

Санкт-Петербургский государственный университет

Лямин Владимир Андреевич

Подготовка и обработка изображений
лекарственных препаратов методами фильтрации и
фрактального анализа

Отчет по производственной практике

Научный руководитель:

к. ф.-м. н., доцент Соловьев И. П.

Санкт-Петербург

2023 г.

Содержание

Глава 1. Введение	3
Глава 2. Постановка задачи	4
Глава 3. Получение изображений	5
Глава 4. Методы фрактального анализа	6
4.1. Спектр обобщенных размерностей Реньи	6
4.2. Размерность Минковского	8
Глава 5. Этапы подготовки изображения	9
Глава 6. Результаты исследования кристаллических структур методами фрактального анализа	11
Глава 7. Применение методов фильтрации для исследования изображений	13
Глава 8. Заключение	15
Список литературы	17

1. Введение

При изучении характеристик различных медицинских препаратов часто используется метод получения их кристаллических форм. Для этого вещество помещают в соляную или масляную основу и оставляют кристаллизоваться при температуре примерно 18-20°C. Добавление вещества в раствор приводит к образованию кристалла некоторой формы[1].

При анализе структуры кристалла важную роль играют различные математические методы обработки цифровых изображений. Нейронные сети в данном методе мало применимы, ввиду небольшого количества изображений – проблема малой выборки. Обычно удается получить не больше нескольких десятков снимков.

Поэтому при исследовании кристаллических структур обычно применяют достаточно тонкие математические методы, а именно различные методы фрактального анализа, такие как метод обобщенной фрактальной сигнатуры, спектр обобщенных размерностей Реньи и другие. Фракталами являются множества с высокой геометрической сложности.

Для корректной работы данных методов необходимо предварительно обработать полученные изображения. Последующая обработка требует привести снимки кристаллов к одинаковому размеру и преобразованию их из цветных изображений в монохромные, а также подбора необходимых методов фильтрации.

Поэтому главной целью работы является приведение снимков кристаллов к состоянию, пригодному для их исследования методами фрактального анализа и визуальной оценке специалиста в данной предметной области.

2. Постановка задачи

Цель данной работы – это подготовка и обработка изображений лекарственных препаратов методами фильтрации и фрактального анализа. Для этого были поставлены следующие задачи:

- получить изображения кристаллов;
- изучить различные методы фрактального анализа;
- реализовать этапы преобразований изображений для применения методов фрактального анализа и визуальной оценки;
- реализовать несколько методов фрактального анализа;
- экспериментальным путем подобрать и реализовать один из методов фильтрации изображения;
- исследовать полученные результаты.

3. Получение изображений

Изображения получившихся кристаллических структур лекарственных препаратов выполнялись на медицинском микроскопе МИКМЕД-6 по ТУ-9443-168-07502348-2005, предоставленный клиникой "Поливет Юго-Запад". Он позволяет увеличивать изображение от 40х до 1000х. Температура при которой образовывались кристаллические структуры составляла примерно 20°C.

Для проведения тестирования методов обработки изображений для методов фрактального анализа было решено взять два снимка препарата "Рецепт №6" и один снимок препарата "Рецепт №5" так как они имеют практически одинаковый размер и форму кристаллической структуры, что облегчает подготовку изображения для исследования методами фрактального анализа. Получившиеся изображения можно увидеть на рисунках 1-3. Также было получено изображение кристалла контрольного вещества (рисунок 4). Данное вещество содержится в каждом лекарственном препарате, поэтому важно уметь определять его в нем.

