

Технология выделения и определения подтипов друз на данных оптической когерентной томографии для диагностики возрастной макулярной дегенерации

Н.Ю. Ильясова^{1,2}, Н.С. Демин^{1,2}, Д.В. Кириш^{1,2}

¹ Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королёва, 443086, Россия, г. Самара, Московское шоссе, д. 34;

² Институт систем обработки изображений, НИЦ «Курчатовский институт», 443001, Россия, г. Самара, ул. Молодогвардейская, д. 151

Аннотация

Целью работы является определение подтипов друз на ОКТ-изображениях для диагностики возрастной макулярной дегенерации. Актуальность проблемы обуславливается не только большим числом людей во всём мире, страдающих данным заболеванием, но и критичностью выявления возрастной макулярной дегенерации на ранних стадиях. В работе предлагается двухэтапная технология: на первом этапе происходит выделение друз на ОКТ-изображениях, на втором этапе выполняется их классификация на основе признаков рефлексивности. Проведенное исследование показало, что предлагаемая технология позволяет достичь точности классификации на уровне 98 %.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, ОКТ-изображения, рефлексивность, бинарная классификация, сегментация.

Цитирование: Ильясова, Н.Ю. Технология выделения и определения подтипов друз на данных оптической когерентной томографии для диагностики возрастной макулярной дегенерации / Н.Ю. Ильясова, Н.С. Демин, Д.В. Кириш // Компьютерная оптика. – 2024. – Т. 48, № 6. – С. 903-912. – DOI: 10.18287/2412-6179-CO-1556.

Citation: Ilyasova NYu, Demin NS, Kirsh DV. Technology for detection and subtype classification of drusen using OCT data for diagnosing age-related macular degeneration. Computer Optics 2024; 48(6): 903-912. DOI: 10.18287/2412-6179-CO-1556.

Введение

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – прогрессирующее заболевание, характеризующееся поражением макулярной зоны вследствие развивающихся патологических процессов в ретинальном пигментном эпителии, мембране Бруха и хориокапиллярах [1]. По результатам метаанализа популяционных исследований (129 664 человека), в настоящее время в мире насчитывается около 64 миллионов пациентов с ВМД. ВМД является причиной слепоты у 2,1 млн человек из 32,4 млн слепых во всем мире. Прогнозируемое число пациентов с ВМД к 2040 г. составит 288 млн человек. Заболеваемость ВМД в РФ составляет более 150 случаев на 10 000 населения [2, 3]. Насколько старение населения с каждым годом становится все более заметным, тем более распространены становятся возрастзависимые заболевания, включая ВМД. Исходя из этой информации, очевидно, что диагностирование ВМД имеет большую важность, особенно в контексте увеличения числа пожилых людей и прогнозируемого роста случаев ВМД.

Очень важно выявлять ВМД на ранних стадиях, когда симптомы еще не так явно выражены. К основным диагностическим признакам ранней и промежуточной стадий ВМД в соответствии с оригинальной классификацией AREDS относятся друзы [4]. Друзы – это экстрацеллюлярный депозит, основными компонентами которого являются липиды, белки и минералы [5].

Спектральная оптическая когерентная томография (ОКТ) позволяет визуализировать друзы, оценивать их площадь, объем, а также субструктуру (на основании оптических особенностей). На основании определяемых показателей осуществляется диагностика ВМД, мониторинг ее развития и течения. На рис. 1 представлены изображения оптической когерентной томографии глазного дна для здорового пациента и пациента с ВМД.

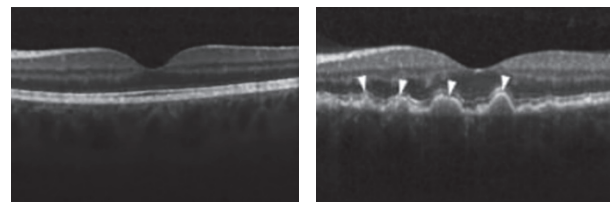


Рис. 1. Изображения оптической когерентной томографии для здорового пациента и пациента с ВМД

В работе [6] авторами представлен способ оценки зрительных функций, отличающийся тем, что проводят оптическую когерентную томографию в режимах сканирования макулы и сосудистом режиме, определяют положение друз диска зрительного нерва, оценивают комплекс ганглиозных клеток сетчатки, исследуют изменения кровотока в поверхностном ретинальном сплетении, анализируют результаты периметрии и при периферическом расположении друз определяют расширение границ слепого пятна и изменение в плотности поверхностного ретинального сплетения в виде единичных зон гипоперфузии, а при

центрального расположении друз определяют зависимость положения друз и секторальной неперфузии в макулярной зоне, снижение плотности капилляров поверхностного ретинального сплетения и объема комплекса ганглиозных клеток сетчатки, а также выраженную депрессию периметрических показателей. Основным недостатком предложенного способа является тот факт, что при проведении ОКТ не оцениваются подтипы выявленных друз.

