

Н.І. Мар'єнко
О.Ю. Степаненко


Харківський національний
медичний університет,
Харків, Україна

Надійшла: 22.08.2021
Прийнята: 15.09.2021

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2021.3.196-206>

УДК: 611:57.086:517:530.191

ФРАКТАЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЗОБРАЖЕНЬ У МЕДИЦИНІ ТА МОРФОЛОГІЇ: БА- ЗОВІ ПРИНЦИПИ ТА ОСНОВНІ МЕ- ТОДИКИ

Maryenko N.I.  , Stepanenko O.Yu.   Fractal analysis of images in medicine and morphology: basic principles and methodologies.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine.


ABSTRACT. Background. Fractal analysis is an informative and objective method of mathematical analysis that can complement existing methods of morphometry and provides a comprehensive quantitative assessment of the spatial configuration of irregular anatomical structures. **Objective:** a comparative analysis of fractal analysis methods used for morphometry in biomedical research. **Methods.** A comprehensive analysis of morphological studies, based on fractal analysis. **Results.** Different types of medical images with different preprocessing algorithms can be used for fractal analysis. The parameter determined by fractal analysis is the fractal dimension, which is a measure of the complexity of the spatial configuration and the degree of filling of space with a certain geometric object. The most known methods of fractal analysis are the following: box counting, caliper, pixel dilation, "mass-radius", cumulative intersection, grid intercept. The box counting method and its modifications is the most commonly used method due to the simplicity and versatility. Different methods of fractal analysis have a similar principle: fractal measures (different geometric figures) of a certain size completely cover the structure in the image, size of fractal measure is iteratively changed, and the minimum number of fractal measures covering the structure is calculated. Methods of fractal analysis differ in the type of fractal measure, which can be a linear segment, a square of a fractal grid, a cube, a circle, a sphere etc. **Conclusion.** The choice of the method of fractal analysis and image preprocessing method depends on the studied structure, features of its spatial configuration, the type of image used for the analysis, and the aim of the study.


Key words: fractal analysis, fractal dimension, morphometry, image segmentation.

Citation:

Maryenko NI, Stepanenko OYu. Fractal analysis of images in medicine and morphology: basic principles and methodologies. *Morphologia*. 2021;15(3):196-206. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2021.3.196-206>

 Maryenko N.I. 0000-0002-7980-7039

 Stepanenko O.Yu. 0000-0002-5686-0857

 maryenko.n@gmail.com; stepanenko@3g.ua

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Морфометрія наразі є практично невід'ємною частиною більшості морфологічних досліджень. Переважна більшість морфометричних методів походять із Евклідової геометрії та дозволяють проводити кількісне оцінювання анатомічних структур із простою формою шляхом визначення простих геометричних параметрів: лінійних розмірів, площі, об'єму та їх похідних.

Серед природних об'єктів, у тому числі серед анатомічних структур, зустрічається багато об'єктів зі складною просторовою конфігурацією: це неправильні криві та поверхні, структури з розгалуженою, деревоподібною,

сітчастою, комірчастою структурою тощо. Такі структури є іррегулярними (геометрично неправильними), а їх просторова конфігурація не може бути однозначною та вичерпно охарактеризована засобами традиційної морфометрії.

В останні десятиліття у різних галузях природничих наук для аналізу іррегулярних геометричних об'єктів дедалі частіше використовують різні алгоритми *фрактального аналізу*, що базується на відносно новій галузі математики – фрактальній геометрії. Показником, що визначається за допомогою фрактального аналізу, є *фрактальна розмірність* (фрактальний індекс), що є мірою складності просторової конфігурації та ступеня заповнення простору певним геомет-

ричним об'єктом [1-3].

Фрактальний аналіз використовується у якості морфометричного методу як у класичній морфології, так і в різних галузях клінічної медицини, при цьому використовуються різні способи та алгоритми фрактального аналізу, а для дослідження використовують різні види зображень та алгоритми їх попередньої підготовки. Ці алгоритми, способи та методики мають як подібні риси, так і суттєві відмінності. Тому метою цієї роботи став порівняльний аналіз методик фрактального аналізу, що використовуються для морфометрії у медико-біологічних дослідженнях.

Види зображень та їх попередня підготовка

Для фрактального аналізу можуть використовуватися дво- або тривимірні зображення, відповідно існують двовимірні та тривимірні варіанти способів фрактального аналізу. Фрактальна розмірність, визначена на двовимірних зображеннях, у більшості випадків варіює від 1 до 2 [4-8], а фрактальна розмірність, визначена на тривимірних зображеннях, варіює від 2 до 3 [9-11].

Для фрактального аналізу у двовимірному варіанті придатними є більшість медичних зображень: мікро- та макрофотографії, томограми, рентгенограми тощо. Можуть досліджуватися як цифрові растрові або векторні зображення, так і аналогові зображення, роздруковані на папері чи інших носіях [4, 12, 13]. Для проведення фрактального аналізу у тривимірному варіанті більшість відомих методик потребує побудови тривимірних реконструкцій досліджуваних структур, тому використання цього варіанту фрак-

тального аналізу має обмеження, пов'язані з типами зображень, що можуть бути використані для аналізу [9-13].

Для того, щоб визначити певну анатомічну або гістологічну структуру на зображенні, може використовуватися візуальна ідентифікація, особливо при використанні у якості матеріалу кольорових зображень анатомічних чи гістологічних препаратів [4, 14-18], оскільки такі зображення важко обробити за допомогою комп'ютерних алгоритмів. У більшості випадків при дослідженні зображень на аналогових носіях також використовується візуальна ідентифікація. Інколи використовуються ручне виділення та перемальовування структури на зображенні [14].

Напівтонові чорно-білі зображення, отримані за допомогою електронної мікроскопії, різних видів томографії, рентгенографії та інших подібних методів візуалізації, можуть бути автоматично сегментовані (розділені на досліджувану структуру і фон) за допомогою різних комп'ютерних алгоритмів. Метою більшості алгоритмів сегментації є отримання бінарних цифрових зображень, що складаються із пікселів лише двох кольорів – чорного і білого. При цьому досліджувана структура може бути чорного або білого кольору, а фон забарвлюється протилежним кольором. Такі зображення можуть автоматично опрацьовуватися за допомогою комп'ютерних програм, розроблених для проведення фрактального аналізу.

