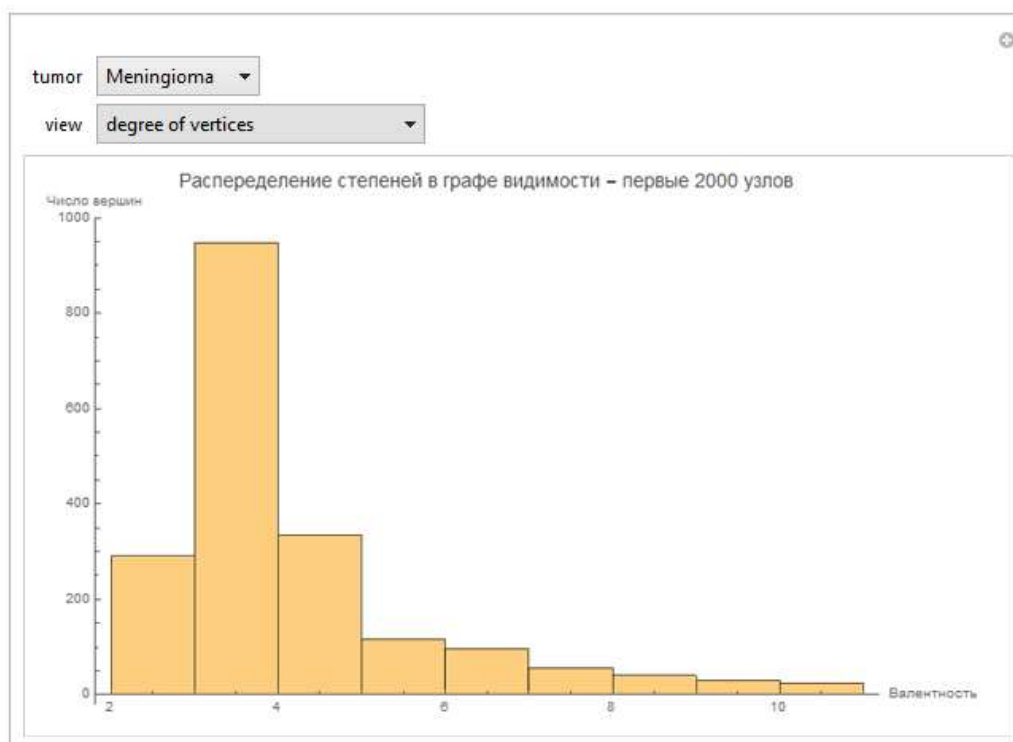


Рисунок 30 – Распределение степеней (валентности) в графе видимости для менингиомы

