



УДК 616-073.96-092-08:681.3

## МЕТОД ОБНАРУЖЕНИЯ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ДИСКА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА НА ФОТОГРАФИЯХ ГЛАЗНОГО ДНА ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

*Каратян Г. М., Косик И. И., Качан Т. В., Далидович А. А., Цвирко В. Н.*

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь*

**Реферат.** Предложен метод объективного анализа цветовых характеристик диска зрительного нерва, побледнение которого является индикатором гибели ганглиозных клеток сетчатки у пациентов с рассеянным склерозом. Критерием патологического изменения цвета служат пороговые значения тона и насыщенности в области нейроретинального пояска (НРП), полученные в системе цветовых координат HSV. Сегментация НРП на фотографиях глазного дна осуществляется в автоматическом режиме с помощью сверточной нейронной сети Unet-архитектуры с бэкбоном Inceptionv3. В исследование включены 132 фотографии глазного дна 66 пациентов. Чувствительность метода составила 98 %, специфичность — 89 %.

**Ключевые слова:** диск зрительного нерва, сосудистый рисунок, зона экскавации, нейроретинальный поясок, сверточная нейронная сеть, цветовые компоненты, HSV-модель.

**Введение.** Атрофия зрительного нерва, сопровождаемая разрушением нервных волокон и прогрессирующей гибелью ганглиозных клеток сетчатки (ГКС), является одной из наиболее распространенных причин снижения зрительных функций, вплоть до полной слепоты. Природа данной патологии широко вариативна: воспаление, травма, глаукома, заболевания центральной нервной системы, токсические повреждения, нарушение кровоснабжения зрительного нерва и т. д. Несмотря на разнообразие клинических проявлений, атрофия зрительного нерва имеет общий признак — изменение цветовой насыщенности диска зрительного нерва (ДЗН). Установлено, что этот признак чаще всего обнаруживается до появления связанных с заболеванием функциональных нарушений. В таком случае побледнение ДЗН и замещение характерных для него розовых оттенков серыми тонами оказывается индикатором латентно протекающего заболевания [1]. Сказанное в полной мере относится к рассеянному склерозу (РС) — хроническому прогрессирующему аутоиммунно-воспалительному и нейродегенеративному заболеванию, характеризующемуся образованием множественных очагов поражения преимущественно в белом веществе ЦНС и прогрессированием очаговой и диффузной атрофии мозга [2]. Показано, что РС сопровождается гибелью аксонов ГКС и потерей зрительных функций [3, 4]. Ранняя диагностика РС значительно по-

вышает шансы на длительную ремиссию под воздействием препаратов, изменяющих клиническое течение заболевания. В клинической практике оценка цветовых характеристик ДЗН производится в процессе визуального анализа фотографий глазного дна [5, 6]. Такой подход имеет существенный недостаток, влияющий на объективность заключения — для воспроизведения изображения глазного дна в современных мониторах используется RGB-модель, значения цветовых компонент в которой сильно зависят от яркости. Яркость же является очень непостоянной характеристикой при фотографировании глазного дна. Поэтому субъективность в восприятии исследователем цветовых оттенков усугубляется аппаратным искажением показателей цвета анализируемой области на изображении.

**Цель работы** — реализация основанного на применении искусственного интеллекта автоматизированного метода оценки цветовых характеристик нейроретинального пояска (НРП) диска зрительного нерва для выявления признаков его дегенерации на полученных с помощью фундус-камеры изображениях глазного дна пациентов с рассеянным склерозом. Важной особенностью метода должна быть инвариантность к яркости анализируемого изображения.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 132 фотографии глазного дна, полученные при обследовании 66 лиц на фундус-

камере Zeiss Visucam ProNM. Исследуемая выборка была разделена на две группы. В основную группу включены 60 изображений глазного дна 30 пациентов с верифицированным диагнозом РС, которые обследовались в городском офтальмологическом консультативно-диагностическом центре УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е. В. Клумова». В контрольную группу вошли 72 изображения глазного дна 36 здоровых субъектов. Контрольная группа была сопоставима с основной по возрасту и полу. Пары фотографий отбирались таким образом, чтобы они отличались яркостными характеристиками или по пиксельному разрешению. Различие должно было быть таким, чтобы возникали серьезные трудности для визуального анализа и описания цветовых характеристик нейроретинального пояска. На рисунке 1 приведен пример пары изображений одного и того же пациента, сильно отличающиеся по яркости.