Для автоматизованого фрактального аналізу можуть бути використані три типи бінарного відображення структур: силуетні (або власне бінарні, сегментовані), скелетоновані та окреслені (контуровані, outlined) [4] (рис. 1).

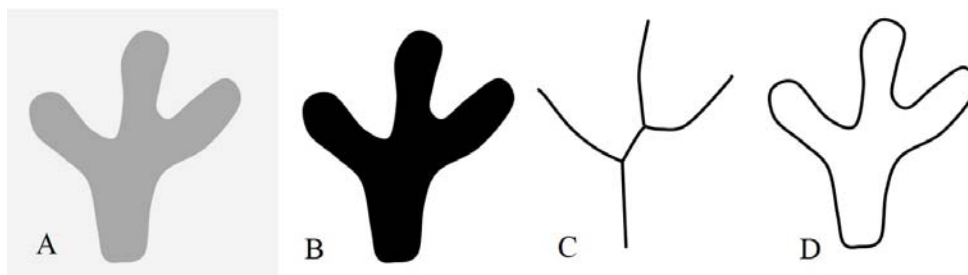


Рис. 1. Види зображень, що можуть бути використані для фрактального аналізу: А – вихідне зображення, В – силуетне (власне бінарне) зображення, С – скелетоноване зображення, D – окреслене (контуроване) зображення.

У першому випадку зображення після сегментації додатково не обробляється, а ділянки, що відповідають досліджуваній структурі, є рівномірно забарвленими (найчастіше – у чорний колір). Скелетоновані зображення отримують у результаті комп'ютерного скелетонування – ерозії силуетного зображення, у результаті якої утворюється «цифровий скелет» досліджуваної структури. Контуровані (окреслені) зображення отримують із силуетних шляхом окреслення їх зовнішнього контуру лінією різної ширини [4,

19, 20]. Фрактальний аналіз різних типів зображень дозволяє оцінювати різні характеристики досліджуваної структури: силуетні зображення дають уявлення про структуру в цілому, скелетоновані – просторову конфігурацію цифрового скелету структури, а окреслені – просторову конфігурацію зовнішнього контуру та/або поверхні структури.

Для власне фрактального аналізу може використовуватися ручний підрахунок (особливо якщо використовується візуальна ідентифікація

досліджуваної структури) [4, 14-18, 20] та різні комп'ютерні програми. Однією із перших і найбільш популярних програм, що використовуються для фрактального аналізу, є «Fractal Dimension Calculator» (FDC) [8, 21]. Також досить функціональною для проведення фрактального аналізу та популярною при проведенні багатьох інших видів морфометрії є програма «Image J» [22]; одним з варіантів цієї програми є програма «Fiji» [23]. Для фрактального аналізу за допомогою цих двох програм використовується інструмент «fractal box count» та плагіни «Fractal» і «Multifrac» [24].

У морфології використовують різні *способи та алгоритми фрактального аналізу*. Найчастіше використовують спосіб підрахунку квадратів (box counting method або grid method). Рідше використовують способи caliper, спосіб дилатації (dilatation method), спосіб «мас-радіус» (mass-radius method), спосіб накопичувальних перетинів (cumulative intersection method), grid intercept method [1-4, 12,13]. Існують й інші методи фрактального аналізу, що у медицині та морфології використовуються відносно рідко [25]. Далі більш детально зупинимося на способах фрактального аналізу, що є найбільш поширеними, простими й інформативними для проведення морфометричних досліджень у медицині та морфології.

Загальний принцип фрактального аналізу зображень

Різні способи фрактального аналізу передбачають використання *фрактальних мір*, якими покривають досліджуваний об'єкт. Фрактальними мірами можуть бути лінійні відрізки, квадрати, куби чи інші геометричні фігури. Тип фрактальної міри визначається особливостями методики та досліджуваного об'єкту.

Фрактальний аналіз завжди включає кілька етапів, на яких проводиться ітераційна (повторна та однотипна) зміна *розміру фрактальної міри*; найчастіше це подвоєння або поділ навпіл кожного лінійного розміру фрактальної міри (напри-

клад, подвоєння або поділ навпіл довжини фрактального лінійного відрізка або кожної зі сторін фрактального квадрату чи куба). Однотипну повторну математичну дію (у даному випадку зміну розміру міри, наприклад, поділ або подвоєння) називають *ітерацією* [1-4, 26]. Фрактальний аналіз медичних зображень може включати від трьох до семи і більше ітерацій (у залежності від особливостей будови певної структури, методики та очікуваної точності результатів) [1, 4].

На кожному з етапів фрактального аналізу проводиться підрахунок мінімальної кількості фрактальних мір, що дозволяють повністю покрити (перекрити, умістити) досліджуваний об'єкт (N) [1-4, 26]. *N (показник кількості)* – це перший показник, на основі якого розраховується фрактальна розмірність.

Іншим показником, необхідним для розрахунку фрактальної розмірності, є *коефіцієнт масштабування (scaling factor, S або 1/S)*. Цей показник характеризує масштаб, на якому на різних ітераціях визначається показник кількості N. Більшість способів фрактального аналізу у якості коефіцієнту масштабування використовують абсолютний або відносний розмір фрактальної міри, що у розрахунках приймається рівним S. Деякі способи фрактального аналізу для характеризування масштабу використовують й інші показники (наприклад, роздільну здатність зображення), що у розрахунках приймаються рівними або S, або 1/S. Для подальших розрахунків використовується число, рівне 1/S. Якщо у якості коефіцієнту масштабування використовується кількісна характеристика, що відповідає S, додатково обчислюється значення 1/S.

На основі отриманих даних розраховується рівняння лінійної регресії залежності $\ln(N)$ від $\ln(1/S)$; фрактальна розмірність дорівнює коефіцієнту нахилу прямої регресії відносно осі абсцис (рис. 2).