В то же время из уровня техники известно существование различных подтипов друз, виды которых связаны с величиной риска дальнейшего прогрессирования ВМД, а также скоростью прогрессирования атрофии. Так, в работе [7] авторы рассматривали структурную и композиционную гетерогенность друз в попытке прогнозировать прогрессирование атрофии при ВМД, определив ряд паттернов в их неоднородности. Технология включает в себя проведение ОКТ и выявление следующих четырех подтипов друз, основанных на их отражательной способности: *H-подтип* (высокореплексивное ядро), *L-подтип* (низкореплексивное ядро), *C-подтип* (конический дебрис), *S-подтип* (с разделением на гипо- и гиперрефлексивные области), *простой подтип* (с однородной внутренней рефлексивностью и размером менее 1000 микрометров). Авторы показали, что структура друз является биомаркером прогрессии возрастной макулярной дегенерации. Исследование подтвердило, что структура друз является важным индикатором прогрессии возрастной макулярной дегенерации. *L-* и *C-подтипы* друз относятся к ОКТ – биомаркерам высокого риска прогрессирования ВМД до поздней стадии с формированием географической атрофии, кроме того, выявлено, что подтипы друз с течением времени могут как сохраняться, так и видоизменяться, переходить один в другой. Поэтому точное определение подтипов друз имеет важное значение для диагностики и прогнозирования ВМД, а также для мониторинга пациентов.

Однако предложенный в работах способ оценки оптических особенностей субструктуры друз на снимках SD-ОКТ производилась только визуально. Для «объективизации» результатов участие в оценке принимали несколько сертифицированных специалистов по визуализации, а в случае наличия разногласий окончательное решение принималось арбитражным советом SD-ОКТ. При этом очевидно, что отсутствие объективных инструментов оценки, несмотря на опыт, знания и «насмотренность» разных специалистов, способствует низкому уровню точности определения подтипа друз, а ошибки в определении подтипа друз могут приводить к ошибочной диагностике, принятию неверных решений при прогнозировании течения ВМД, а также неверной оценке выбранных способов лечения. Кроме того, оценка производилась на основании «нативных», необработанных изображений, что дополнительно затрудняло

визуализацию друз и оценку их подтипов. Таким образом, этот метод трудоемок, занимает много времени и не всегда обеспечивает высокую объективность, что ограничивает его широкое применение в клинической практике.

В работах [8, 9] авторы также исследовали неоднородности друз, рассматривая их форму: коническая, полукруглая, пилообразные незначительные возвышения пигментного слоя. Затем отражательную способность: низкореплексивные, среднереплексивные и высокореплексивные объекты. А также их гетерогенность: гомогенные, негомогенные с высокореплексивным ядром, негомогенные без ядра и наличие либо отсутствие гиперрефлексивности над друзой (рис. 2). Авторы также сделали вывод, что такие характеристики неоднородности друз могут коррелировать с риском прогрессирования ВМД.

Таким образом, в настоящее время известна возможность определения подтипа друз при проведении ОКТ при ВМД, а также установлено прогностическое значение подтипа друз для ВМД. Определение подтипа друз играет важную роль при постановке диагноза, а также в мониторинговом контроле развития заболевания и оценке эффективности его лечения.

В рамках данной работы предлагается технология, задачей которой является создание объективного метода определения подтипов друз на ОКТ-изображениях для диагностики и мониторинга ВМД на основе метода выделения пигментного слоя сетчатки, распознавания и локализации друз, а также оценки их структурности (морфологической составляющей друз, определения различных признаков форм) и рефлексивности.

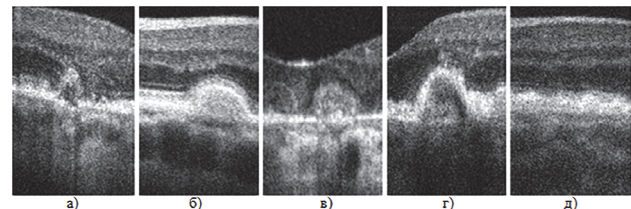


Рис. 2. Паттерны друз: а) конический низкореплексивный негомогенный с ядром; б) полукруглый среднереплексивный гомогенный; в) полукруглый среднереплексивный негомогенный с ядром; г) полукруглый среднереплексивный негомогенный с ядром и вышележащей гиперрефлексивностью; д) пилообразные возвышения пигментного слоя [8]

Целью наших исследований является повышение точности и информативности диагностики и осуществления мониторинга за пациентами с ранней и промежуточной стадиями ВМД, снижение трудоемкости диагностики и длительности обследования пациентов.

1. Технология выделения пигментного слоя сетчатки и распознавания друз

Перед определением неоднородности паттернов структур друз необходимо их локализовать, а именно

выделить пигментный слой на изображениях ОКТ, а затем сегментировать друзы. Методы, применяемые к решению задачи выделения слоев на изображениях ОКТ, подразделяются на три направления:

- а) пороговая обработка и морфологические операции [11];
- б) теория графов;
- в) глубокое обучение.