Как видно из рисунка 1, на более темном изображении меняется визуальное восприятие цветовых оттенков диска зрительного нерва. Более темный ДЗН теряет розовые оттенки и, смещаясь в серые тона, приобретает выраженные признаки патологических изменений.

Для автоматизации анализа цвета использовалась модель HSB (Hue, Saturation, Brightness). Определение значений компонент в цветовом пространстве HSB проводится в цилиндрической системе координат, в которой множество допустимых цветов представлено в составе усеченного цилиндра (рисунок 2).

Из рисунка 2 видно, что цветовой тон ( $H$ ) задается углом поворота радиуса основания цилиндра, отсчитываемым вокруг вертикальной оси. В частности, красному цвету соответствует угол  $0^\circ$ , желтому —  $60^\circ$ , зеленому —  $120^\circ$ , голубому —  $180^\circ$ , синему —  $240^\circ$ , а фиолетовому —  $300^\circ$ . Насыщенность ( $S$ ) меняется вдоль радиуса от 0 на осевой линии цилиндра до максимально возможного значения 100 на конце радиуса (край цилиндра). Яркость ( $B$ ) отсчитывается по вертикальной оси цилиндра и может принимать значения от нуля до ста. Значению  $B = 0$  соответствует нижнее основание цилиндра, значение  $B = 100$  находится в верхней точке осевой линии цилиндра. Понятно, что интенсивность цвета самая высокая вверху. Изменение яркости визуально воспринимается как добавление к цвету черной краски: чем ниже яркость, тем больше к выбранному цвету подмешано черного. Но при этом численные значения цветового тона и насыщенности не меняются. Происходит как бы

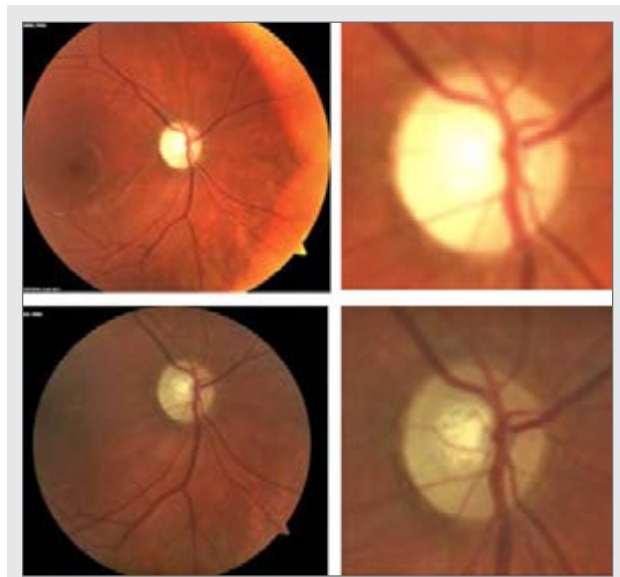


Рисунок 1 — Фотографии глазного дна пациента X, полученные с разными значениями яркости. Слева в каждом ряду — исходные изображения, справа — их фрагменты с увеличенными размерами ДЗН

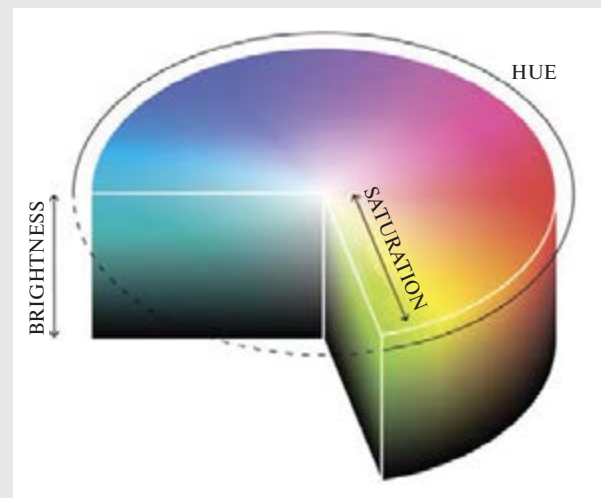


Рисунок 2 —Цветовая модель HSB

перемещение точки с фиксированными угловыми координатами вдоль вертикальной оси. Таким образом, вне зависимости от изменений яркости и наших ощущений цвета существует возможность получать объективные характеристики насыщенности и цветового тона объекта. Следовательно, цветовой тон и насыщенность в данной системе координат предположительно можно использовать для анализа патологических изменений в ДЗН.