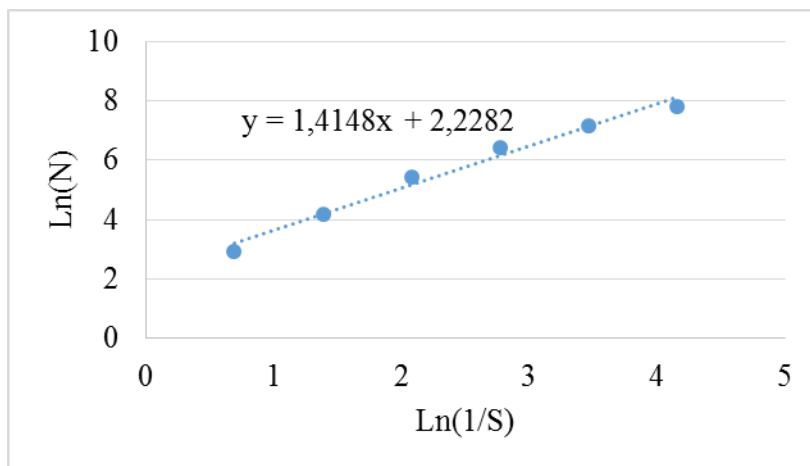


Рис. 2. Приклад визначення фрактальної розмірності D (у даному прикладі D=1,4148).

Але, не зважаючи на подібність, різні способи фрактального аналізу мають принципові відмінності.

Спосіб caliper (calliper method, спосіб Річардсона, perimeter stepping method, ruler method, divider dimension, compass dimension, yard stick method) історично є одним із перших способів фрактального аналізу. У 1951 році англійський математик Льюїс Річардсон для дослідження зв'язку кількості конфліктів між сусідніми державами і довжини спільного кордону вимірював довжину кордонів та берегових ліній за допомогою лінійних відрізків певної довжини і виявив, що результат відрізнявся у залежності від довжини відрізка, використаного для вимірювання: чим коротшим був відрізок, за допомогою якого проводили вимірювання, тим більшою була загальна довжина кордону або берегової лінії [27, 28]. Це явище було назване парадоксом берегової лінії або ефектом Річард-

сона. Л.Річардсон запропонував охарактеризувати зв'язок між розміром міри і вимірюваного об'єкту за допомогою величини D (dimension або розмірність). Пізніше алгоритм вимірювання довжини берегової лінії, використаний Річардсоном, став основою способу фрактального аналізу caliper, який також називають способом Річардсона [4, 14].

Спосіб caliper виконують наступним чином: лінійний об'єкт (наприклад, зовнішній лінійний контур певної структури або лінійну структуру) покривають прямими – лінійними відрізками, що мають певну фіксовану довжину (рис. 3). У якості коефіцієнту масштабування (S) використовується довжина лінійного фрактального відрізка. На етапах фрактального аналізу довжину відрізків ітеративно зменшують удвічі та підраховують мінімальну кількість відрізків відповідної довжини, що можуть бути розміщені на контурі (N).

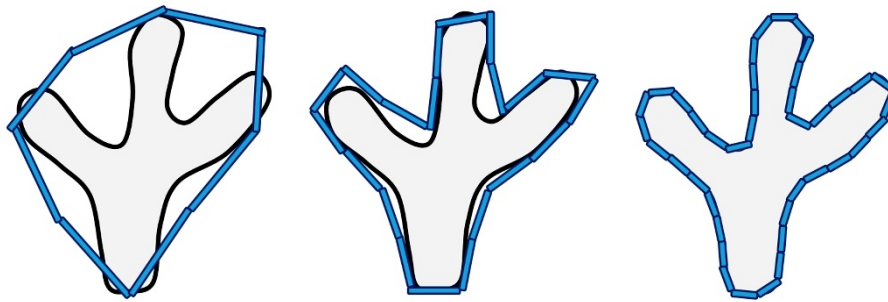


Рис.3. Алгоритм фрактального аналізу за допомогою класичного способу caliper (інтерпретація авторів).

Спосіб caliper доцільно використовувати для фрактального аналізу лінійних контурів різних об'єктів, оскільки цей спосіб передбачає використання одновимірної фрактальної міри – лінійного відрізка [3, 4, 19, 27, 28]. Для способу caliper найчастіше використовують вимірювання за допомогою штангенциркуля (або циркуля, землеміра тощо – у залежності від галузі використання та особливостей досліджуваного об'єкта), що й обумовлює назву методу (англ. «calipers» – штангенциркуль). Цей спосіб найчастіше використовується у геології та географії. У медицині цей спосіб використовується досить рідко (переважно для дослідження контурів пухлин). У класичному варіанті спосіб caliper є рутинним та, зважаючи на ручний підрахунок, є недостатньо точним для його застосування у якості морфометричного методу у медицині із діагностичною метою.

У дослідженні [14] була розроблена оригінальна модифікація цього способу, адаптована для дослідження деревоподібних структур – дендритного дерева нейронів (у класичному варіанті спосіб caliper використовується лише для дослідження нерозгалужених контурів). Для цього дослідники розділяли зображення розга-

луженого дендритного дерева на фрагменти – неперервні та нерозгалужені відрізки. Потім за допомогою циркуля визначалась кількість лінійних відрізків, що можуть бути розміщені на кожному із нерозгалужених фрагментів дендритного дерева (N). Для розрахунку фрактальної розмірності дендритного дерева в цілому використовувалась сума показника N кожного із фрагментів.