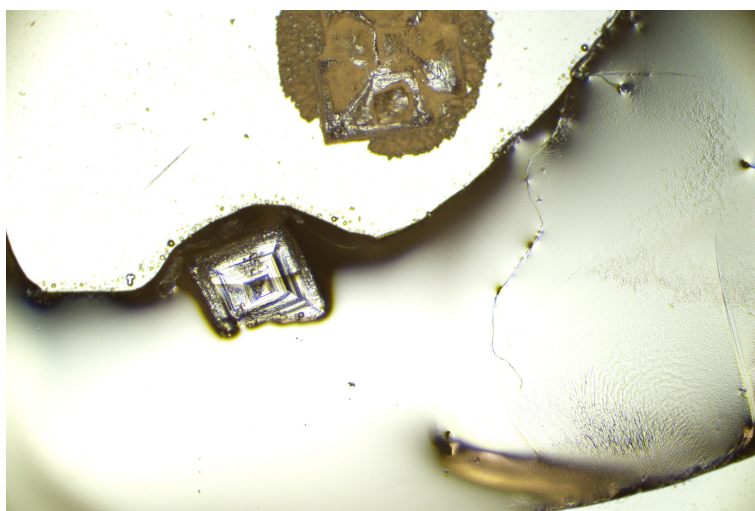


Рис. 1: Образец из Рецепт №5

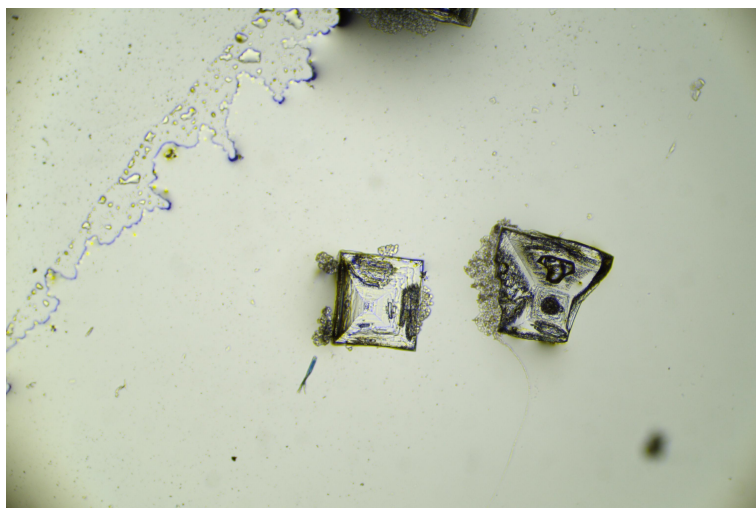


Рис. 2: Первый образец(слева на изображении) из Рецепт №6



Рис. 3: Второй образец из Рецепт №6

4. Методы фрактального анализа

4.1 Спектр обобщенных размерностей Реньи

Одним из рассмотренных методов фрактального анализа был выбран спектр обобщенных размерностей Реньи, так как данный метод не является сложным в реализации на языке программирования. Также он применяется для решения многих задач, связанных с обработкой изображений[2] и благодаря ему можно наглядно разделить различные классы изображений.

При реализации данного метода необходимо рассмотреть множество $M \subset R^n$, представляющее совокупность всех пикселей изображения, а также его покрытие $N(\epsilon)$ ячейками со стороной ϵ . Затем определим вероят-

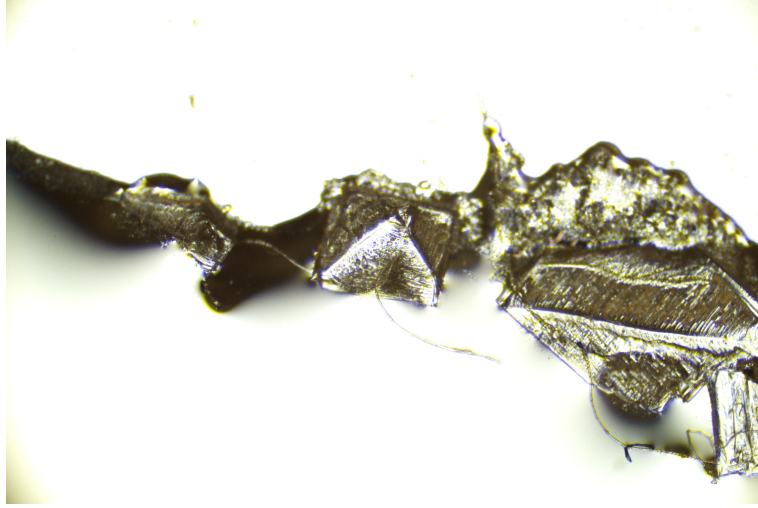


Рис. 4: Образец контрольного кристалла

ностную меру $p(\epsilon) = p_i(\epsilon)$, где $i = 1, \dots, N$ и $\sum_{i=0}^{N(\epsilon)} p_i(\epsilon) = 1$. В данной работе она определяется для каждой ячейки, как отношение суммы интенсивностей пикселей состоящих в ячейке к сумме интенсивностей всех пикселей изображения.