Анализ цвета диска зрительного нерва, исходя из задач исследования, целесообразно было проводить не по всей области, а лишь в пределах нейроретинального пояса, расположенного в области между краем ДЗН и зоной экскавации (ЗЭ). Это обусловлено тем, что именно в этой области локализуются ак-

соны ГКС. Из анализа цветности НРП следовало исключить кровеносные сосуды, находящиеся в области ДЗН. Автоматическая сегментация ДЗН и сосудистой сети проводилась с помощью сверточной нейронной сети архитектуры Unet [7] с бэкбоном Inceptionv3 (рисунок 3).

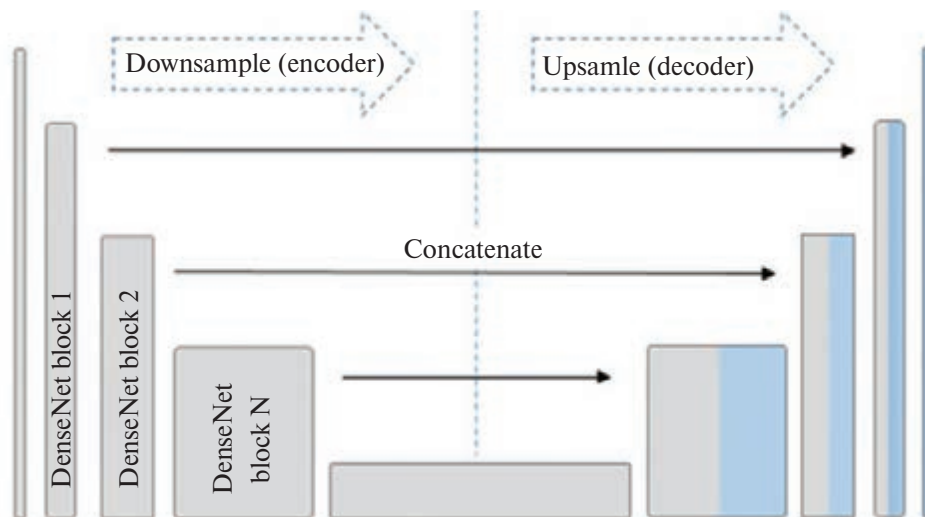


Рисунок 3 — Графическое представление архитектуры Unet с бэкбоном DenseNet

При обучении сети использовались готовые электронные базы со свободным интернет-доступом к уже размеченным изображениям. Так, к обучающему процессу при работе с сосудистым рисунком привлекались графические данные следующих наборов: DRIVE, STARE, CHASE DB1 и HRF. При работе с

дискон зрительного нерва и зоной экскавации применялись обучающие изображения из следующих наборов: RIM-ONE Release 3, Drishti-GS и REFUGE. Кроме того, в процедуру обучения были включены полученные с фундус-камеры и размеченные специалистами кафедры глазных болезней УО БГМУ изображения глазного дна 80 пациентов. Повышению качества сегментации способствовала дополнительно использованная процедура аугментации [8].

**Результаты и их обсуждение.** Оценка качества автоматической сегментации нейронной сетью проводилась с помощью метрики IOU (Intersection Over Union) Наилучшая точность выделения диска зрительного нерва составила 0,9402 IOU, зоны экскавации — 0,7821 IOU, сосудистого рисунка IOU = 0,753. Корректность выделения была подтверждена независимым экспертом, имеющим высокую квалификацию и длительный опыт работы с пациентами данного профиля. На рисунке 4 демонстрируются результаты выделения информативных объектов.