Также возможны смешанные алгоритмы, например, включающие в себя как теорию графов, так и нейронные сети. В [11] авторы для улучшения точности сегментированных друз применяли дополнительную фильтрацию шумов на основе двустороннего фильтра и дополнительные шаги, такие как удаление ложноположительных друз и сглаживание друз (Гауссов фильтр для сглаживания сегментированных друз на 3D-изображении). В [12] также применялась пороговая обработка и морфологические операции для выделения друз на изображениях ОКТ. Для удаления спекл-шума использовался фильтр низких частот, затем для снижения аномалий в сегментированных друзьях (так же, как и в предыдущей работе [10]) предварительно выделялся слой нервных волокон с помощью фильтра верхних частот.

Второй подход для сегментации слоев сетчатки базируется на теории графов. Вводится модель графа, где каждый пиксель играет роль вершины этого графа с ребрами, соединяющими эту вершину с восемью соседними. С таким представлением ОКТ маршруты, пересекающие всю ширину изображения, то есть потенциальные слои сетчатки, можно рассматривать как наборы связанных ребер. После присвоения весов ребрам применяется алгоритм Дейкстры для определения кратчайшего пути [13, 14].

Третий подход в выделении слоев сетчатки заключается в использовании сверточных нейронных сетей [15–18]. В задачах сегментации биомедицинских изображений сверточная нейронная сеть U-Net достигла хороших результатов [13]. Авторы работы определили задачу выделения друз как сегментацию 4 классов: друзы, область пигментного слоя, область мембраны Бруха и фоновый регион. В [14] авторы также используют нейронные сети для решения задачи выделения слоев сетчатки на ОКТ. Перед сегментацией слоев выделяются области интереса 3 этапами:

- 1) сегментация с помощью метода Отцу для нахождения начальной области;
- 2) применение морфологических операторов открытия и расширения;
- 3) для нахождения окончательной области исключаются маленькие объекты. На следующем этапе производится начальная сегментация, где сокращается область поиска и отделяются области внутренней пограничной мембраны от области с пигментным слоем и мембраной Бруха. Для этого

используется нейронная сеть U-Net. В [19] перед авторами встало 2 проблемы: а) как улучшить способность сети запоминать многомасштабные нелокальные признаки для того, чтобы справляться со сложными патологическими проявлениями друз на изображениях ОКТ, особенно в отношении размера и формы; б) как усовершенствовать способность сети запоминать семантические глобальные контекстуальные признаки одновременно с подавлением шумов для того, чтобы решить проблему мало контрастных снимков ОКТ и шумов. В [16] авторы совмещают теорию графов и глубокое обучение.

Представленная нами в статье технология выделения пигментного слоя сетчатки и распознавания друз основана на методах предобработки, морфологического анализа пигментного слоя, на основе которого осуществляется локализация друз и их диагностический анализ по свойствам структурности и рефлексивности. Сегментация пигментного слоя с друзами проводится в несколько этапов.

1. Первый этап – это предварительная обработка с помощью медианной фильтрации с целью удаления импульсных шумов. Размер окна 3×3 был подобран экспериментально.
2. Второй этап – на отфильтрованном изображении производится удаление заднего фона для дальнейшей сегментации слоев сетчатки. Выполняется бинаризация с фиксированным значением 70, порог определяется экспериментальным путем усреднения пороговых значений на выборке ОКТ-изображений, затем пиксели меньше выбранного порога обнуляются, исключая задний фон.
3. Третий этап – удаление всех слоев сетчатки между внутренней пограничной мембраной и наружным плексиформным слоем. Будут удаляться пиксели с высокой отражательной способностью (светлые пиксели вблизи верхнего слоя сетчатки) для облегчения сегментации ретинального пигментного эпителия.
4. Четвертый этап – выделение ретинального пигментного эпителия. Применяется бинаризация порогом T , вычисленным в результате решения следующих неравенств: $S(T) > c$, $S(T+1) < c$, где $H(i)$, $i = 0, 1, \dots, L$ – гистограмма полутонового изображения.

$$S(t) = \sum_{i=1}^L H(i)$$

– кумулятивная гистограмма, константа $c = \text{width} \cdot ((tr/res) + k)$, width – ширина изображения, tr – примерная ширина пигментного слоя (20 мкм), $res = d/height$ – осевое разрешение, d и $height$ – глубина кубов спектральной ОКТ и высота изображения соответственно. Неотрицательная константа k определяется экспериментально: чем выше её значение, тем большее количество пиксе-

лей останется на изображении после бинаризации. В ходе экспериментальных исследований подобрано значение k , равное 10.

5. Пятый этап – удаление наружного ядерного слоя, наружной пограничной мембраны, миодной (внутренние сегменты фоторецепторов), эллипсоидной (линия IS/OS – соединение между наружными и внутренними сегментами фоторецепторов) зон и слоя наружных сегментов фоторецепторов, который на изображениях ОКТ содержит пиксели высоких значений. Проводится двухэтапная обработка:

5.1) На первом этапе для сохранения контура пигментного слоя разрывы заполняются, опре-

деляется средняя линия контура и разрывы соединяются методом интерполяции.