Далее определим обобщенную математическую сумму, как $S(q, \epsilon) = \sum_{i=0}^{N(\epsilon)} p_i^q(\epsilon)$, $q \in R$. После этого спектр обобщенных размерностей Реньи можно определить, с помощью формулы $D_q = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{1}{q-1} \frac{\ln S(q, \epsilon)}{\ln \epsilon}$.

Полученная формула имеет три частных случая:

- при q равной нулю формула упрощается: $D_0 = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} -\frac{\ln N(\epsilon)}{\ln \epsilon}$, что фактически является емкостной размерностью;
- при q равной единице к выражению необходимо применить правило Лопиталья и получаем следующую формулу:
$$D_q = \lim_{\epsilon \rightarrow 0, q \rightarrow 1} \frac{1}{q-1} \frac{\ln S(q, \epsilon)}{\ln \epsilon} = \lim_{\epsilon \rightarrow 0, q \rightarrow 1} \frac{\ln S(q, \epsilon) * \frac{1}{\ln \epsilon}}{q-1} = \lim_{\epsilon \rightarrow 0, q \rightarrow 1} \frac{(\ln \sum_{i=0}^{N(\epsilon)} p_i^q(\epsilon) * \frac{1}{\ln \epsilon})'}{(q-1)'} = \lim_{\epsilon \rightarrow 0, q \rightarrow 1} \frac{\frac{1}{\sum_{i=0}^{N(\epsilon)} p_i^q} * \sum_{i=0}^{N(\epsilon)} p_i^q * \ln p_i \frac{1}{\ln \epsilon}}{1} = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\sum_{i=0}^{N(\epsilon)} p_i * \ln p_i}{\ln \epsilon};$$
- при q равной двойке получаем корреляционную размерность.

Одним из важных свойств данного спектра, это то, что он является невозрастающей функцией, т.е. $\dots > D_0 > D_1 > D_2 > \dots$

4.2 Размерность Минковского

Вторым методом фрактального анализа была выбрана размерность Минковского, так как она, аналогично спектру обобщенных размерностей Реньи, является достаточно легкой в реализации и действенным методом по кластеризации кристаллических структур[3].

При реализации данного метода необходимо рассмотреть множество $F = \{X_{ij}, i = 0..K, j = 0..L\}$, которое представляет монохромное изображение, где X_{ij} – уровень яркости пикселя изображения. Эту поверхность изображения, можно рассматривать как фрактал для определенного диапазона измерений.

Пусть $F \subset R^n$, тогда определим δ -параллельное тело, как множество точек, удаленное от F не более чем на δ .

$$F_\delta = \{x \in R^n : |x - y| \leq \delta, y \in F\}$$

Следующим этапом определяем два покрытия на множестве F следующим образом:

$$\begin{cases} u_\delta(i, j) = \max\{u_{\delta-1}(i, j) + 1, \max_{|(m,n)-(i,j)| \leq 1} u_{\delta-1}(m, n)\} \\ b_\delta(i, j) = \min\{u_{\delta-1}(i, j) - 1, \min_{|(m,n)-(i,j)| \leq 1} u_{\delta-1}(m, n)\} \\ u_0(i, j) = b_0(i, j) = X_{ij} \end{cases}$$

Заметим, что точка $F(x, y)$ входит в δ -параллельное тело, если выполняется следующее условие $b_\delta(i, j) = b_0(i, j) = X_{ij}$. Определение покрытия основывается на том факте, что покрытие поверхности радиуса δ включает в себя все точки покрытия поверхности изображения в радиусе $\delta - 1$ вместе с точками на расстоянии единицы от этого покрытия.