На данном рисунке в верхнем ряду слева — исходное изображение, справа — оверлейное наложение на исходное изображение трех выделенных нейронной сетью объектов: маски сосудистой сети, маски ДЗН и маски ЗЭ. В

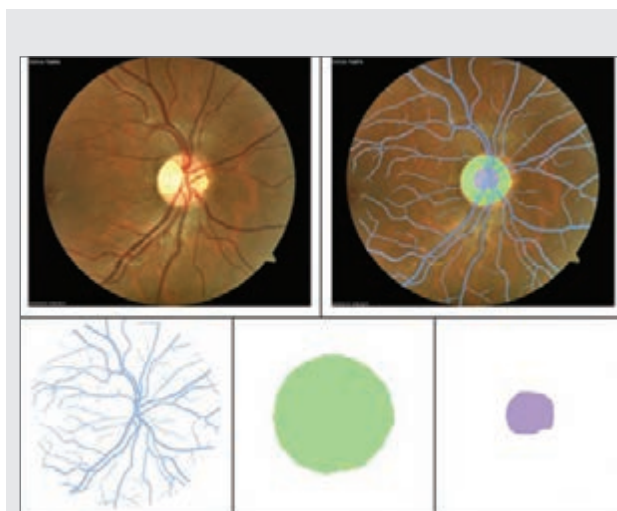


Рисунок 4 — Этапы обработки фотографии глазного дна

нижнем ряду эти же маски отдельно: слева — направо: маска сосудистой сети, увеличенные в размерах маска ДЗН и маска ЗЭ.

Понятно, что прежде всего необходимо вычитанием маски ЗЭ и маски сосудистой сети из маски ДЗН получить так называемую область интереса, по которой на исходном изображении, собственно, и определяются цветовые компоненты. На рисунке 5 представлена та часть нейроретинального пояска, которая и представляет собой область интереса.

Следующей задачей проведенных исследований было определение пороговых значений цветовых характеристик, по которым можно было бы вне зависимости от яркости и размеров изображения проводить дифференциацию пациентов с патологическими изменениями ДЗН в общем скрининговом потоке. К основным характеристикам были отнесены цветовые компоненты: тон ( $H$ ) и насыщенность ( $S$ ). По каждому компоненту получали значения всех пикселей в области интереса, по которым затем рассчитывалось среднее значение ( $\mu$ ). Пороговые значения основных характеристик были определены опытным путем после анализа всех полученных результатов, примеры которых приводятся ниже.

1. Условие нормы, однозначно указывающее на отсутствие у пациентов дегенеративных изменений ДЗН в области НРП: среднее значение  $H \leq 6$  при среднем значении  $S \geq 69$ .

Примеры изображений из группы нормы приведены на рисунках 6 и 7. На рисунках в верхнем ряду слева — исходное изображение, справа — увеличенное изображение оверлейной маски нейроретинального пояска. В нижнем ряду — гистограмма распределения значений цветовых компонент и их численные значения.

Изображения глаз пациента А. получены в разном пиксельном разрешении с разными значениями параметра яркости ( $V$ ), однако полученные с помощью программы значения цветовых компонент почти идентич-



Рисунок 5 — Информативные области нейроретинального пояска

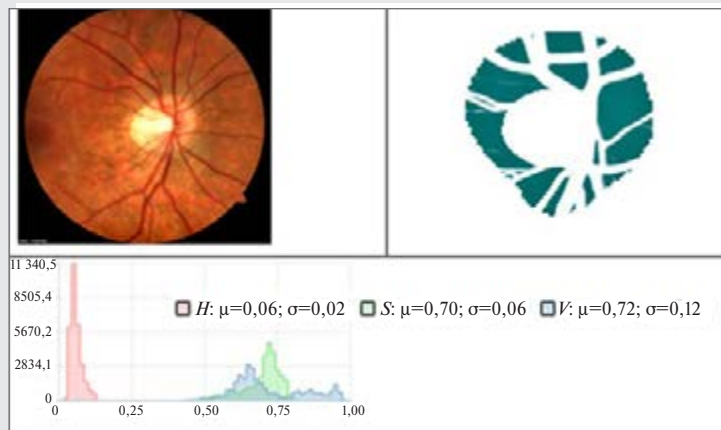


Рисунок 6 — Результаты компьютерного анализа первого снимка пациента А. из контрольной группы