5.2) На втором этапе применяется морфологическая операция «эрозии» со структурным элементом эллипс размером 3×3 для удаления слоя фоторецепторов, а также устраняются скопления пикселей ниже заданного значения. Эти действия повторяются на второй итерации, что позволяет получить окончательное изображение средней линии пигментного слоя вместе с друзами. Для сглаживания неровностей производится аппроксимация полученной линии кубическим сплайном (рис. 3).

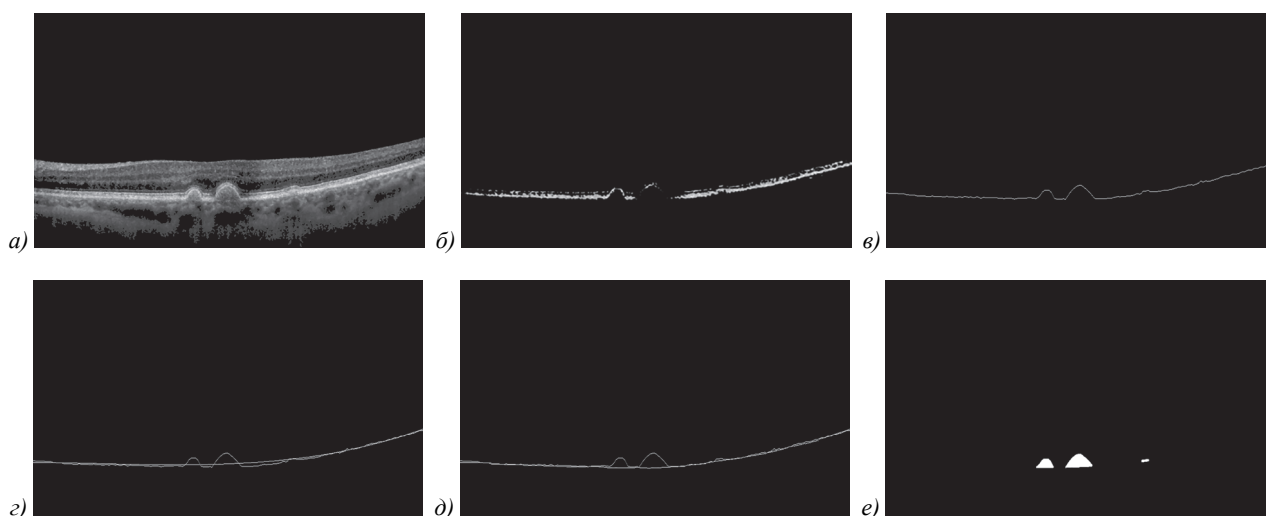


Рис. 3. Основные этапы выделения друз: а) удаление фонового региона с ОКТ, б) бинаризация ОКТ с предварительным удалением слоя нервных волокон, в) аппроксимированный пигментный слой с друзами, г) результат подбора полинома 3-го порядка для оценки «здорового» пигментного слоя, д) результат смещения «нормального» пигментного слоя вниз, е) результат работы алгоритма выделения друз

Для сегментации друз на ОКТ-изображениях необходимо установить, какими должны быть визуализационные характеристики ретинального пигментного эпителия в норме. С этой целью производится подбор полинома 3-го порядка к аппроксимированной линии ретинального пигментного эпителия, затем осуществляется прохождение окном по массиву разниц аппроксимированного слоя и полинома со смещением последнего на максимум в этом окне, в результате чего средняя линия ретинального пигментного эпителия смещается вниз. К смещенной линии «нормального» ретинального пигментного эпителия еще раз подбирается полином 3-го порядка. Далее определяется разница между аппроксимированной линией с друзами и линией «нормального» ретинального пигментного эпителия (смещенной линией РПЭ) и за счет удаления скопления пикселей меньше фиксированного значения (70 пикселей) и скопления пикселей, высота которых меньше 8 пикселей, осуществляется выделение друз. Данные параметры были подобраны экспериментально.

Указанная технология на ОКТ-изображениях в отличие от работы с «нативными» (необработанными

изображениями) позволяет четко выделить на ОКТ-изображениях друзы, отделив их как от других структур, так и от фоновых шумов и неровностей изображений.

2. Технология диагностического анализа структур друз

Для решения проведения диагностического анализа друз была разработана технология, представленная на рис. 4. На вход поступает изображение ОКТ, обрабатывается, в результате чего получается снимок ОКТ с выделенным пигментным слоем, далее выделяются друзы, для которых рассчитываются диагностические признаки. В конце друзы классифицируются по паттернам неоднородности их структур.