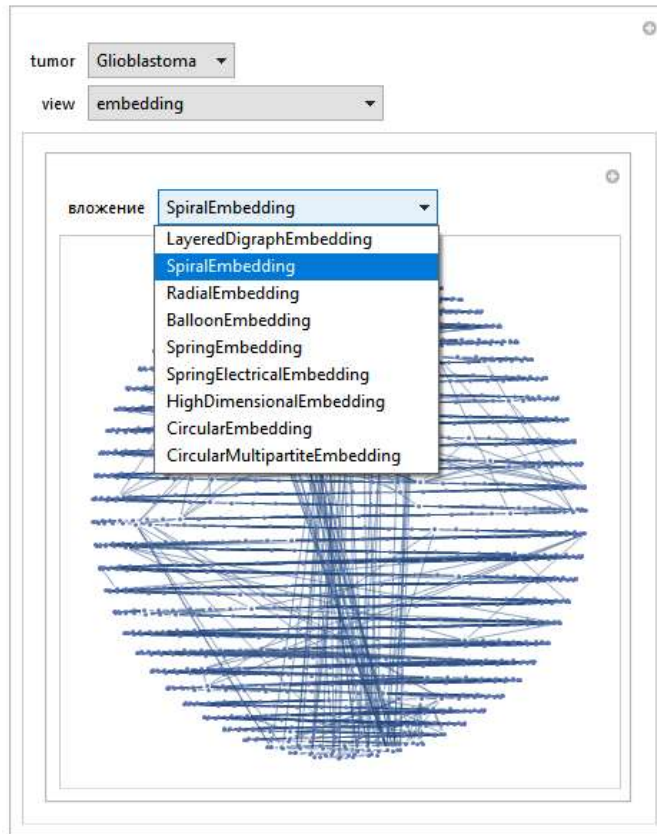


Рисунок 31 – Выбор вложения графа глиобластомы

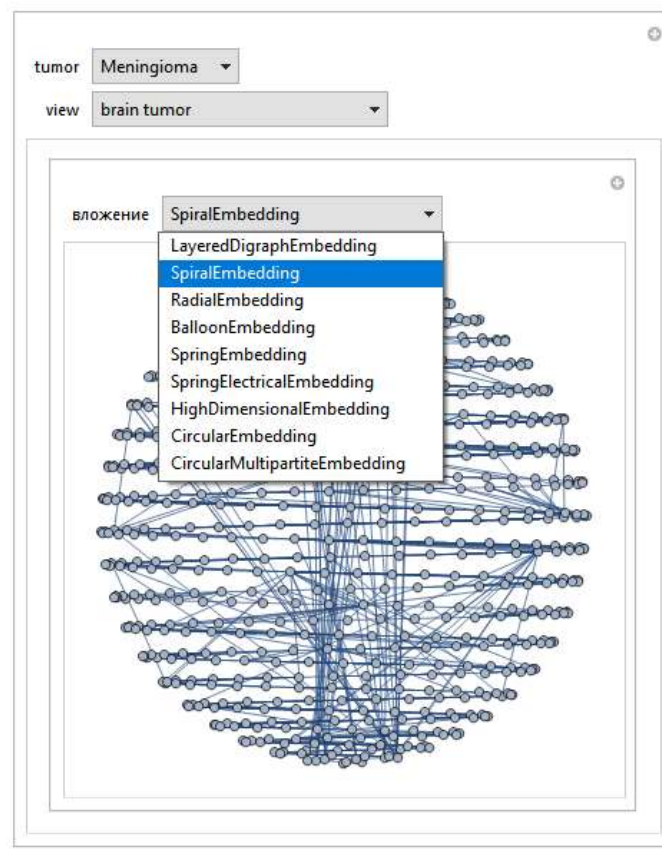


Рисунок 32 – Выбор вложения графа менингиомы

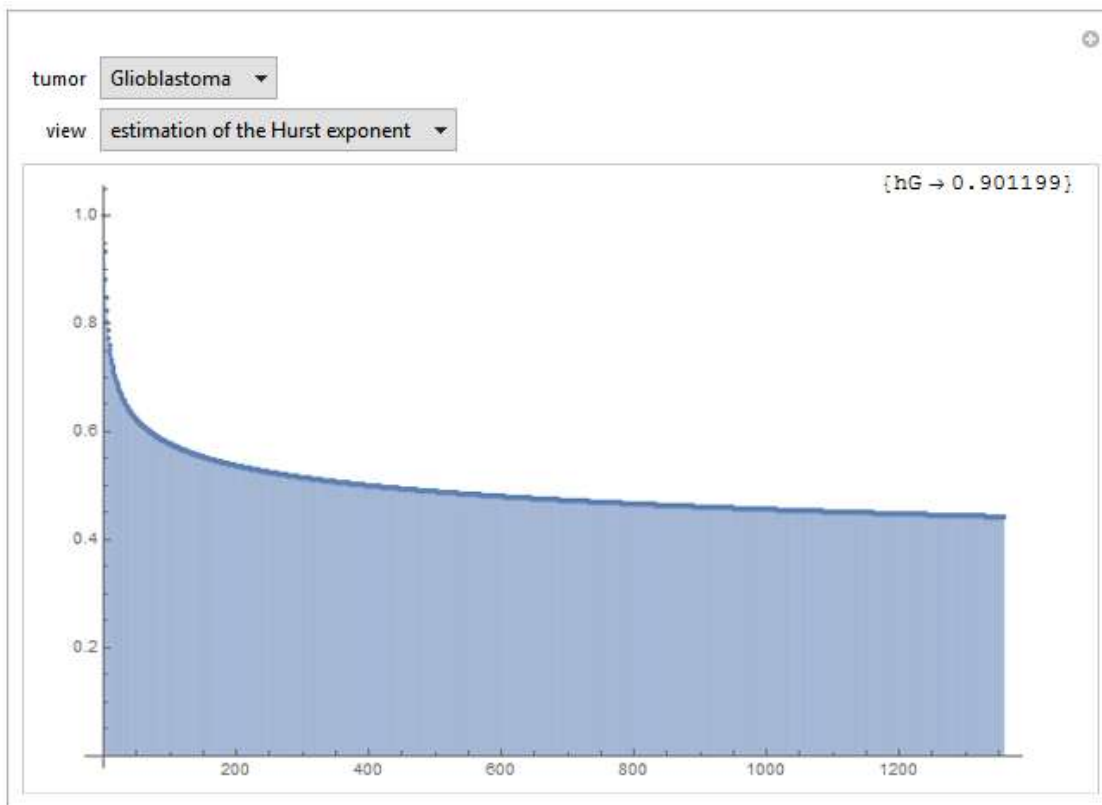


Рисунок 33 – Корреляционный график постоянной Херста и ее значение для глиобластомы

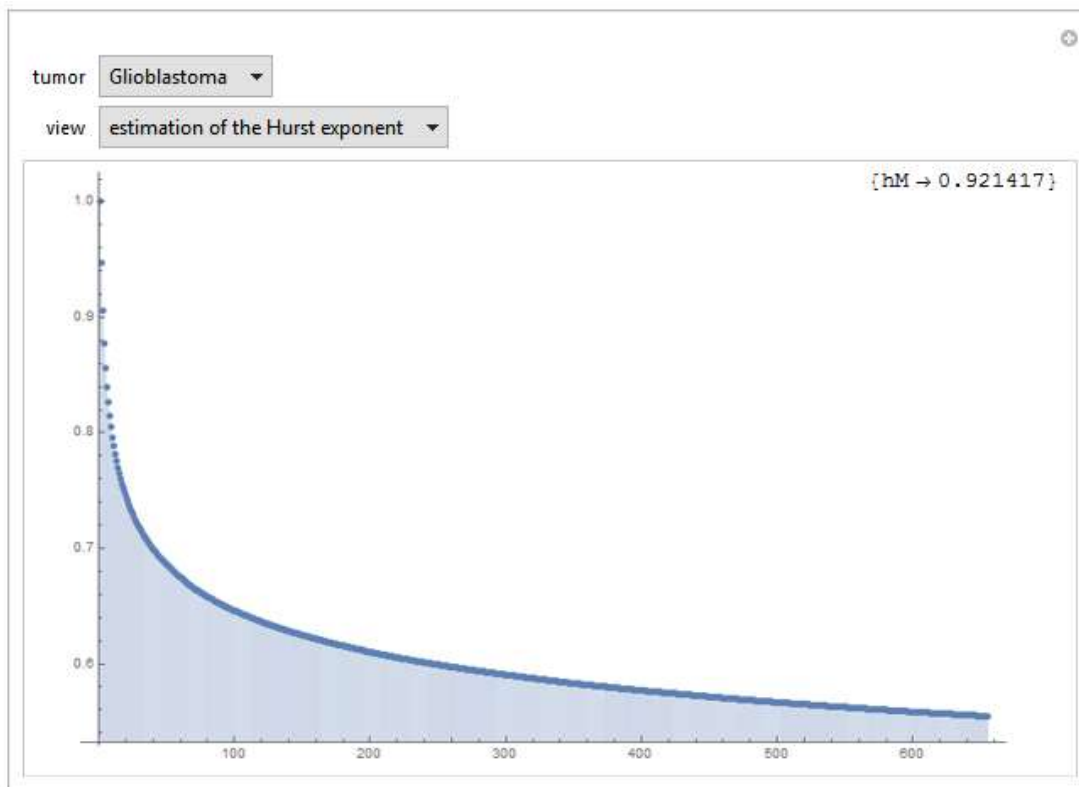


Рисунок 34 – Корреляционный график постоянной Херста и ее значение для менингиомы