У попередніх дослідженнях ми розробили власну модифікацію способу caliper [29]. Для аналізу використовуються растрові цифрові зображення, на яких виділяється ділянка, що відповідає досліджуваній структурі, при цьому контур (межа виділеної ділянки) має співпадати із зовнішнім або внутрішнім контуром досліджуваної структури. Для того, щоб визначити кількість лінійних відрізків, що покривають контур, проводиться вимірювання довжини контуру (периметру, P) у пікселях. Починаючи із другого етапу фрактального аналізу, проводиться згладжування контуру із певним радіусом, при цьому із контуру видаляються вигини із радіусом, меншим за задане значення радіусу згладжування. Радіус згладжування на третьому та наступних етапах ітеративно подвоюють. У якості

коефіцієнту масштабування (S) використовується радіус згладжування контуру (R). Оскільки на першому етапі згладжування не проводиться, розмір фрактальної міри приймається рівним 1

пікселю. Кількість фрактальних мір, що покривають контур (N), дорівнює відношенню P – довжини контуру до R – радіусу згладжування ($N = P/R$).

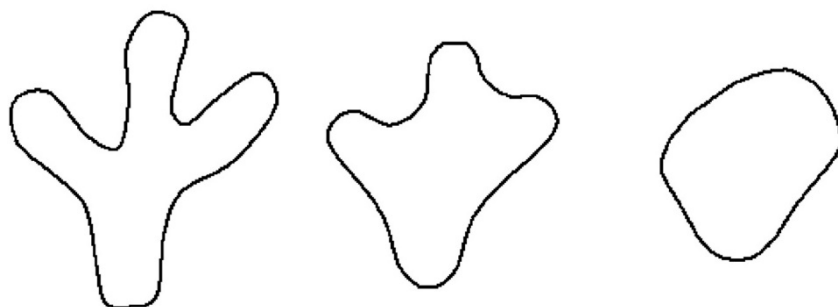


Рис. 4. Алгоритм фрактального аналізу за допомогою авторської модифікації способу caliper.

Спосіб підрахунку квадратів (box counting method, grid method, спосіб заповнення комірок, спосіб розділення на квадрати) можна назвати «золотим стандартом» серед способів фрактального аналізу через його простоту та універсальність. Цей спосіб використовується у переважній більшості біологічних і медичних досліджень та має велику кількість модифікацій, адаптованих до різних типів зображень та досліджуваних об'єктів, різних комп'ютерних програм та алгоритмів підрахунку.

Спосіб підрахунку квадратів передбачає визначення розмірності Мінковського (Minkovski Dimension, box counting dimension). У двовимір-

ному варіанті на зображення накладається фрактальна сітка, що ділить зображення на квадрати певного розміру (рис. 5). Фрактальною мірою є квадрат фрактальної сітки. Розмір обох сторін квадратів ітераційно зменшують удвічі та після кожної ітерації підраховують N – кількість квадратів, що містять фрагменти досліджуваного об'єкту (структури). Значенням, що відповідає коефіцієнту масштабування (S), для способу підрахунку квадратів є параметр *box size* (відносний розмір квадрату фрактальної сітки), що на різних ітераціях може мати значення $1/2$, $1/4$, $1/8$ (рис. 5) і так далі [3, 4, 19, 30-32].

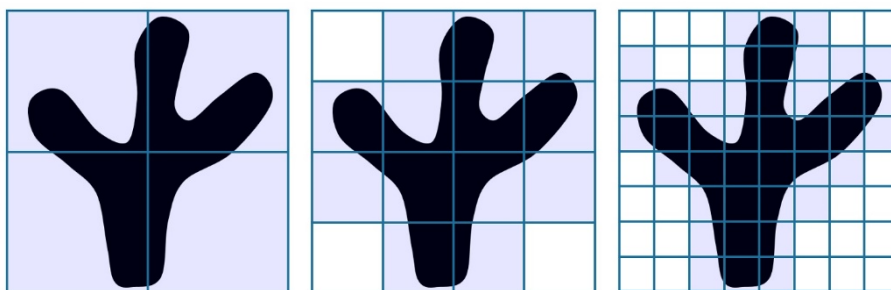


Рис.5. Алгоритм фрактального аналізу за допомогою класичного способу підрахунку квадратів (інтерпретація авторів).

У наших попередніх дослідженнях ми зробили модифікацію способу підрахунку квадратів, адаптовану для аналізу макрофотографій анатомічних препаратів [16, 17]. Ця модифікація передбачає використання програми Adobe Photoshop, за допомогою якої на зображення накладається морфометрична фрактальна сітка та проводиться підрахунок квадратів. Для визначення структур на зображенні використовується їх візуальна ідентифікація. За допомогою цієї модифікації проводився фрактальний аналіз білої речовини мозочка на серійних зрізах [15, 16] та поверхневої судинної мережі мозочка [17, 18]. Ця модифікація була використана й іншими ав-

торами для фрактального аналізу поверхневого артеріального русла великих півкуль головного мозку [33].

У тривимірному варіанті спосіб підрахунку квадратів передбачає поділ тривимірного зображення (тривимірної реконструкції досліджуваної структури) не на двовимірні квадрати, а на тривимірні куби розміром *box size*. Тобто використовується тривимірна фрактальна міра – куб. Підраховується N – кількість кубів, у які потрапляють фрагменти досліджуваної структури. Розмір комірки (*box size*) ітераційно змінюють. Фрактальну розмірність розраховують аналогічно двовимірному варіанту цього способу фрак-

тального аналізу [9, 10, 12, 13, 34, 35].

Grid intercept method є способом фрактального аналізу, близьким до способу box counting та у багатьох випадках розглядається як варіант цього способу. Цей спосіб, як і спосіб підрахунку квадратів, передбачає визначення розмірності Мінковського (Minkovski Dimension). Для проведення фрактального аналізу використовують кілька зображень однієї структури, що відрізняються роздільною здатністю та підраховують кількість квадратів або пікселів, що захоплюють фрагменти досліджуваної структури (N), а у якості коефіцієнту масштабування фрактальної міри (S) використовується абсолютний розмір пікселя [4, 19, 36-38]. Цей спосіб було розроблено для фрактального аналізу кореневої системи рослин [36-38], інколи цей спосіб використовується для морфологічного дослідження нейронів [4, 19].