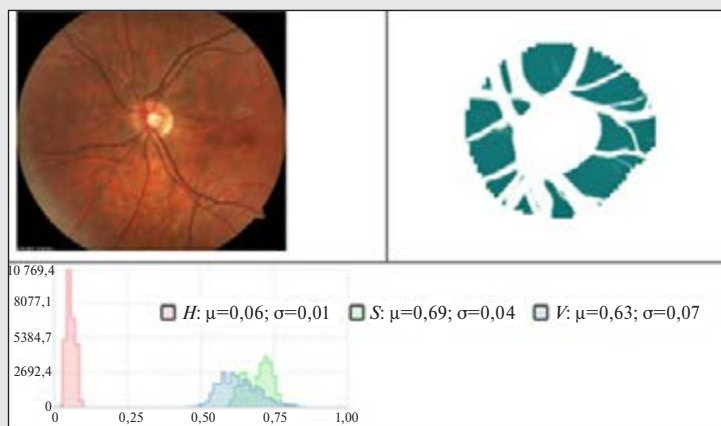
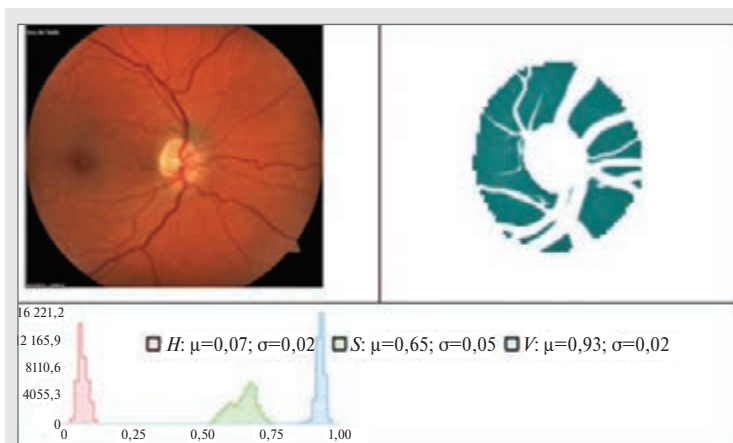
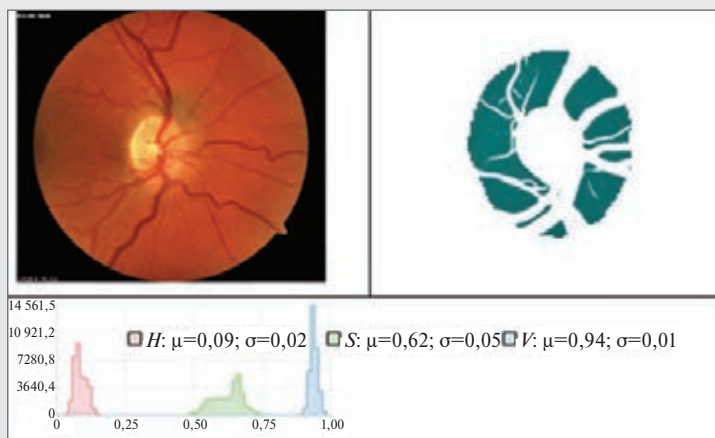


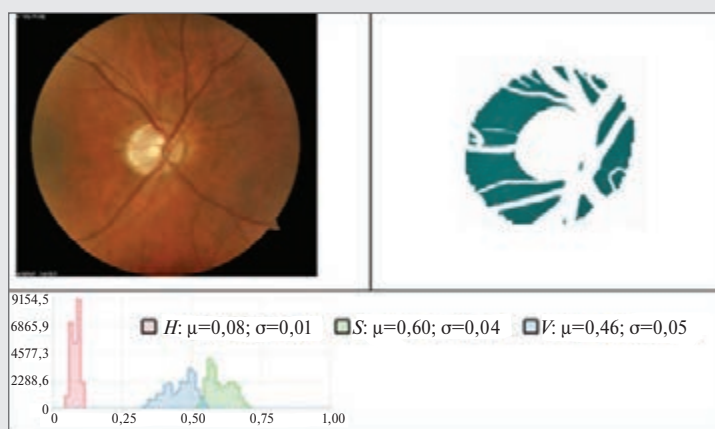
Рисунок 7 — Результаты компьютерного анализа второго снимка глазного дна пациента А. из контрольной группы



**Рисунок 8 — Результаты анализа первого снимка пациента Б. из основной группы**



**Рисунок 9 — Результаты анализа второго снимка пациента Б. из основной группы**



**Рисунок 10 — Результаты анализа первого снимка пациента В. из основной группы**

ны, что свидетельствует об объективности метода их получения.