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фрактальный анализ, примененный к опухолевым поражениям головного мозга, позволил произвести количественную характеристику ткани, классификацию опухоли и количественное определение изменений сосудистой системы, связанных с патологиями рака. Тем не менее, в большинстве известных приложений измерение фрактальной размерности является единственным дескриптором, используемым для учета сложности, связанной с опухолевым поражением, и оценивается с помощью алгоритма box-counting или посредством ограниченного использования алгоритма sandbox. Этот анализ обычно выполняется в диапазоне шкалы, для которого очевидны самоподобные и самоафинные масштабирующие свойства системы [35]. Более того, оценка фрактальных размерностей сильно зависит от размера и разрешения данных, ограничивая их применение конкретными протоколами получения изображений, затрудненными в клинической практике. Чтобы продвинуться в понимании сложности опухоли, необходимо изучить другие возможные дескрипторы, такие как обобщенные фрактальные измерения [44, 56] и показатели сингулярности [20, 48], и соответствующие соотношения между ними. Чтобы выполнить эту задачу, методы обнаружения рака должны использовать медицинские изображения более высокого разрешения, чтобы несколько расширить масштаб и размер данных. Определение физических параметров, полученных путем интеграции информации о различных методах визуализации, которые могут выступать в качестве подходящих биомаркеров для фрактального анализа, также весьма актуально. Несмотря на то, что сложная динамика роста опухоли требует глубокого и всестороннего анализа, чтобы описать ее соответствующим образом, измерение фрактальной размерности оказалось тонким и эффективным дескриптором, чтобы установить различия между тканевыми свойствами через переход от нормальной ткани к неопластике, что делает его подходящим для включения в клинические протоколы и медицинские решения.

Раковая терапия часто повреждает здоровые клетки и ткани, что как следствие приводит к появляющимся побочным эффектам. Успешное лечебное плани-

					<i>ВКР.155491.09.04.01.ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подп.</i>	<i>Дата</i>		70

рование, такое как радиохирургия или химиотерапия с высокой точностью и высокой чувствительностью, имеет преимущество уменьшения негативных побочных эффектов для пациента, в то же время обеспечивая желаемый результат устранения как можно большего количества новообразований. Правильная характеристика опухолей имеет важное значение для достижения оптимального планирования лечения. Всепроникающая проблема в онкологии заключается в том, что традиционное планирование лечения игнорирует индивидуальную эволюцию опухоли пациента, применяя максимально допустимую дозу облучения или химиотерапию на фиксированном регулярном графике. Было показано, что индивидуальные планы лечения, учитывающие эволюцию опухоли пациента, могут помочь в уменьшении дозы облучения или химикатов и применении «правильных» моделей [9, 27, 39, 52, 53] (в том смысле что эти модели имеют соответствующие динамические параметры и масштабирующее поведение) имеет большое значение. Таким образом, точное моделирование роста опухоли может помочь в получении более ясных прогнозов и более обоснованных вариантов лечения.

Наконец, предложение новых дескриптивных методов, основанных на масштабировании и мультифрактальном анализе, временных рядах и сложных сетях, открывает обширный набор будущих возможностей. В качестве примера этого, анализ результатов в таблице 1 позволяет предположить, что связь между уровнем опухоли и показателем локальной шероховатости α_{loc} , может быть установлена с потенциальными применениями в методах диагностики и классификации опухолей. Кроме того, анализ сложных сетей, связанных с временными рядами, полученных из особенностей опухоли и показанных на рисунке 7, 8 и 9 является очень перспективным. Как часто встречается в природных явлениях, геометрическая природа опухолей является мультифрактальной. Проведенный скейлинг-анализ должен учитывать этот факт и быть строгим, определять соответствующие фрактальные измерения и степенные закономерности. В последнее время вопрос о надежности распределения степенного закона для эмпирических данных был поставлен под вопрос [10, 58], и использование современных статистических методов показало, что многие наборы данных, обычно описываемые как законы мощности, лучше всего регистрируются логарифмически нормальными или экспоненциальными распределениями.

Несмотря на то, что методы скейлингового анализа, упомянутые в этом обзоре, показали описательную и дискриминационную силу, следует также рассмотреть использование других распределений вероятности для описания и прогнозирования роста опухолей в головном мозге. Такой подход будет полезен для понимания роста опухоли и, как следствие, улучшения диагностики и терапии.