Затем определяем $Vol(F_\delta)$, как n -мерный объем F_δ . Он вычисляется следующим образом: $Vol(F_\delta) = \sum_{i,j} (u_\delta(i, j) - b_\delta(i, j))$

Площадь поверхности можно посчитать несколькими формулами, но в данной работе использовалась следующая: $A_\delta = \frac{Vol_\delta - Vol_{\delta-1}}{2}$. Для получения характеристик изображения используется вектор $(\ln(\delta), \ln(A_\delta))$, размер которого определяется количеством различных значений δ .

5. Этапы подготовки изображения

Начальным этапом при подготовке изображений для методов фрактального анализа является поиск кристаллов, полученных на различных препаратах, примерно одинакового размера и формы. Одно из необходимых условий для корректной работы методов фрактального анализа это одинаковый размер изображения. Это позволяет сохранить структуру кристалла, так как размер всех изображений приводится к наименьшему в выборке.

Полученные изображения кристаллов необходимо вырезать в графическом редакторе, например Gravit Designer, Photo Pos Pro, Paint, с учетом того, что следует оставить некоторое пространство между исследуемым кристаллом и границей изображения, это важно для дальнейшей обработки. При данном преобразовании важно следить, чтобы центр кристалла совпадал с центром изображения, иначе это усложнит поворот снимка. На рисунке 5 показан результат преобразования.

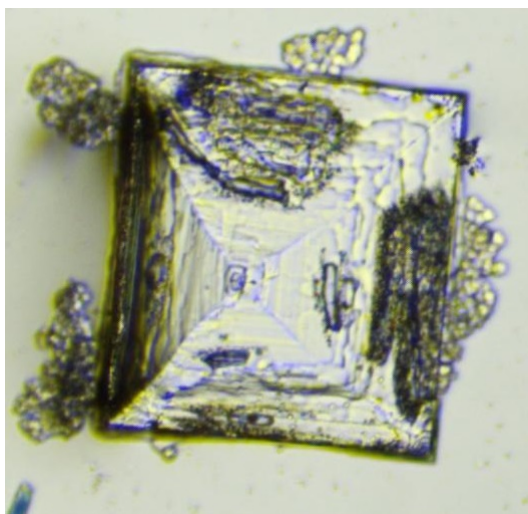


Рис. 5: Вырезанный кристалл изображения

Чтобы определить размер наименьшего изображения следует произвести поворот изображения кристалла на некоторый угол относительно его центра. В качестве формул были выбраны следующие выражения:

$$\begin{cases} x1 = x0 + (x - x0) * \cos(\phi) - (y - y0) * \sin(\phi) \\ y1 = x0 + (x - x0) * \sin(\phi) - (y - y0) * \cos(\phi) \end{cases}$$

Где x_1 и y_1 – новые координаты, x и y – старые координаты, x_0 и y_0 – центр поворота, а ϕ – угол поворота. Угол поворота необходимо выбрать так, чтобы грани кристалла стали параллельны сторонам изображения. Для выполнения этого преобразования была написана программа на C#.

После того, как определен наименьший кристалл необходимо обрезать остальные по нему. Данную операцию можно выполнить в одном из вышеуказанных графических редакторов. Итог этой операции можно увидеть на рисунке 6.

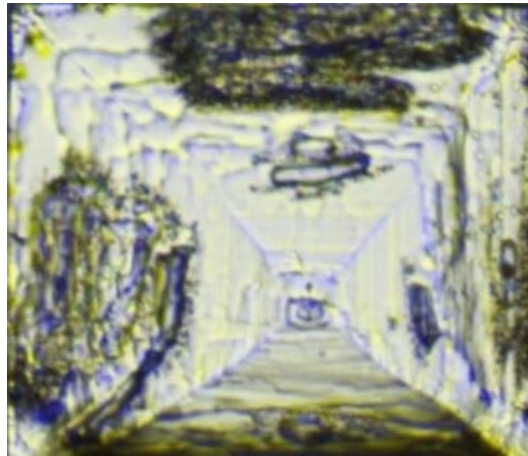


Рис. 6: Изображение кристалла после операций поворота и обрезания

На следующем этапе для корректной работы методов фрактального анализа необходимо привести их к монохромному изображению. Для каждого пикселя изображения находится среднее арифметическое значение трех каналов RGB и присваивается каждому каналу найденное значение. Данное преобразование выполнялось разработанной программой на C#.