Следующие четыре изображения (рисунки 8–11) демонстрируют примеры компьютерного анализа фотографий глазного пациента из группы с диагнозом рассеянный склероз.

2. Условие патологии, однозначное указывающее на наличие у пациентов дегенеративных изменений ДЗН в области НРП: среднее значение  $H > 6$  при среднем значении  $S < 69$ .

Изображения, представленные на рисунках 8 и 9 яркие, обладающие цветами с высоким насыщением, поэтому визуально выделить патологию достаточно сложно. Программа с этой задачей справилась успешно. В полностью автоматическом режиме получены значения цветовых компонент, попадающие в диапазон патологических отклонений.

Фотографии глазного дна, представленные на рисунках 10 и 11, настолько отличаются по яркости и цветовой насыщенности, что визуально создается впечатление, будто характерная для патологии сероватость ДЗН, очевидная на верхнем снимке, отсутствует на нижнем. Программа же по значениям цветовых компонент выявила наличие патологических изменений ДЗН на обоих снимках.

3. В общей совокупности анализируемых изображений была также выделена группа изображений, значения характеристик которых попадают в зону неопределенности. Для формулирования заключения по наличию или отсутствию патологии у пациентов такой группы проводились дополнительные исследования с автоматическим разбиением изображения диска зрительного нерва на 4 сектора в соответствии с международным правилом ISNT (Inferior — нижний, Superior — верхний, Nasal — носовой, Temporal — височный).

Критерии неопределенности:

а)  $H \leq 6$  (значение нормы), но при этом  $S < 69$  (условие патологии);

б)  $H > 6$  (значение патологии), но при этом  $S \geq 69$  (условие нормы).

В случае неопределенности решение принимается по следующему принципу:

а) норма — если хотя бы один сектор ISNT имеет значение насыщенности  $S > 72$ ;

б) подозрение на патологию — если для любого сектора ISNT оказывается  $S \leq 72$ .

Подозрение на патологию означает возможное наличие начальной стадии процесса дегенеративных изменений ДЗН. Для обоснованного вывода необходимо иметь хотя бы два изображения глазного дна пациента.

Результат анализа 60 фотографий глазного дна из группы с диагнозом рассеянный склероз (30 пациентов) в 59 случаях (98 %) подтвердил наличие дегенеративных изменений в области НРП. Выраженность изменений варьировала.

Результат анализа 72 изображений из группы «Норма» (36 пациентов) указал на полное отсутствие признаков дегенеративных изменений на 58 из них (81 %). Учитывая, что у каждого пациента было по 2 фотографии, абсолютное несовпадение с нормой было зафиксировано на восьми, т. е. у 4 человек из 36 обследуемых. Таким образом, специфичность метода составляет 89 %. Однако выявленные 11 % несовпадений с ожидаемым результатом необязательно означают величину неточности метода. Поскольку несовпадение, как уже было сказано выше, может означать бессимптомный на начальном этапе старт патологического процесса. В любом случае таким пациентам рекомендовано проведение дополнительных обследований.

**Заключение.** При реализации автоматизированного метода анализа цветовых компонент предпочтительнее использовать HSB-модель, в которой смена яркости не оказывает существенного влияния ни на цветовой тон, ни на насыщенность. Зоной интереса при определении цветовых компонент является нейроре-