					<i>ВКР.155491.09.04.01.ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подп.</i>	<i>Дата</i>		72

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- 1 Barabasi, A.L. Fractal Concepts in Surface Growth / A.L. Barabasi, H.E. Stanley. – Cambridge: University Press, 1995. – 388 с.
- 2 Brú, A. Super-rough dynamics on tumor growth [Электронный ресурс] / A. Brú [и др.] // Phys. Rev. Lett. – 1998. – Режим доступа: <https://journals.aps.org/prl/abstract/10.1103/PhysRevLett.81.4008>. – 18.04.2017
- 3 Brú, A. The universal dynamics of tumor growth / A. Brú [и др.] // Biophys J. – 2003. – № 85(5). – С. 2948–2961.
- 4 Brú, A. Pinning of tumoral growth by enhancement of the immune response [Электронный ресурс] / A. Brú [и др.] // Phys. Rev. Lett. – 2004. – Режим доступа: <https://journals.aps.org/prl/abstract/10.1103/PhysRevLett.92.238101>. – 18.04.2017
- 5 Brú, A. Fractal analysis and tumor growth / A. Brú [и др.] // Math Comput Model. – 2008. – № 47. – С. 546–559.
- 6 Brú, A. Scaling in complex systems: a link between the dynamics of networks and growing interfaces / A. Brú [и др.] // Scientific Reports. – 2014. – № 4. – С. 1-7.
- 7 Chang, H. Morphometric analysis of TCGA glioblastoma multiforme / H. Chang [и др.] // BMC Bioinforma. – 2011. – № 12. – С. 484-495.
- 8 Clark, K. The Cancer Imaging Archive (TCIA): maintaining and operating a public information repository / K. Clark [и др.] // J Digit Imaging. – 2013. – № 26(6). – С. 1045-1057.
- 9 Clatz, O. Realistic simulation of the 3-D growth of brain tumors in MR Images coupling diffusion with biomechanical deformation / O. Clatz [и др.] // IEEE Trans Med Imaging. – 2005. – № 24(10). – С. 1334-1346.
- 10 Clauset, A. Power-law distributions in empirical data / A. Clauset [и др.] // SIAM Rev. – 2009. – № 51(4). – С. 661-703.
- 11 Di Ieva, A. Angioarchitectural morphometrics of brain tumors: are there any potential histopathological biomarkers? / A. Di Ieva // Microvasc Res. – 2010. – № 80. – С. 522-533.

					<i>ВКР.155491.09.04.01.ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подп.</i>	<i>Дата</i>		73

12 Di Ieva, A. Fractal dimension as a quantitor of the microvasculature of normal and adenomatous pituitary tissue / A. Di Ieva [и др.] // J Anat. – 2007. – № 211. – С. 673–680.

13 Di Ieva, A. Euclidean and fractal geometry of microvascular networks in normal and neoplastic pituitary tissue / A. Di Ieva [и др.] // Neurosurg Rev. – 2008. – № 31. – С. 271–281.

14 Di Ieva, A. Correlation of microvascular fractal dimension with positron emission tomography [11C]-methionine uptake in glioblastoma multiforme: pre-liminary findings. / A. Di Ieva [и др.] // Microvasc Res. – 2010. – № 80. – С. 267–273.

15 Di Ieva, A. Fractal analysis of the susceptibility weighted imaging patterns in malignant brain tumors during antiangiogenic treatment: technical report on four cases serially imaged by 7 T magnetic resonance during a period of four weeks / A. Di Ieva [и др.] // World Neurosurg. – 2012. – № 77(5-6). – С. 11–21.

16 Di Ieva, A. Computer-assisted and fractal-based morphometric assessment of microvasculature in histological specimens of gliomas / A. Di Ieva [и др.] // Sci Rep. – 2012. – № 2. – С. 429–438.

17 Di Ieva, A. Threedimensional susceptibility-weighted imaging at 7 T using fractal-based quantitative analysis to grade gliomas / A. Di Ieva [и др.] // Neuroradiology. – 2013. – № 55. – С. 35–40.

18 Douw, L. Epilepsy is related to theta band brain connectivity and network topology in brain tumor patients / J. Douw [и др.] // BMC Neurosci. – 2010. – № 11. – С. 103–112.

19 Gazit, Y. Fractal characteristics of tumor vascular architecture during tumor growth and regression / Y. Gazit [и др.] // Microcirculation. – 1997. – № 4(4). – С. 395–402.

20 Halsey, T.C. Fractal measures and their singularities: the characterization of strange sets [Электронный ресурс] / T.C. Halsey [и др.] // Phys Rev A. – 1986. – Режим доступа: <https://journals.aps.org/pr/abstract/10.1103/PhysRevA.33.1141>

21 Heimans, J.J. Factors affecting the cerebral network in brain tumor patients / J.J. Heimans [и др.] // J Neurooncol. – 2012. – № 108. – С. 231–237.

					<i>ВКР.155491.09.04.01.ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подп.</i>	<i>Дата</i>		74

22 Iftekharuddin, K.M., Parra C. Multiresolution-fractal feature extraction and tumor detection: analytical model and implementation / K.M. Iftekharuddin, C. Parra // Proc SPIE Wavelets: Appl Sig Image Process X. – 2003. – № 5207. – С. 801–812.

23 Iftekharuddin, K.M., Jia, W., Marsh, R. Fractal analysis of tumor in brain MR images / K.M. Iftekharuddin, W. Jia, R. Marsh // Mach Vis Appl. – 2003. – № 13. – С. 352–362.

24 Iftekharuddin, K.M. Fractal-based brain tumor detection in multimodal MRI. / K.M. Iftekharuddin [и др.] // Appl Math Comput. – 2009. – № 207. – С. 23–41.

25 Islam, A., Reza, S., Iftekharuddin, K.M. Multi-fractal texture estimation for detection and segmentation of brain tumors. / A. Islam, S. Reza, K.M. Iftekharuddin // IEEE Trans Biom Eng. – 2013. – № 60(11). – С. 3204–3215.

26 Jain, R.K. Normalization of tumor vasculature: an emerging concept in antiangiogenic therapy. / R.K. Jain // Science. – 2005. – № 307. – С. 58–62.

27 Jbabdi, S. Simulation of anisotropic growth of low-grade gliomas using diffusion tensor imaging. / S. Jbabdi [и др.] // Magn Reson Med. – 2005. – № 54. – С. 616–624.