3. Методы оценки признаков форм друз

Исследуемые объекты – друзы – отличаются друг от друга по форме и яркости ядра. Необходимо подобрать такие признаки, чтобы возможно было классифицировать полученные на выходе алгоритма друзы на четыре класса их неоднородности: *L-тип* (низкорелективная полукруглая друза), *S-тип* (низкорелективная

флективный конический дебрис), без паттерна (средне- или высокорелективная полукруглая друза) и *S-min* без паттерна (средне- или высокорелективный конический дебрис). Также требуется, чтобы данные признаки были инварианты к масштабированию, а также к повороту, так как слои сетчатки представляют собой линию с изгибами, где друзы также могут быть повернуты в ту или иную стороны, и сдвигу, так как друзы могут быть расположены на всей ширине изображения. Касаясь формы были предложены следующие признаки [10]:

1. Коэффициент аспекта: $K_{asp} = \frac{D_{min}}{D_{max}}$,

где $D_{min} = \min D(\varphi)$, $D_{max} = \max D(\varphi)$. D – протяженности объекта в четырех направлениях: $\varphi = 0^\circ$, $\varphi = 45^\circ$, $\varphi = 90^\circ$, $\varphi = 135^\circ$. С учетом эффекта дискретизации:

$$D(0) = t_{max} - t_{min} + 1,$$

$$D(45) = ((t + \tau)_{max} - (t + \tau)_{min} + 2) / \sqrt{2},$$

$$D(90) = \tau_{max} - \tau_{min} + 1,$$

$$D(135) = ((t - \tau)_{max} - (t - \tau)_{min} + 2) / \sqrt{2}.$$

t_{max} , t_{min} , τ_{max} , τ_{min} – экстремальные значения координат границ объекта по осям t, τ .

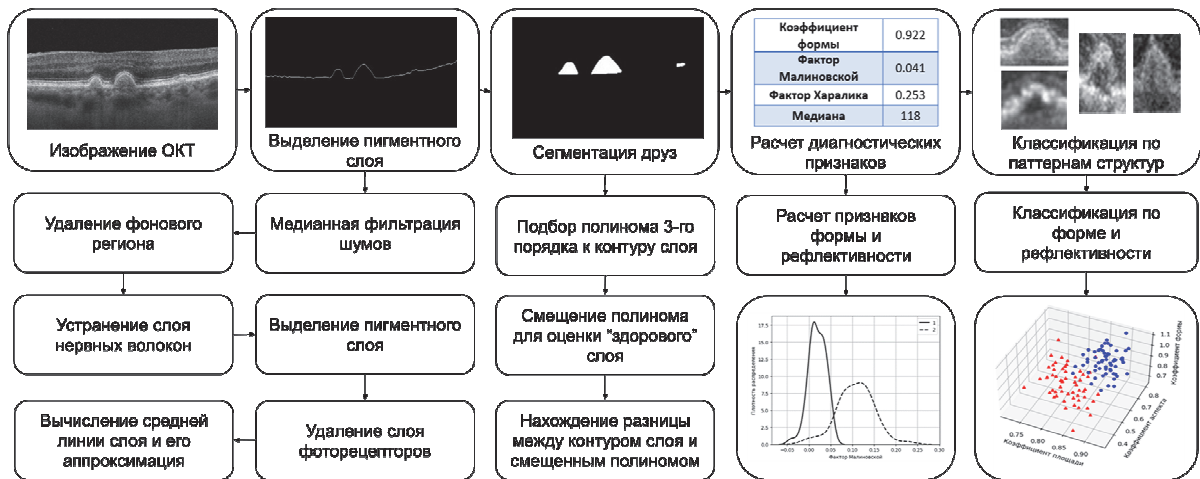


Рис. 4. Технология сегментации и анализа структур друз

Коэффициент аспекта позволяет оценить вытянутость объекта.

2. Коэффициент формы: $K_f = \frac{4\pi S}{P^2}$,

где S – площадь объекта в пикселях, P – периметр объекта в пикселях. Коэффициент формы оценивает «извилистость» контура объекта. Фактически этот признак определяет отношение площади данного объекта к максимальной площади при данном периметре объекта.

3. Коэффициент площади: $K_s = \frac{S}{S_{вып}}$,

где $S_{вып}$ – минимальная площадь выпуклой фигуры, включающей в себя заданный объект. За выпуклую фигуру принимается восьмиугольник, площадь которого может быть вычислена по следующим первичным геометрическим параметрам: $S_{вып} = a_0 - (a_1^2 + a_2^2 + a_3^2 + a_4^2) / 2$, где, учитывая дискретизацию изображения:

$$a_0 = (t_{max} - t_{min} + 1)(\tau_{max} - \tau_{min} + 1),$$

$$a_1 = \tau_{max} - t_{min} + (t - \tau)_{min} + 1,$$

$$a_2 = t_{max} + \tau_{max} - (t + \tau)_{max} + 1,$$

$$a_3 = t_{max} - \tau_{min} - (t - \tau)_{max} - 1,$$

$$a_4 = (t + \tau)_{min} - t_{min} - \tau_{min} - 1.$$

Коэффициент площади характеризует выпуклость объекта.