Спосіб дилатації пікселів (спосіб дилатації,

pixel dilatation method, dilation method) у більшості випадків передбачає дослідження окреслених або скелетонуваних зображень, товщина ліній яких становить 1 піксель. Кожен піксель лінійного контуру або лінійного скелету поетапно заміщується кругами (або пікселями) зростаючого розміру, унаслідок чого контур розширюється (рис. 6). На кожній ітерації (для кожної ширини контуру) визначається площа, покрита контуром, та розраховується довжина контуру як відношення площі контуру до його ширини (діаметру круга або розміру дилатованого пікселя). Для розрахунку фрактальної розмірності у якості показника N використовується довжина контуру, а у якості коефіцієнту масштабування (S) використовується діаметр круга або розмір розширеного пікселя [4, 19, 39, 40]. Цей спосіб базується на визначенні розмірності Мінковського-Буліганда (Minkovski-Bouligand Dimension) [41, 42].



Рис.6. Алгоритм фрактального аналізу за допомогою класичного способу дилатації пікселів (інтерпретація авторів).

Grid intercept method [36] може також розглядатися як варіант способу дилатації пікселів, оскільки при зміні роздільної здатності зображення відбувається збільшення розмірів пікселів зображення.

Також близьким до цього способу є алгоритм фрактального аналізу скелетонуваних зображень білої речовини мозочка на МР томограмах, використаний у дослідженні Liu зі співавторами [11]. У цьому дослідженні ітераційно змінювали роздільну здатність зображень, проводили скелетонування зображень та на кожній з ітерацій підраховували кількість пікселів, на основі чого розраховували фрактальну розмірність. Автори віднесли власну модифікацію до способу підрахунку квадратів. Отже, до способу дилатації пікселів можуть бути віднесені досить різні способи фрактального аналізу, спільною рисою яких є збільшення розмірів пікселя – або шляхом заміни кожного пікселя на круг або піксель більшого розміру, або шляхом зміни роздільної здатності зображення, унаслідок чого зростає площа зображення, охоплена одним пікселем.

У наших попередніх роботах [43] ми описали власну модифікацію **способу дилатації пікселів**, що є найбільш близькою до способу Grid intercept; також цей спосіб фрактального аналізу

є близьким до способу підрахунку квадратів та класичного способу дилатації пікселів. Цей спосіб передбачає використання растрових бінарних цифрових зображень. Для дослідження використовується ділянка зображення квадратної форми, у межах якої розміщується досліджувана структура. Розмір зображення підбирають таким чином, щоб кожна зі сторін квадрату складала 2^n пікселів (наприклад, 32×32 пікселя, 64×64 пікселя). Для полегшення розрахунків роздільна здатність зображення має дорівнювати розміру сторін (наприклад, для зображення розміром 64×64 пікселя доцільно встановити значення роздільної здатності 64 пікселя на дюйм). На різних етапах ітераційно зменшують роздільну здатність зображення удвічі, при цьому площа зображення, охоплена одним пікселем, збільшується учетверо (рис. 7). На кожному з етапів підраховують кількість пікселів, що відповідають досліджуваній структурі. Фрактальна розмірність розраховується на основі підрахованої кількості пікселів (N); у якості коефіцієнту масштабування ($1/S$) використовується роздільна здатність зображення. За допомогою цього способу нами був проведений фрактальний аналіз різних компонентів тканини мозочка людини на магнітно-резонансних томограмах [44, 45].

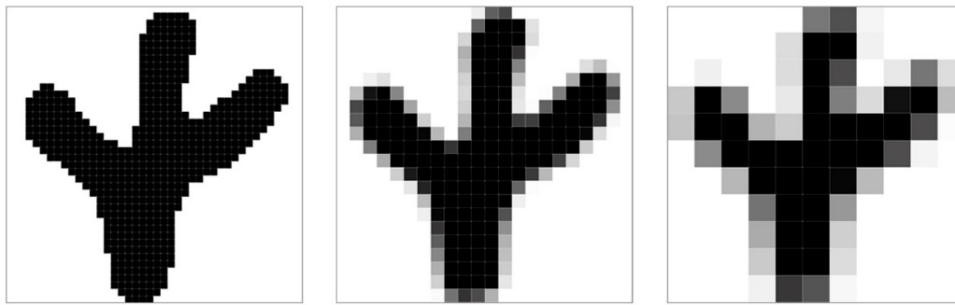


Рис. 7. Алгоритм фрактального аналізу за допомогою авторської модифікації способу дилатації пікселів.

Визначення розмірності Гаусдорфа (Hausdorff Dimension, аналіз метричної ємності, ємнісний аналіз) передбачає накладення на зображення однакових геометричних фігур різного розміру (найчастіше – кіл або сфер) (рис. 8). Підраховується мінімальна кількість таких фігур, що можуть повністю покрити досліджуваний

об'єкт. Фрактальна розмірність розраховується на основі кількості геометричних фігур, що повністю покривають досліджуваний об'єкт (N); у якості коефіцієнту масштабування (S) використовується розмір геометричної фігури, використаної для підрахунку (найчастіше – радіус кола або сфери) [3, 19, 46].

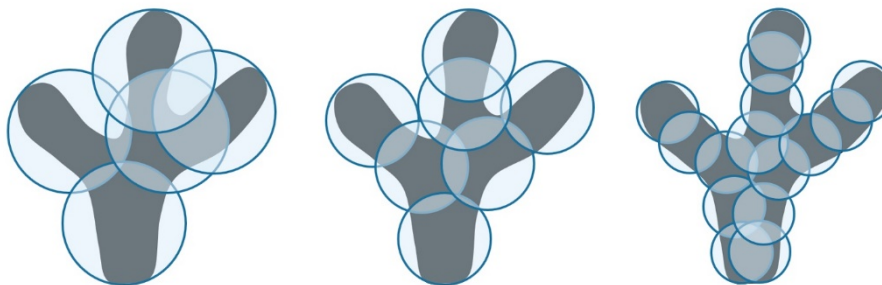


Рис. 8. Алгоритм визначення розмірності Гаусдорфа (інтерпретація авторів).