28 Kantelhardt, J.W. Multifractal detrended fluctuation analysis of nonstationary time series. / J.W. Kantelhardt [и др.] // Physica A. – 2002. – № 316. – С. 87–114.

29 Family, F., Vicsek, T. Dynamics of fractal surfaces. / F. Family, T. Vicsek // Singapore, 1991. – 476 с.

30 Lacasa, L. From time series to complex networks: the visibility graph. / L. Lacasa [и др.] // Proc Natl Acad Sci USA. – 2008. – № 105. – С. 4972–4975.

31 Lacasa, L. The visibility graph: a new method for estimating the Hurst exponent of fractional Brownian motion. / L. Lacasa [и др.] // EPL. – 2009. – № 86. – С. 1-5.

32 Landini, G., Rippin, J.W. Fractal dimensions of the epithelial-connective tissue interfaces in premalignant and malignant epithelial lesions of the floor of the mouth. / G. Landini, J.W. Rippin // Analytical and Quantitative Cytology and Histology. – 1993. – № 15(2). – С. 144-149.

33 Landini, G., Rippin, J.W. How important is tumour shape? Quantification of the epithelial connective tissue interface in oral lesions using local connected fractal dimension analysis. / G. Landini, J.W. Rippin // J Pathol. – 1996. – № 179. – С. 210-217.

34 Lopes, R., Betrouni, N. Fractal and multifractal analysis: a review. / R. Lopes, N. Betrouni // Med Image Anal. – 2009. – № 13. – С. 634-649.

35 Losa, G.A. Fractal and multifractal analysis: a review. / G.A. Losa // Riv Biol. – 2009. – № 102. – С. 29-60.

36 Louis, D.N. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. / D.N. Louis [и др.] // Acta Neuropathol. – 2007. – № 114. – С. 97-109.

37 Mandelbrot, B.B., Van Ness, J.W. Fractional Brownian motions, fractional noises and applications. / B.B. Mandelbrot, J.W. Van Ness // SIAM Rev. – 1968. – № 10(4). – С. 422-437.

38 Martín-Landrove, M., Pereira, D. Fractal properties and critical exponents in tumor. / M. Martín-Landrove, D. Pereira // Ciencia. – 2008. – № 16. – С. 205-209.

39 Martín-Landrove, M., Torres-Hoyos, F. Geometry of tumor growth in brain. Revista de la Facultad de Ingeniería. / M. Martín-Landrove, F. Torres-Hoyos // Ciencia. – 2013. – № 28(4). – С. 79-88.

40 Martín-Landrove, M., Pereira, D. Fractal analysis of tumoral lesions in brain. / M. Martín-Landrove, D. Pereira // Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. – 2007. – № 2007. – С. 1306-1309.

41 Megalooikonomou, V. Data mining in brain imaging. / V. Megalooikonomou [и др.] // Stat Methods Med Res. – 2000. – № 9. – С. 359-394.

42 Pereira, D. Evaluation of malignancy in tumors of the central nervous system using fractal dimension. / D. Pereira [и др.] // Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. – 2000. – № 3. – С. 1775-1778.

43 Quintana, A. Fractal properties and critical exponents for tumor staging and classification. / A. Quintana [и др.] // Proceedings of III international congress on computational bioengineering. – 2007. – С. 385-390.

44 Rényi, A. On measures of information and entropy. Proceedings of the fourth Berkeley symposium on mathematics, statistics and probability. / A. Rényi // Vol. 1 University of California Press. – 1961. – С. 547-561.

45 Reza, S., Iftekharuddin, K.M. Multi-fractal texture features for brain tumor and edema segmentation. / S. Reza, K.M. Iftekharuddin // Proc SPIE Med Imaging Conf. San Diego. – 2014. – № 9035. – С. 1-10.

					<i>BKP.155491.09.04.01.ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подп.</i>	<i>Дата</i>		76

46 Reza, S. Multifractal detrended texture feature for brain tumor classification. / S. Reza, R. Mays, K.M. Iftekharuddin // Proc SPIE Med Imaging Conf. – 2015. – № 9414. – С. 1-6.

47. Risser, L. From homogeneous to fractal normal and tumorous microvascular networks in the brain. / L. Risser [и др.]. // J Cereb Blood Flow Metab. – 2007. – № 27 – С. 293–303.

48 Roberts, A.J., Cronin, A. Unbiased estimation of multi-fractal dimensions of finite data sets. / A.J. Roberts, A. Cronin // Physica A. – 1996. – № 233. – С. 867-878.

49 Rueda-Toicen. A., Martín-Landrove, M. Visibility graphs of brain tumor interfaces, code repository. [Электронный ресурс] / A. Rueda-Toicen, M. Martín-Landrove // Bitbucket. – 2015. – Режим доступа: https://bitbucket.org/antonio_rt/visibility-graphs-of-brain-tumor-interfaces. – 19.04.2017

50 Sedivy, R. Fractal tumors: their real and virtual images. / R. Sedivy // Wien Klin Wochenschr. – 1996. – № 108. – С. 547-551.

51 Smitha, K.A. Fractal analysis: fractal dimension and lacunarity from MR images for differentiating the grades of glioma. / K.A. Smitha, A.K. Gupta, R.S. Jayasree // Phys Med Biol. – 2015. – № 60. – С. 6937-6947.

52 Swanson, K.R. Virtual and real brain tumors: using mathematical modeling to quantify glioma growth and invasion. / K.R. Swanson [и др.] // J Neurol Sci. – 2003. – № 216. – С. 1-10.

53 Swanson, K.R. Virtual and real brain tumors: using mathematical modeling to quantify glioma growth and invasion. / K.R. Swanson, E.C. Alvord Jr, J.D. Murray // Discret Contin Dyn Syst Ser B. – 2004. – № 4(1). – С. 289-295.