В результате проделанной работы подготовлены изображения для фрактального анализа. Пример итогового изображения показан на рисунке 7.



Рис. 7: Результат преобразований изображения для методов фрактального анализа

6. Результаты исследования кристаллических структур методами фрактального анализа

В качестве данных для исследования были использованы изображения после проведения подготовительных операций, описанных в предыдущей главе. В качестве образцов был взят один кристалл из Рецепта №5(рисунок 8) и два кристалла из Рецепта №6(рисунки 9-10).

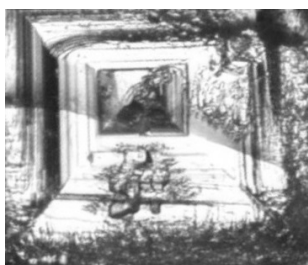


Рис. 8: Образец 5_1



Рис. 9: Образец 6_1



Рис. 10: Образец 6_2

Также был подготовлен кристалл контрольного вещества. Он показан на рисунке 11.

При тестировании методом обобщенных размерностей Реньи итоговый размер ячейки был выбран в 20 пикселей, так как он показал себя наилучшим образом при исследовании. Получившийся график показан на рисунке 12.

Видно, что он корректен, так как все три кривые, показанные на нем являются невозрастающими функциями. Можно заметить, что метод



Рис. 11: Изображение контрольного кристалла

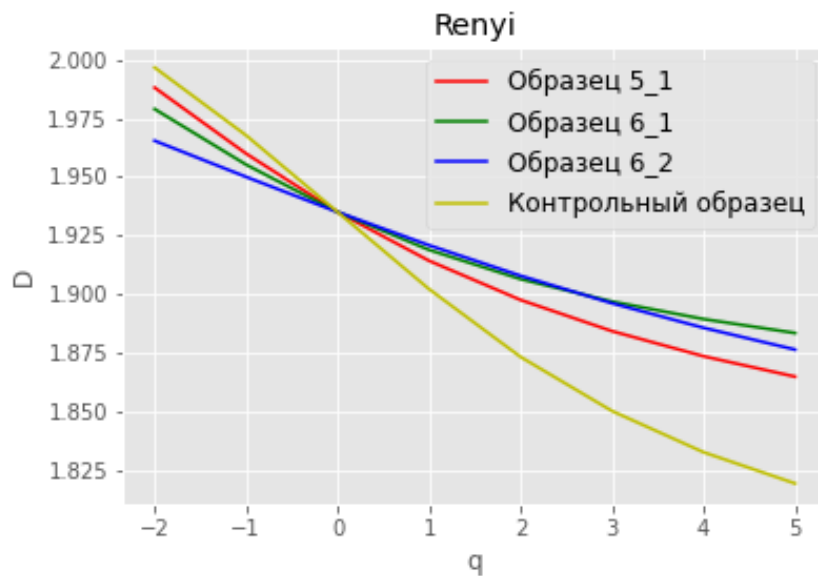


Рис. 12: График спектра Реньи

отчетливо отделяет два кристалла Рецепта №6 (синяя и зеленая кривые) от Рецепта №5 (красная кривая). Также видно, что ни один из образцов не является контрольным, так как кривые заметно расходятся.

Также данные четыре кристалла были исследованы методом Минковского. Получившийся результат показан на рисунке 13. На нем видно, что метод отделяет второй кристалл Рецепта №6. А образцы 5_1 и 6_1, вероятно, являются контрольными, так как их кривые сходятся.