Спосіб «маса-радіус» (mass fractal, mass radius method, sandbox method) передбачає накладення на зображення кіл із різним радіусом, після чого всередині кола визначається «маса» структури: площа або кількість пікселів, кількість фрагментів, молекул чи інших кількісних характеристик, що відповідають досліджуваному об'єкту (рис. 9). Для розрахунку фрактальної розмірності замість N використовується «маса»

структури всередині кола (наприклад, площа), у якості коефіцієнту масштабування ($1/S$) виступає радіус кола. Спосіб «маса-радіус» є придатним для фрактального аналізу розгалужених деревоподібних структур (наприклад, дендритного дерева нейронів). При цьому центр кіл найчастіше розміщують або біля центру розгалуженої структури, або біля точки, що є початком галузнення (основи розгалуженої структури) [4, 19].

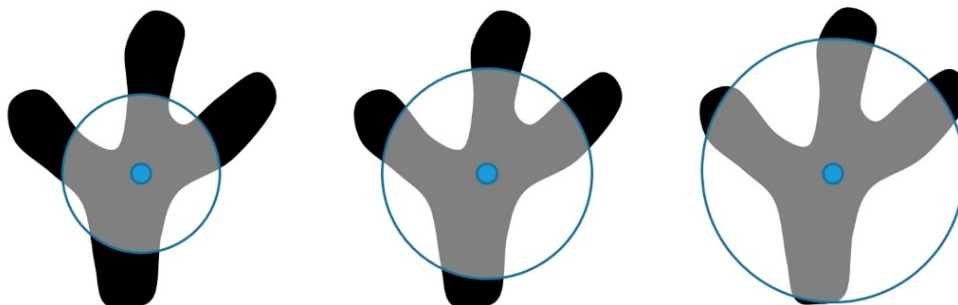


Рис. 9. Алгоритм фрактального аналізу за допомогою способу «маса-радіус» (інтерпретація авторів).

Спосіб кумулятивних перетинів (Cumulative intersection method) є близьким до способу «маса-радіус» і найчастіше застосо-

ується для аналізу деревоподібних розгалужених структур, наприклад, нейронів. На зображення також накладають кола різного радіусу

(рис. 9), але замість визначення «маси» структури усередині кола підраховують кількість відростків розгалуженої структури, що перетинають межі кола (N) [4, 19, 47].

Отже, різні способи фрактального аналізу мають подібний принцип та включають підраху-

нок показника кількості (N) (найчастіше – кількості фрактальних мір, що покривають досліджувану структуру на зображенні) та коефіцієнту масштабування (S або 1/S) або аналогів цих величин (табл. 1).

Таблиця 1

Порівняльна характеристика способів фрактального аналізу

Спосіб фрактального аналізу	Дані для розрахунку фрактальної розмірності	
	N Показник кількості	S або 1/S Коефіцієнт масштабування
Спосіб caliper (класичний варіант)	Кількість лінійних відрізків	Довжина лінійного відрізка S
Спосіб caliper (авторська модифікація)	Довжина контуру, розділена на радіус згладжування контуру	Радіус згладжування контуру S
Спосіб підрахунку квадратів (двовимірний варіант)	Кількість квадратів двовимірної фрактальної сітки	Box size (відносний розмір квадрата) S
Спосіб підрахунку квадратів (тривимірний варіант)	Кількість кубів тривимірної фрактальної сітки	Box size (відносний розмір куба) S
Спосіб Grid intercept	Кількість пікселів	Абсолютний розмір пікселя S
Спосіб дилатації пікселів (класичний варіант)	Довжина контуру	Розмір дилатованого пікселя S
Спосіб дилатації пікселів (авторська модифікація)	Кількість пікселів	Роздільна здатність зображення 1/S
Визначення розмірності Гаусдорфа	Кількість кіл або сфер «Маса» структури усередині кола – площа, кількість фрагментів, молекул, відростків тощо	Радіус кола або сфери S
Спосіб «маса-радіус»	Кількість відростків структури, що перетинають межі кола	Радіус кола 1/S
Спосіб кумулятивних перетинів	Кількість відростків структури, що перетинають межі кола	Радіус кола 1/S

Висновки

Фрактальний аналіз є інформативним та об'єктивним способом математичного аналізу, що може якісно доповнити існуючі методи морфометрії та дозволить проводити комплексне кількісне оцінювання просторової конфігурації іррегулярних анатомічних структур.

Існує багато різних способів та методик фрактального аналізу зображень, що використовуються у медицині та морфології. Різні методики фрактального аналізу та їх модифікації мають подібний принцип і відрізняються типом зображень, що використовуються для аналізу, алгоритмом попередньої підготовки зображень, способом ідентифікації структури на зображенні, способом підрахунку і типом фрактальної міри.

Вибір способу фрактального аналізу та попередньої підготовки зображення залежить від досліджуваної структури, особливостей її просторової конфігурації, обраного типу зображень та поставленої мети.

Перспективи подальших розробок

Фрактальний аналіз може бути застосовано у багатьох галузях медицини та біології (насамперед – у морфологічних науках). Більшість структур організмів людини та тварин є геометрично неправильними, тому метою подальших розробок є розширення сфери використання фрактального аналізу у морфології та медицині в цілому. Крім цього, залишається актуальною розробка нових точних, універсальних та автоматизованих методик фрактального аналізу зображень та їх модифікацій.

Джерела фінансування

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної теми «Розробка нових методів оцінки морфофункціонального стану клітин, тканин та органів у нормі та патології» (номер державної реєстрації 0119U002911).