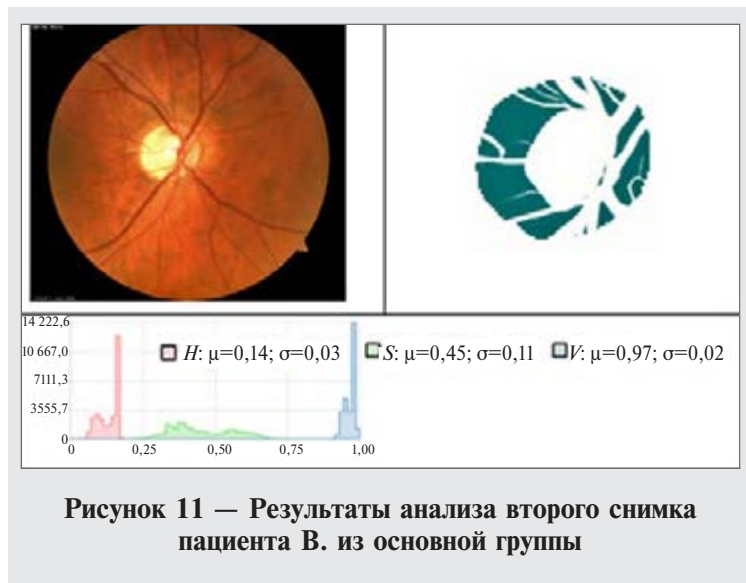


Рисунок 11 — Результаты анализа второго снимка пациента В. из основной группы

тинальный пояс. Для его получения из ДЗН вычитаются маска ЗЭ и маска сосудистой сети. Эмпирический анализ полученных в области НРП средних значений цветовых компонент: тона ( $H$ ) и насыщенности ( $S$ ) — основных характеристик для выявления на фотографиях глазного признаков дегенеративных изменений ДЗН — позволил всю совокупность изображений разделить на три группы изображений, значения характеристик которых:

- определенно указывают на отсутствие у пациентов дегенеративных изменений ДЗН в области НРП;
- определенно указывают на наличие у пациентов дегенеративных изменений ДЗН в области НРП;

• попадают в зону неопределенности. Для формулирования заключения по наличию или отсутствию патологии у пациентов такой группы необходимы дополнительные исследования с разбиением изображения диска зрительного нерва на 4 сектора в соответствии с международным правилом ISNT.

Чувствительность метода составила 98 %, специфичность — 89 %.

### Список цитированных источников

1. Азнабаев, Б. М. Диагностика и лечение частичной атрофии зрительного нерва : учеб. пособие для врачей / Б. М. Азнабаев, А. Ф. Габдрахманова, Г. Ш. Абизгильдина. — Уфа : Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2013 — 57 с.
2. Завалишин, И. А. Рассеянный склероз: современная концепция патогенеза и патогенетического лечения / И. А. Завалишин, А. В. Переседова // Анналы клин. эксперим. неврологии. — 2007. — Т. 1, № 1. — С. 32–40.
3. Маслова, Н. Н. Возможности нейроофтальмологического обследования в ранней диагностике рассеянного склероза / Н. Н. Маслова, Е. А. Андреева // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. — 2013. — Т. 12, № 2. — С. 44–52.



4. Ocular pathology in multiple sclerosis: retinal atrophy and inflammation irrespective of disease duration / J. Ari [et al.] // J. Brain. — June, 2010. — Vol. 133, № 6. — P. 1591–1601. DOI: 10.1093/brain/awq080. Epub 2010 Apr 21.
5. Can automated imaging for optic disc and retinal nerve fiber layer analysis aid glaucoma detection / K. Banister [et al.] // Ophthalmology. — 2016. — № 123. — P. 930–938.
6. Clinical assessment of stereoscopic optic disc photographs for glaucoma: the European Optic Disc Assessment Trial / N. J. Reus [et al.] // Ophthalmology. — 2010. — № 117. — P. 717–723.
7. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation [Electronic resource] / O. Ronneberger, Ph. Fischer, T. Brox. — Mode of access: URL:<https://arxiv.org/pdf/1505.04597.pdf>. — Date of access: 03.08.2022.
8. Fawzi, A. Adaptive data augmentation for image classification / A. Fawzi // Image Processing (ICIP), 2016 IEEE International Conference. — 2016. — C. 3688–3692.

## **A method for detecting degenerative damages of optic nerve in photos of the ocular fundus of patients with multiple sclerosis**

*Karapetsian R, Kosik I, Kachan T, Dalidovich A., Tsvirko U  
Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

The article proposes a method for objective analysis of the color characteristics of the optic disc. Paleness of the optic disc is an indicator of the death of retinal ganglion cells. This process can serve as an early sign of multiple sclerosis. The threshold values of hue and saturation in the region of the neuroretinal rim (NRR), obtained in the HSV color coordinate system, serve as a criterion for pathological color changes. Segmentation of NRR on fundus photographs is carried out automatically using a convolutional neural network of the U-net architecture with the Inceptionv3 backbone. The study included 132 fundus photographs of 66 patients. The sensitivity of the method was 98 % the specificity of the method was 89 %.

**Keywords:** optic disc, vascular pattern, optic cup, neuroretinal rim, convolutional neural network, color components, HSV model.