54 Tel, T. Determination of fractal dimensions for geometrical multifractals. / T. Tel, A. Fulop, T. Vicsek. // Physica A. – 1989. – № 159. – С. 155-166.

55 Torres Hoyos, F., Martín-Landrove, M. Determination of fractal dimensions for geometrical multifractals. / F. Torres Hoyos, M. Martín-Landrove. // Physica A. – 2012. – № 391. – С. 1195-2206.

56 Vicsek, T. Mass multifractals. / T. Vicsek. // Physica A. – 1990. – № 168. – С. 490-497.

57 Vicsek, T. Fractal growth phenomena. / T. Vicsek // Singapore: World Scientific, 1992. – 528 с.

58 Virkar, Y., Clauset, A. Power-law distributions in binned empirical data. / Y. Virkar, A. Clauset // Ann Appl Stat. – 2014. – № 8(1). – С. 89-119.

59 Waliszewski, P. Complexity, dynamic cellular network, and tumorigenesis. / P. Waliszewski // Pol J Pathol. – 1997. – № 46. – С. 235-241.

60 Wang, H. Effect of tumor resection on the characteristics of functional brain networks. / H. Wang [и др.] // Phys Rev E. – 2010. – № 82. – С. 1-13.

61 Zook, J.M., Iftekharuddin, K.M. Statistical analysis of fractal-based brain tumor detection algorithms. / J.M. Zook, K.M. Iftekharuddin // Magn Reson Imaging. – 2005. – № 23. – С. 671-678.

62 Дудин, А.Н., Гетман, А.Н., Применение графа видимости для анализа персистентности новообразований головного мозга. / А.Н. Дудин, А.Н. Гетман // Системный анализ в медицине. – 2016. – С. 59-64.

63 Дудин, А.Н., Построения графа видимости для предельного среза глиобластомы. / А.Н. Дудин // Молодёжь XXI века: шаг в будущее. – 2016. – Т. 3. – С. 206-208.

64 Falconer, K. Fractal Geometry / K. Falconer – New York.: John Wiley, 2014. – 400 с.

65 Поворознюк, А. И. Система обработки медицинских изображений / А. И. Поворознюк, А. В. Емельянова // Вестник НТУ "ХПИ". – 2014. – № 35. – С. 147-151.

66 Кириченко, Л. О. Сравнительный анализ статистических свойств оценок показателя Херста / Л. О. Кириченко // Вестник Национального технического университета Харьковский политехнический институт. – 2010. – № 21. – С. 88-95.

67 Peng, C. K. Mosaic organization of DNA nucleotides / C. K. Peng [и др.] // Phys. Rev. – 1994. – № 49. – С. 1685-1689.

68 Small, M. Applied nonlinear time series analysis: applications in physics, physiology and finance / M. Small // World Scient. Publ, 2005. – 246 с.

69 Lacasa, L. From time series to complex networks: the visibility graph / L. Lacasa [и др.] // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 2008. – № 105. – С. 4972.

70 Luge, B. Horizontal Visibility Graphs: Exact Results for Random Time Series [Электронный ресурс] / Luque B. [и др.] // Phys. Rev. – 2010. – Режим доступа: <http://arxiv.org/pdf/1002.4526v1.pdf>. – 15.11.2015

71 Безсуднов, И. В., Снарский, А. А., Критические явления в графе динамической видимости / И. В. Безсуднов, А. А. Снарский // Научные вести Национального технического университета Украины "Киевский поли-технический институт". – 2013. – № 4. – С. 152-156.

72 Moon, N. Automatic brain and tumor segmentation / N. Moon, E. Bullitt, K. van Leemput // Acad Radiol. – 2003. – № 10. – С. 1341–1348.

73 El-Melegy, M. M. Tumor segmentation in brain MRI using a fuzzy approach with class center priors / M. M. El-Melegy, H. H. Mokhtar // EURA-SIP Journal on Image and Video Processing. – 2014. – № 1. – С. 186–200.

74 Menze, B. H. The multimodal brain tumor image segmentation benchmark (BRATS) / B. H. Menze [и др.] // IEEE Trans Med Imaging. – 2015. – № 34. – С. 1993-2024.

75 Воробьев, Е.М. Введение в систему Mathematica / Е.М. Воробьев. – М.: Изд-во Мир, 2004. – 262 с.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Листинг программы

```
Clear["Global`*"]
{pointsG = SemanticImport["3C-TNC101-glioblastoma.txt"],
pointsM = SemanticImport["3C-TB16-meningioma.txt"]}
pointsfG = Normal@pointsG
pointsfM = Normal@pointsM
Show[Graphics3D[{PointSize[Small], Black, Point /@ pointsfG}]]
Show[Graphics3D[{PointSize[Small], Black, Point /@ pointsfM}]]
{centerOfMassG = {Total [pointsfG[[All, 1]]], Total [pointsfG[[All, 2]]], Total
[pointsfG[[All, 3]]]} / Length[pointsfG], centerOfMassM = {Total [pointsfM[[All, 1]]],
Total [pointsfM[[All, 2]]], Total [pointsfM[[All, 3]]]} / Length[pointsfM]}
talG = Reverse@SortBy[Tally[pointsfG[[All, 3]]], Last]; talG // Short
talM = Reverse@SortBy[Tally[pointsfM[[All, 3]]], Last]; talM // Short
pG = First[talG][[1]]
pM = First[talM][[1]]
pointsInBiggestSliceG = Select[pointsfG, Last[#] == pG &]; pointsInBiggestSliceG
// Short
pointsInBiggestSliceG // Length
pointsInBiggestSliceM = Select[pointsfM, Last[#] == pM &]; pointsInBiggestSliceM
// Short
pointsInBiggestSliceM // Length
distancesFromCenterBiggestSliceG = EuclideanDistance[centerOfMassG, #] & /@
pointsInBiggestSliceG;
distancesFromCenterBiggestSliceM = EuclideanDistance[centerOfMassM, #] & /@
pointsInBiggestSliceM;
{{ListPlot[distancesFromCenterBiggestSliceG], ListLinePlot[distancesFromCenterBiggestSliceG]}, {ListPlot[distancesFromCenterBiggestSliceM], ListLinePlot[distancesFromCenterBiggestSliceM]}}
```