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Літературні джерела
References

1. Mandelbrot BB. *Les Objets fractals: forme, hasard et dimension*. Paris: Flammarion; 1975. 214 p.
2. Mandelbrot BB. *Fractals – form, chance and dimension*. San Francisco: W.H. Freeman and Company; 1977. 365 p.
3. Mandelbrot BB. *The fractal geometry of nature*. San Francisco: W.H. Freeman and Company; 1982. 470 p.
4. Jelinek HF, Fernandez E. Neurons and fractals: how reliable and useful are calculations of fractal dimensions? *J Neurosci Methods*. 1998;81(1-2):9-18.
5. Akar E, Kara S, Akdemir H, Kiris A. Fractal analysis of MR images in patients with Chiari malformation: The importance of preprocessing. *Biomedical Signal Processing and Control*. 2017;31:63-70.
6. Akar E, Kara S, Akdemir H, Kiriş A. Fractal dimension analysis of cerebellum in Chiari Malformation type I. *Comput Biol Med*. 2015;64:179-186.
7. Akar E, Kara S, Akdemir H, Kiriş A. 3D structural complexity analysis of cerebellum in Chiari malformation type I. *Medical & biological engineering & computing*. 2017;55(12):2169–2182.
8. King RD, George AT, Jeon T. Characterization of Atrophic Changes in the Cerebral Cortex Using Fractal Dimensional Analysis. *Brain Imaging Behav*. 2009;3(2):154-166. DOI:10.1007/s11682-008-9057-9
9. King RD, Brown B, Hwang M, Jeon T, George AT; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Fractal dimension analysis of the cortical ribbon in mild Alzheimer's disease. *Neuroimage*. 2010;53(2):471-479.
10. Wu YT, Shyu KK, Jao CW. Fractal dimension analysis for quantifying cerebellar morphological change of multiple system atrophy of the cerebellar type (MSA-C). *Neuroimage*. 2010;49(1):539-551.
11. Liu JZ, Zhang LD, Yue GH. Fractal dimension in human cerebellum measured by magnetic resonance imaging. *Biophys J*. 2003;85(6):4041-4046.
12. Di Ieva A, Grizzi F, Jelinek H, Pellionisz AJ, Losa GA. *Fractals in the Neurosciences, Part I: General Principles and Basic Neurosciences*. *Neuroscientist*. 2014;20(4):403-417.
13. Di Ieva A, Esteban FJ, Grizzi F, Klonowski W, Martín-Landrove M. *Fractals in the neurosciences, Part II: clinical applications and future perspectives*. *Neuroscientist*. 2015;21(1):30-43.
14. Zaletel I, Ristanović D, Stefanović BD, Puškaš N. Modified Richardson's method versus the box-counting method in neuroscience. *J Neurosci Methods*. 2015;242:93-96. DOI:10.1016/j.jneumeth.2015.01.013
15. Stepanenko AY. [Asymmetry of the structure of the superficial vascular bed of the human cerebellum]. *Morphologia*. 2017;11(2):46-51. Russian.
16. Stepanenko AY, Maryenko NI. [Fractal analysis as a method of morphometric study of the superficial vascular network of human cerebellum]. *Medytsyna syohodni i zavtra*. 2015;4(69):50–55. Russian.
17. Stepanenko AY, Maryenko NI. [Fractal analysis as a method of morphometric study of the human cerebellum white matter]. *World of Medicine and Biology*. 2016;4(58):127–130. Russian.
18. Stepanenko AY, Maryenko NI. [Fractal analysis of the human cerebellum white matter]. *World of Medicine and Biology*. 2017;3(61):145–149. Russian.
19. Fernández E, Jelinek HF. Use of fractal theory in neuroscience: methods, advantages, and potential problems. *Methods*. 2001;24(4):309-321. DOI:10.1006/meth.2001.1201
20. Hastings H. *Fractal geometry in biological systems: An analytical approach* edited by Phillip M. Iannacone and Mustafa Khokha. *Bulletin of Mathematical Biology*. 1997;59(4):791–794.
21. Bourke P. *Fractal dimension calculator user manual*. Melbourne: Swinburne University of Technology Web; 1993. 9 p.
22. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nature Methods*. 2012;9(7):671–675.
23. Schindelin J, Arganda-Carreras I, Frise E, Kaynig V, Longair M, Pietzsch T, Cardona A. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis. *Nature Methods*. 2012;9(7):676–682.
24. Torre IG, Heck RJ, Tarquis AM. MUL-TIFRAC: An ImageJ plugin for multiscale characterization of 2D and 3D stack images. *SoftwareX*. 2020;12:100574.
25. Ampilova NB, Soloviev IP. [Algorithms of fractal analysis of images]. *Komp'yuternye instrumenty v obrazovanii*. 2012;2:19-24. Russian.
26. Feder J. *Fractals*. New York: Plenum Press; 1988. 284 p.
27. Stoa R. The Coastline Paradox. *Rutgers University Law Review*. 2020;72(2):351-400. DOI:10.2139/ssrn.3445756
28. Mandelbrot B. How Long Is the Coast of Britain? *Statistical Self-Similarity and Fractional Dimension*. Science, New Series. 1967;3775(156):636-638.
29. Maryenko N, Stepanenko O. Fractal dimension of external linear contour of human cerebellum (magnetic resonance imaging study). *Reports of Morphology*. 2021;27(2):16-2.
30. Fernandez E, Eldred WD, Ammermuller J,