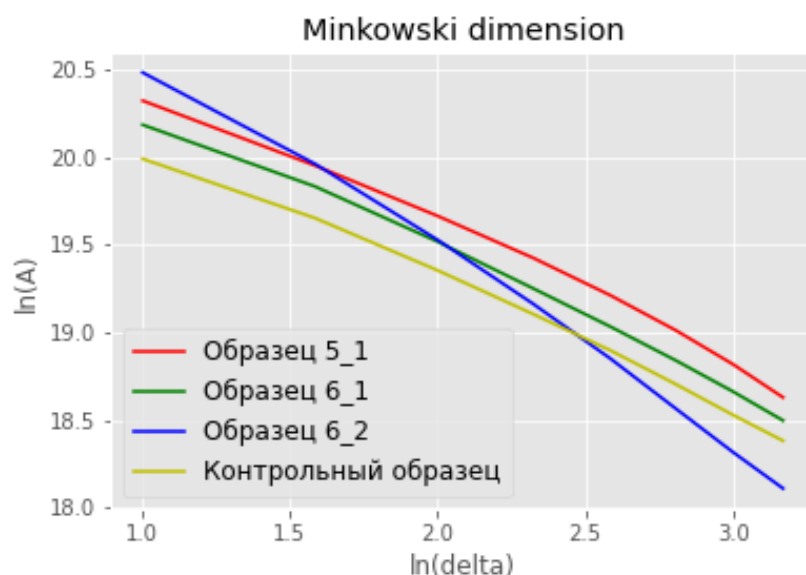


Рис. 13: График размерности Минковского

7. Применение методов фильтрации для исследования изображений

Для выбора метода фильтрации был проведен ряд программных экспериментов. В ходе исследования были рассмотрены такие методы фильтрации, как глобальная эквализация, локальная эквализация и оператор Лапласа. Но глобальная эквализация в ходе экспериментов практически не видоизменяет изображение, а локальная эквализация дает труднообъяснимые результаты.

В итоге в качестве метода фильтрации был выбран оператор Лапласа. Большим достоинством данного фильтра является то, что он является изотропным, т.е. инвариантным к повороту изображения.

Маска фильтра, использовавшаяся при преобразовании, показана на рисунке 14. Применение оператора подчеркивает уровни яркости на снимке, а также делает менее заметными области со слабым изменением яркости.

Получившиеся изображения образцов кристаллов можно увидеть на рисунках 15-17. Также на 18 рисунке показан преобразованный контрольный кристалл.

Графики, полученные методами обобщенной размерности Реньи и

1	1	1
1	-8	1
1	1	1

Рис. 14: Маска фильра

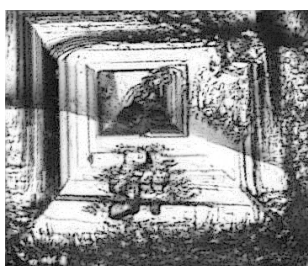


Рис. 15: Образец 5_1



Рис. 16: Образец 6_1



Рис. 17: Образец 6_2

Минковского показаны на рисунках 19 и 20. На них можно увидеть, что метод Реньи стал различать классы кристаллов хуже при применении оператора Лапласа. В то же время метод Минковского более отчетливо разделил изображения на два класса, один из которых является контрольным веществом.

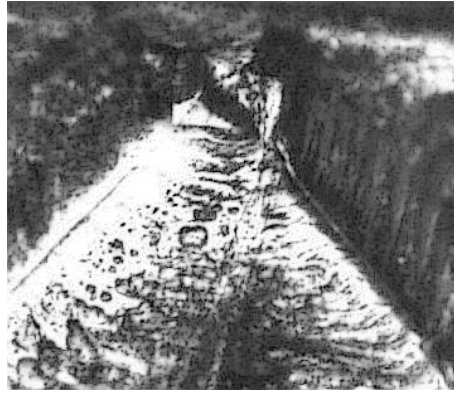


Рис. 18: Изображение контрольного кристалла после применения оператора Лапласи-ана