					<i>ВКР.155491.09.04.01.ПЗ</i>	<i>Лист</i>
<i>Изм.</i>	<i>Лист</i>	<i>№ докум.</i>	<i>Подп.</i>	<i>Дата</i>		80


```
fied[m_, n_, data_] := If[(Min#[[m]], #[[n]] > Max#[[m + 1 ;; n - 1]]) & @data,
m <-> n]
```

```
edgesDistG = Cases[Flatten[Table[fied[m, n, #], {m, Length[#]}, {n, m + 1,
Length[#]}]], _ <-> _] & @ distancesFromCenterBiggestSliceG;
```

```
edgesDistM = Cases[Flatten[Table[fied[m, n, #], {m, Length[#]}, {n, m + 1,
Length[#]}]], _ <-> _] & @ distancesFromCenterBiggestSliceM;
```

```
{graphBiggestSliceG = Graph[edgesDistG, GraphLayout -> "LayeredDigraphEm-
bedding"], graphBiggestSliceM = Graph[edgesDistM, GraphLayout -> "LayeredDigra-
phEmbedding"]}
```

```
names = {GraphQ, EmptyGraphQ, UndirectedGraphQ, DirectedGraphQ, Loop-
FreeGraphQ, SimpleGraphQ, WeightedGraphQ, AcyclicGraphQ, BipartiteGraphQ, Con-
nectedGraphQ, EulerianGraphQ, HamiltonianGraphQ, PathGraphQ, TreeGraphQ};
```

```
FormulaGalleryG[f_List] :=
```

```
Module[{style = {VertexSize -> 0.2, ImageSize -> 120}},
```

```
g = Graph[edgesDistG, style];
```

```
Style[Grid[
```

```
Join[{ {Style["Functions", FontFamily -> "Verdana", Bold],
```

```
g}}, {ToString /@ f, #[g] & /@ f}\[Transpose]],
```

```
Background -> {None, {{Hue[.25, .15, .9], GrayLevel[.9]}}},
```

```
FrameStyle -> Directive[Thick, White], Dividers -> All,
```

```
Spacings -> {1, 2}], FontFamily -> "Verdana"]];
```

```
FormulaGalleryM[f_List] :=
```

```
Module[{style = {VertexSize -> 0.2, ImageSize -> 120}},
```

```
m = Graph[edgesDistM, style];
```

```
Style[Grid[
```

```
Join[{ {Style["Functions", FontFamily -> "Verdana", Bold],
```

```
m}}, {ToString /@ f, #[m] & /@ f}\[Transpose]],
```

```
Background -> {None, {{Hue[.25, .15, .9], GrayLevel[.9]}}},
```

Продолжение ПРИЛОЖЕНИЕ А

```

FrameStyle -> Directive[Thick, White], Dividers -> All,
Spacings -> {1, 2}], FontFamily -> "Verdana"]];
{Pane[FormulaGalleryG[names], 500], Pane[FormulaGalleryM[names], 500]}
Manipulate[
Graph[edgesDistG,
GraphLayout -> вложение], {вложение, {"LayeredDigraphEmbedding",
"SpiralEmbedding", "RadialEmbedding", "BalloonEmbedding",
"SpringEmbedding", "SpringElectricalEmbedding",
"HighDimensionalEmbedding", "CircularEmbedding",
"CircularMultipartiteEmbedding"}}}
Manipulate[
Graph[edgesDistM,
GraphLayout -> вложение], {вложение, {"LayeredDigraphEmbedding",
"SpiralEmbedding", "RadialEmbedding", "BalloonEmbedding",
"SpringEmbedding", "SpringElectricalEmbedding",
"HighDimensionalEmbedding", "CircularEmbedding",
"CircularMultipartiteEmbedding"}}}
{Histogram[VertexDegree[graphBiggestSliceG], {Range[2, 11]},
PlotLabel ->
Style["Распределение валентности в графе видимости", "Subtitle",
14], AxesLabel -> {"Валентность", "Число вершин"}},
Histogram[VertexDegree[graphBiggestSliceM], {Range[2, 11]},
PlotLabel ->
Style["Распределение валентности в графе видимости", "Subtitle",
14], AxesLabel -> {"Валентность", "Число вершин"}]}
distancesFromCenterAllTumorG = EuclideanDistance[centerOfMassG, #] & /@
pointsfG
distancesFromCenterAllTumorM = EuclideanDistance[centerOfMassM, #] & /@
pointsfM