- Block A, von Bloh W, Kolb H. Complexity and scaling properties of amacrine, ganglion, horizontal and bipolar cells in the turtle retina. *J Comp Neurol*. 1994;347:397–408.
31. Morigiwa K, Tauci M, Fukuda Y. Fractal analysis of ganglion cell dendritic branching patterns of the rat and cat retinae. *Neurosci Res*. 1989;10:131–140.
32. Kolb H, Fernandez E, Schouten J, Ahnelt P, Linberg KA, Fisher SK. Are there three types of horizontal cells in the human retina? *J Comp Neurol*. 1994;343:370–386.
33. Dovgyallo YV, Velma KM, Gorbacheva EA. [Age variability of the fractal index of the surface arterial network of the large hemispheres depending on the value of the external diameter of the internal carotid arteries]. *Universitetskaja klinika*. 2021;2(39):36–43. Russian.
34. Smith TG Jr, Behar TN, Lange GD, Sheriff WH Jr, Neale EA. A fractal analysis of cell images. *J Neurosci Methods*. 1989;27:173–180.
35. Caserta F, Eldred WD, Fernandez E, Hausman RE, Stanford LR, Buldrev SV, Schwarzer S, Stanley HE. Determination of physiologically characterized neurons in two and three dimensions. *J Neurosci Methods*. 1995;56:133–144.
36. Tatsumi J, Yamauchi A, Kono Y. Fractal analysis of plant root systems. *Ann. Bot*. 1989;64:499–503.
37. Berntson G. Root Systems and Fractals: How Reliable are Calculations of Fractal Dimensions? *Annals of Botany*. 1994;73(3):281–284.
38. Berntson GM, Lynch JP, Snapp S. Fractal geometry and plant root systems: current perspectives and future applications. New York: Lewis Publishers; 1997. 152 p.
39. Smith TG Jr, Brauer K, Reichenbach A. Quantitative phylogenetic constancy of cerebellar Purkinje cell morphological complexity. *J Comp Neurol*. 1993;331:402–406.
40. Jelinek HF. The use of fractal analysis in cat retinal ganglion cell classification. Sydney: The University of Sydney; 1996. 242 p.
41. Falconer KJ. *The Geometry of Fractal Sets*. Cambridge: Cambridge University Press; 1986. 162 p.
42. Schroeder M. *Fractals, Chaos and Power Laws: Minutes from an Infinite Paradise*. New York: W.H. Freeman; 1991. 431 p.
43. Maryenko NI, Stepanenko OY. [Fractal analysis as a morphometric method in morphology: a pixel dilatation technique in the study of digital images of anatomical structures]. *Medytsyna syohodni i zavtra*. 2019;1(82):8–15. Ukrainian.
44. Maryenko NI, Stepanenko OY. [Fractal analysis of human cerebellum based on magnetic resonance imaging data: pixel dilating method]. *Morphologia*. 2020;14(3):52–58. Ukrainian.
45. Maryenko N, Stepanenko O. Fractal dimension of phylogenetically different parts of the human cerebellum (magnetic resonance imaging study). *Reports of Morphology*. 2020;26(2):67–73.
46. Takayasu H. *Fractals in the Physical Sciences*. Manchester: Manchester University Press; 1989. 170 p.
47. Schierwagen A. *Scale-invariant diffusive growth: a dissipative principle relating neuronal form to function*. Manchester: Manchester University Press; 1990. 189 p.

Мар'єнко Н.І., Степаненко О.Ю. Фрактальний аналіз зображень у медицині та морфології: базові принципи та основні методики.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Фрактальний аналіз є інформативним та об'єктивним способом математичного аналізу, що може якісно доповнити існуючі методи морфометрії та дозволить проводити комплексне кількісне оцінювання просторової конфігурації іррегулярних анатомічних структур. **Мета:** провести порівняльний аналіз методик фрактального аналізу, що використовуються для морфометрії у медико-біологічних дослідженнях. **Методи.** Проведено комплексний аналіз морфологічних досліджень, у основі яких лежить фрактальний аналіз. **Результати.** Для фрактального аналізу можуть бути використані різні типи медичних зображень із різними алгоритмами попередньої підготовки. Показником, що визначається за допомогою фрактального аналізу, є фрактальна розмірність, яка є мірою складності просторової конфігурації та ступеня заповнення простору певним геометричним об'єктом. Для фрактального аналізу найчастіше використовують способи підрахунку квадратів, caliper, дилатації пікселів, «масарадіус», накопичувальних перетинів, grid intercept. Спосіб підрахунку квадратів та його модифікації використовується найчастіше через його простоту та універсальність. Різні способи фрактального аналізу мають подібний принцип: на зображення накладають фрактальні міри (різні геометричні фігури) певного розміру, який ітераційно змінюють, та підраховують мінімальну кількість фрактальних мір, що дозволяють повністю покрити структуру на зображенні. Способи фрактального аналізу відрізняються типом фрактальної міри, якою може бути лінійний відрізок, квадрат фрактальної сітки, куб, коло, сфера тощо. **Підсумок.** Вибір способу фрактального аналізу та попередньої підготовки зображення залежить від досліджуваної структури, особливостей її просторової конфігурації, типу зображення, використаного для аналізу, та поставленої мети.

Ключові слова: фрактальний аналіз, фрактальна розмірність, морфометрія, сегментація зображень.

Марьенко Н.И., Степаненко А.Ю. Фрактальный анализ изображений в медицине и морфологии: базовые принципы и основные методики.

РЕФЕРАТ. Актуальность. Фрактальный анализ является информативным и объективным способом математического анализа, который может качественно дополнить существующие методы морфометрии и позволит проводить комплексное количественное оценивание пространственной конфигурации иррегулярных анатомических структур. **Цель:** провести сравнительный анализ методик фрактального анализа, используемых для морфометрии в медико-биологических исследованиях. **Методы.** Проведен комплексный анализ морфологических исследований, в основе которых лежит фрактальный анализ. **Результаты.** Для фрактального анализа могут быть использованы различные типы медицинских изображений с различными алгоритмами предварительной подготовки. Показателем, определяемым с помощью фрактального анализа, является фрактальная размерность, которая является мерой сложности пространственной конфигурации и степени заполнения пространства определенным геометрическим объектом. Для фрактального анализа чаще всего используют способы подсчета квадратов, caliper, дилатации пикселей, «масса-радиус», накопительных сечений, grid intercept. Способ подсчета квадратов и его модификации используется чаще всего из-за его простоты и универсальности. Различные способы фрактального анализа имеют подобный принцип: на изображение накладывают фрактальные меры (различные геометрические фигуры) определенного размера, который итерационно изменяют, и подсчитывают минимальное количество фрактальных мер, позволяющих полностью покрыть структуру на изображении. Способы фрактального анализа отличаются типом фрактальной меры, которой может быть линейный отрезок, квадрат фрактальной сетки, куб, круг, сфера и другие. **Заключение.** Выбор способа фрактального анализа и предварительной подготовки изображения зависит от исследуемой структуры, особенностей ее пространственной конфигурации, типа изображения, использованного для анализа, и поставленной цели.

Ключевые слова: фрактальный анализ, фрактальная размерность, морфометрия, сегментация изображений.