4. Фактор Blair-Biss: $F_1 = \frac{S}{\int_0^{2\pi} r^2 dt}$,

где r – расстояние от точки до центра масс (для круга, например, $F_1=1$). Фактор характеризует форму объекта.

5. Фактор Малиновской: $F_2 = \frac{L}{2\sqrt{\pi S}} - 1$.

Для круга, например, $F_2=0$. Фактор характеризует близость к кругу.

6. Фактор Харалика: $F_3 = \frac{\delta}{\mu}$,

где δ – среднее квадратичное отклонение контурных точек от центра массы объекта, а μ – среднее значение этих отклонений.

7. Коэффициент компактности

$$F_4 = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=0}^{N-1} (R_i - R_k)^2},$$

где

$$R_k = \frac{1}{N-1} \sum_{i=0}^{N-1} R_i$$

– среднее расстояние точек контура объекта от центра его масс, N – количество точек в контуре. При-

знак компактности характеризует среднеквадратичное отклонение объекта от окружности с радиусом R_k .

Зависимость признаков $F1 - F3$ от формы объекта представлена на рис. 5.

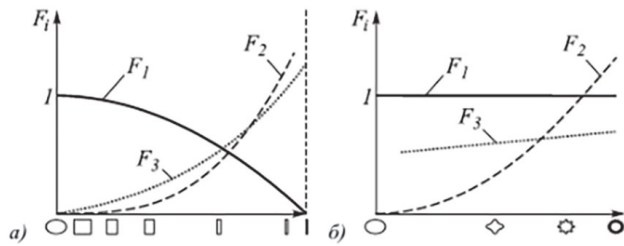


Рис. 5. Зависимость факторов форм от вида объектов [10]

4. Методы оценки признаков рефлексивности друз

Для оценки рефлексивности друз нами использовались следующие признаки: медиана функции яркости, среднее значение яркости, дисперсия яркости объекта, коэффициент прозрачности. Были выделены 2 класса: низкорелективные друзы (*L-подтип* и *C-подтип* без паттерна), второй – среднерелективные и высокорелективные друзы (*H-подтип* и *C-подтип* с паттерном).

1. Медиана функции яркости: $I_{\text{median}} = I_{(N+1)/2}$, где N – количество точек объекта, а $I_{(N+1)/2}$ – значение функции яркости $(N+1)/2$ элемента отсортированного массива значений яркости всех точек объекта.

2. Среднее значение яркости: $\bar{I} = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N I_j$,

где I_j – функция яркости в точке j .

3. Дисперсия яркости объекта:

$$\sigma = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (I_j - \bar{I})^2.$$

4. Коэффициент прозрачности: $K = \frac{\bar{I} - I_c}{\bar{I}}$.

Прозрачность объекта определяется, используя вероятностное распределение функции яркости. Прозрачный объект характеризуется положительным смещением среднего значения яркости \bar{I} относительно срединного значения $I_c = (I_{\text{min}} + I_{\text{max}})/2$: $\bar{I} > I_c$. Для непрозрачного объекта $\bar{I} < I_c$.

5. Экспериментальные исследования

5.1. Экспериментальные исследования точности алгоритма выделения РПЭ

Используется евклидово расстояние между координатами точек определенного алгоритмом контура и контура слоя, выделенного вручную и подтвержденного врачом-экспертом: евклидово расстояние между двумя точками $A(x_1, y_1)$ и $B(x_2, y_2)$:

$$\text{dist}(A, B) = \sqrt{(x_1 - x_2)^2 + (y_1 - y_2)^2}.$$

В связи с тем, что контур простирается слева направо на всю ширину ОКТ-изображения сравнение точек контура с одной и той же вертикальной координатой осуществляется следующим образом: $\text{dist}(A, B) = |y_1 - y_2|$. Таким образом, для оценки точности сегментации ретинального пигментного эпителия вычисляется следующее соотношение, которое определяет среднее евклидовых расстояний всех точек контура, усредняя его по всем изображениям ОКТ, на которых тестируется алгоритм:

$$\text{mean}(X, Y) = \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T \left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |X_t^i - Y_t^i| \right),$$

где X – контур пигментного слоя (набор координат x и y), выделенный алгоритмом, Y – контур слоя, выделенный вручную и подтвержденный врачом, X_t^i, Y_t^i – вертикальные координаты точек контура с горизонтальной координатой i изображения t для алгоритма и ручной сегментации соответственно, n – ширина изображения, T – количество изображений ОКТ. Для оценки того, насколько в среднем отклонение контуров отличается от среднего значения $\text{mean}(X, Y)$, используется метрика – стандартное отклонение:

$$\text{std}(X, Y) = \sqrt{\frac{1}{T} \sum_{t=1}^T \left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |X_t^i - Y_t^i| - \text{mean}(X, Y) \right)^2}.$$

Для разработанного алгоритма проводилось усреднение по 120 ОКТ-изображениям, размер которых составил 1024×625 пикселей.

Средняя ошибка сегментации контура пигментного слоя в пикселях, в мкм, а также средняя ошибка относительно длины контура представлены в табл. 1.