```

Продолжение ПРИЛОЖЕНИЕ А

```

{ListPlot[distancesFromCenterAllTumorG],ListPlot[distancesFromCenter-
AllTumorM]}

{distancesFromCenterG = EuclideanDistance[centerOfMassG, #] & /@ pointsfG ,
distancesFromCenterM = EuclideanDistance[centerOfMassM, #] & /@ pointsfM };
dataSG = distancesFromCenterG[[1 ;; 2000]];
dataSM = distancesFromCenterM[[1 ;; 2000]];
edgesSG =
Cases[Flatten[
Table[fied[m, n, #], {m, Length[#]}, {n, m + 1,
Length[#]}]], _ <-> _] &@dataSG;
edgesSM =
Cases[Flatten[
Table[fied[m, n, #], {m, Length[#]}, {n, m + 1,
Length[#]}]], _ <-> _] &@dataSM;
gS2000G = Graph[#, GraphLayout -> "LayeredDigraphEmbedding"]
&@edgesSG;
gSH2000G =
HighlightGraph[#, VertexList[#],
VertexSize -> Thread[VertexList[#] -> Rescale[VertexDegree[#]]],
ImageSize -> {Automatic, 500}] &@gS2000G
gS2000M = Graph[#, GraphLayout -> "LayeredDigraphEmbedding"]
&@edgesSM;
gSH2000M =
HighlightGraph[#, VertexList[#],
VertexSize -> Thread[VertexList[#] -> Rescale[VertexDegree[#]]],
ImageSize -> {Automatic, 500}] &@gS2000M
{Histogram[VertexDegree[gS2000G], {Range[2, 11]}],
PlotLabel ->
Style["Распределение степеней в графе видимости", "Subtitle", 14],

```

Продолжение ПРИЛОЖЕНИЕ А

```

AxesLabel -> {"Валентность", "Число вершин"}],
Histogram[VertexDegree[gS2000M], {Range[2, 11]},
PlotLabel ->
Style["Распределение степеней в графе видимости", "Subtitle", 14],
AxesLabel -> {"Валентность", "Число вершин"}]]}
(shortestTourG = FindShortestTour[dataSG], shortestTourM = FindShort-
estTour[dataSM])
(shortestTourG = FindShortestTour[dataSG], shortestTourM = FindShort-
estTour[dataSM])
{tspDistancesG = EuclideanDistance[centerOfMassG, #] & /@ tspPointsG,
tspDistancesM = EuclideanDistance[centerOfMassM, #] & /@ tspPointsM}
{ListPlot[tspDistancesG], ListPlot[tspDistancesG]}
{tspTourBigSliceG = FindShortestTour[pointsInBiggestSliceG];
tspTourBigSliceG // Short
tspOrderPointsBigSliceG =
pointsInBiggestSliceG[[Last[tspTourBigSliceG]]];
tspOrderPointsBigSliceG // Short,
tspTourBigSliceM = FindShortestTour[pointsInBiggestSliceM];
tspTourBigSliceM // Short
tspOrderPointsBigSliceM =
pointsInBiggestSliceM[[Last[tspTourBigSliceM]]];
tspOrderPointsBigSliceM // Short}
tspDistancesG =
EuclideanDistance[centerOfMassG, #] & /@
tspOrderPointsBigSliceG; {ListPlot[tspDistancesG],
ListLinePlot[tspDistancesG]}
tspDistancesM =
EuclideanDistance[centerOfMassM, #] & /@
tspOrderPointsBigSliceM; {ListPlot[tspDistancesM],

```

Продолжение ПРИЛОЖЕНИЕ А

```
ListLinePlot[tspDistancesM]}
```

```
parsG = FindProcessParameters[tspDistancesG, FractionalBrownianMotionProcess[hG]]
```

```
parsM = FindProcessParameters[tspDistancesM, FractionalBrownianMotionProcess[hM]]
```

```
ListPlot[Table[
```

```
CorrelationFunction[FractionalBrownianMotionProcess[h] /. parsG, 1,
j], {j, Length[pointsInBiggestSlice]}], Filling -> Axis,
```

```
PlotRange -> All]
```

```
ListPlot[Table[
```

```
CorrelationFunction[FractionalBrownianMotionProcess[hM] /. parsM, 1,
j], {j, Length[pointsInBiggestSliceM]}], Filling -> Axis,
```

```
PlotRange -> All]
```

```
{edgesDistTSPG =
```

```
Cases[Flatten[
```

```
Table[fied[m, n, #], {m, Length[#]}, {n, m + 1,
Length[#]}]], _ <-> _] & @ tspDistancesG;
```

```
edgesDistTSPG // Short,
```

```
edgesDistTSPM =
```

```
Cases[Flatten[
```

```
Table[fied[m, n, #], {m, Length[#]}, {n, m + 1,
Length[#]}]], _ <-> _] & @ tspDistancesM;
```

```
edgesDistTSPM // Short}
```

```
{graphBiggestSliceTSPG =
```

```
Graph[edgesDistTSPG, GraphLayout -> "LayeredDigraphEmbedding",
VertexStyle -> Red],
```

```
graphBiggestSliceTSPM =
```

```
Graph[edgesDistTSPM, GraphLayout -> "LayeredDigraphEmbedding",
VertexStyle -> Red]}
```

Продолжение ПРИЛОЖЕНИЕ А

Manipulate[

Graph[edgesDistTSPG,

GraphLayout -> вложение], {вложение, {"SpringEmbedding",
"SpiralEmbedding", "RadialEmbedding", "BalloonEmbedding",
"SpringEmbedding", "SpringElectricalEmbedding",
"HighDimensionalEmbedding", "CircularEmbedding",
"CircularMultipartiteEmbedding" }}}

Manipulate[

Graph[edgesDistTSPM,

GraphLayout -> вложение], {вложение, {"SpringEmbedding",
"SpiralEmbedding", "RadialEmbedding", "BalloonEmbedding",
"SpringEmbedding", "SpringElectricalEmbedding",
"HighDimensionalEmbedding", "CircularEmbedding",
"CircularMultipartiteEmbedding" }}}

{Histogram[VertexDegree[graphBiggestSliceTSPG], {Range[2, 11]},

PlotLabel ->

Style["Распределение степеней в графе видимости", "Subtitle", 14],

AxesLabel -> {"Валентность", "Число вершин"}},

Histogram[VertexDegree[graphBiggestSliceTSPM], {Range[2, 11]},

PlotLabel ->

Style["Распределение степеней в графе видимости", "Subtitle", 14],

AxesLabel -> {"Валентность", "Число вершин"}}}