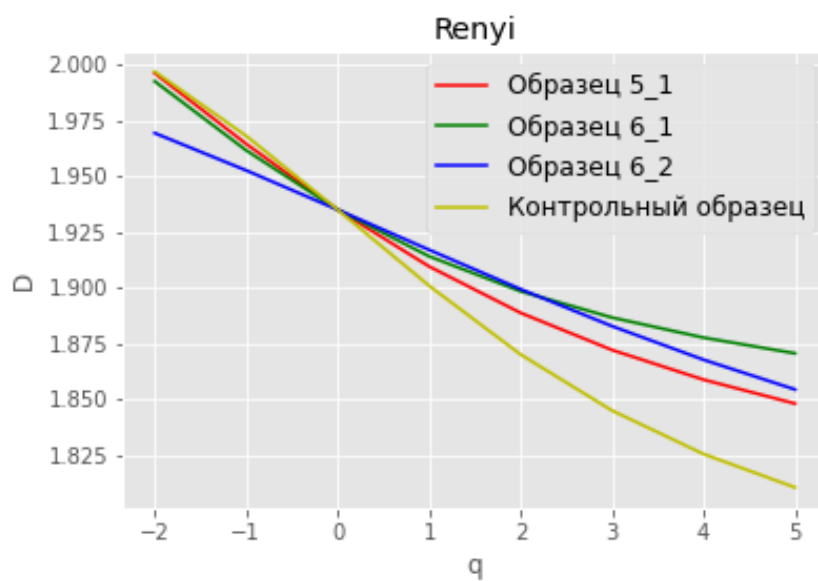


Рис. 19: График спектра Реньи после применения оператора Лапласа

8. Заключение

В рамках весеннего семестра были выполнены следующие задачи:

- получены изображения кристаллов;
- изучены различные методы фрактального анализа;
- реализованы этапы преобразований изображений для методов фрактального анализа;
- реализованы два метода фрактального анализа;

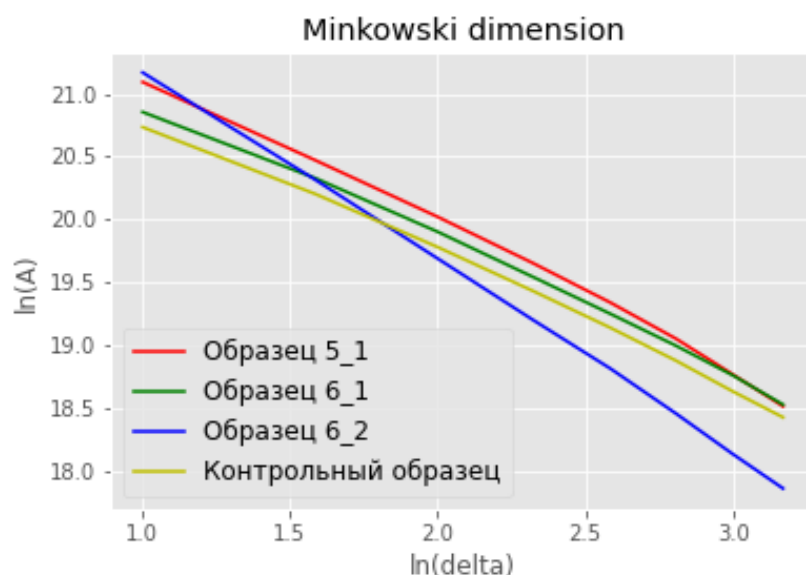


Рис. 20: График размерности Минковского после применения оператора Лапласа

- проведены эксперименты с повышением резкости изображения при помощи оператора Лапласа;
- исследованы полученные результаты.

За предоставленное оборудование и препараты выражаем благодарность Новосадиук Татьяна Владимировна, главному врачу ветеринарной клиники "ПОЛИВЕТ".

Список литературы

- [1] I. Soloviev Application of multifractal methods for the analysis of crystal structures // Journal of applied electromagnetism. – 2022. – Т. 24. – С. 19-22.
- [2] Рогов А.А., Спиридогов К.Н. Применение спектра фрактальных размерностей Реньи как инварианта графического изображения // Вестник СПбГУ. – 2008. – С. 30-42.
- [3] Ампилова Н.Б., Соловьев И.П. Алгоритмы фрактального анализа изображений // Компьютерные инструменты в образовании. – 2012.