Табл. 1. Ошибка точности сегментации пигментного слоя

	Среднее отклонение ± стандартное отклонение, пиксели	Среднее отклонение ± стандартное отклонение, мкм	Ошибка относительно длины пигментного слоя, %
Значения	2,18 ± 1,98	7,79 ± 7,07	0,25 ± 0,23

5.2. Экспериментальные исследования алгоритма выделения друз

Для оценки пространственного совпадения множеств используются следующие метрики: *Dice coefficient* и *Intersection over Union (IoU)* [22]:

$$\text{Dice coefficient} = \frac{2|A \cap B|}{|A| + |B|}, \quad \text{IoU} = \frac{|A \cap B|}{|A \cup B|},$$

где A – множество пикселей друз, выделенных алгоритмом, B – множество пикселей друз, выделенных вручную и подтвержденных доктором. Для разработанного алгоритма проводилось усреднение по 60 изображениям ОКТ, размер которых составил 1024×625 пикселей, были получены следующие результаты: *Dice coefficient*: 0,79; *Intersection over Union*: 0,66.

**5.3. Экспериментальные исследования
разделимости признаков для описания паттернов
неоднородности структур друз**

На рис. 6 и 7 представлены гистограммы распределения признаков для следующих классов друз – *L-typ* и без паттерна (полукруглые друзы), *S-typ* и *C-typ* без паттерна (конические друзы). Данные гистограммы позволяют сделать предварительные выводы о разделимости данных классов по каждому из признаков формы. В табл. 2 представлены статистические характеристики признаков формы, описанных ранее, вычисленных для 2 классов: *L-typ* и *L-typ* без паттерна (полукруглые друзы), *S-typ* и *S-typ* без паттерна (конические друзы).

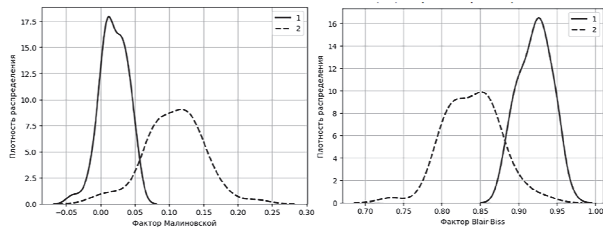


Рис. 6. Гистограммы распределения признаков формы для двух классов, где первый – полукруглые друзы, второй – конические друзы

Табл. 2. Статистические характеристики признаков

	K_{asp}	K_f	K_s	F_1	F_2	F_3	F_4
МО класс 1	0,66	0,96	0,88	0,92	0,02	0,21	3,09
МО класс 2	0,54	0,811	0,809	0,836	0,112	0,304	3,489
СКО класс 1	0,07	0,038	0,027	0,021	0,020	0,029	0,752
СКО класс 2	0,14	0,161	0,077	0,091	0,099	0,099	0,869

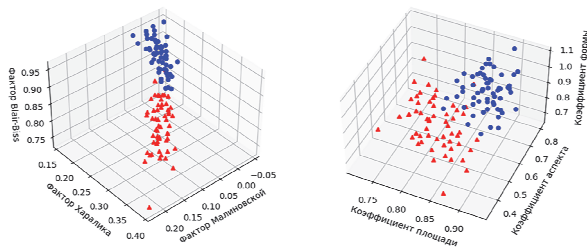


Рис. 7. Расположение объектов двух классов в трехмерном пространстве признаков формы, где первый класс – полукруглые друзы, второй – конические друзы

На рис. 8 представлены гистограммы распределения признаков в следующих классах друз – *L-typ* и *S-typ* (низкорелективные), без паттерна и *S-typ* без паттерна (средне- и высокорелективные друзы). Представленные гистограммы позволяют сделать предварительные выводы о разделимости данных классов по каждому из признаков рефлексивности.

В табл. 3 представлены статистические характеристики признаков рефлексивности, вычисленных для 2 классов: *L-typ* и *S-typ* (низкорелективные), второй – без паттерна и *S-typ* без паттерна (средне-

релективные и высокорелективные друзы). Проведен анализ эффективности признаков, и определены наиболее информативные для классификации с точки зрения разделимости классов. Графики расположения объектов классов в трехмерном пространства признаков представлены на рис. 9. Исследования показали, что для классификации друз возможно применение классификаторов, основанных на построении линейной разделяющей границы.

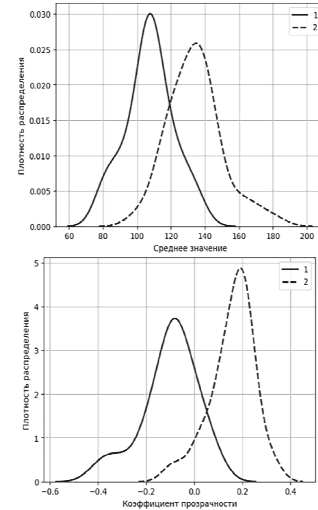


Рис. 8. Гистограммы распределения признаков для двух классов друз

Табл. 3. Статистические характеристики признаков рефлексии

	Медиана	Среднее значение	Дисперсия	Коэффициент прозрачности
МО признака, класс 1	107,44	99,41	2577,22	-0,10
МО признака, класс 2	135,45	145,02	2189,06	0,17
СКО признака, класс 1	14,01	15,49	709,04	0,12
СКО признака, класс 2	31,89	49,58	684,21	0,28

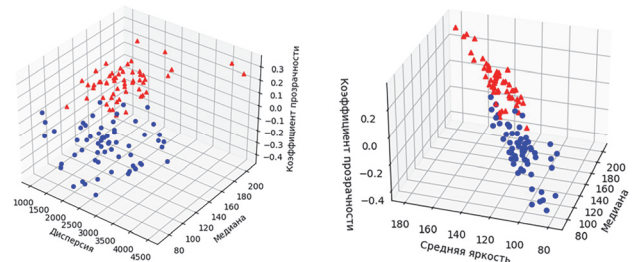


Рис. 9. Расположение объектов двух классов в трехмерном пространстве признаков рефлексивности, где первый класс – низкорелективные друзы, второй – среднерелективные и высокорелективные друзы

После сегментации уже непосредственно самих друз их необходимо проклассифицировать по классам: низкорелективные, а также среднерелективные и высокорелективные. В качестве бинарного классификатора рассматривалась логистическая регрессия. Обучающая выборка была создана из сним-

ков ОКТ и увеличена до 120 объектов путем процедуры аугментации (отражение, случайный сдвиг, поворот на случайный угол от -30° до 30°). Из-за ограниченного количества данных ОКТ точность классификации оценивалась на двух тестовых выборках. Первая выборка включала друзы, выделенные алгоритмом на снимках ОКТ. Вторая выборка состояла из друзов из обучающей выборки, где 80 % использовались для обучения классификатора, а оставшиеся 20 % для проверки.

Точность классификации друз определялась на основании сравнения полученных результатов анализа ОКТ-изображений с использованием предложенного алгоритма и независимыми экспертами. Для определения точности классификации объектов по паттернам использовались следующие метрики:

$$Accuracy = \frac{TC_1 + TC_2}{TC_1 + TC_2 + FC_1 + FC_2},$$

$$Precision = \frac{TC_1}{TC_1 + FC_1},$$

$$Recall = \frac{TC_1}{TC_1 + TC_2},$$

$$F1 - score = 2 \frac{Precision \times Recall}{Precision + Recall},$$

где TC_1, TC_2 – количество объектов, правильно классифицированных как первый и второй класс соответственно, а FC_1, FC_2 – количество объектов, неправильно классифицированных как первый и второй класс соответственно [22]. *Accuracy* показывает, сколько всего объектов классифицировались правильно. *Precision* измеряет, сколько из объектов, классифицированных как, например, первый класс, действительно относятся к первому классу. *Recall* позволяет понять, сколько объектов, которые должны были классифицироваться как, например, первый класс, на самом деле классифицировались так. *F1-score* представляет собой среднее *Precision* и *Recall*.

Точность классификации для двух наборов данных признаков рефлективности представлена в табл. 4.

Табл. 4. Точность классификации паттернов неоднородности структур друз по форме, где 1 класс – низкореклективные, 2 – высокореклективные, на двух выборках данных

Данные	Accuracy	Precision		Recall		F1-score	
		1 кл.	2 кл.	1 кл.	2 кл.	1 кл.	2 кл.
Данные со снимков ОКТ, выделенные алгоритмом	0,98	0,96	0,98	0,95	0,96	0,95	0,97
20% аугментированных данных	0,95	0,91	0,90	0,90	0,91	0,90	0,90

Метрика точности классификации (*accuracy*) равняется 95 % и 98 % для подвыборки аугментированных данных и данных, выделенных разработанным

алгоритмом соответственно. Также метрика *F1-score* достигает значений 90 % и 97 % на этих выборках.

Из таблицы видно, что у логистической регрессии достаточно хорошие значения точности классификации, поэтому можно сказать, что данные алгоритмы могут быть использованы для локализации и распознавания подтипов друз.

Заключение

В данной статье представлена технология выделения и определения подтипов друз на изображениях ОКТ для выявления ВМД. Разработанная технология включает в себя несколько этапов: сегментация пигментного слоя, выделение друз и их классификация по структурным паттернам. Экспериментально исследованы результаты каждого этапа. Показано, что сегментация пигментного слоя имеет погрешность $7,79 \pm 7,07$ мкм, при сегментации друз использованные метрики *Dice coefficient* и *Intersection over Union* равны соответственно 0,79 и 0,66. Классификация друз по рефлективности дает высокие результаты: точность 98 % и *F1-score* 97 %, даже при несбалансированных классах. В целом, на сформированной выборке, включающей все классы, достигнуты показатели точности 95 % и *F1-score* 90 %.

Можно сказать, что технология позволяет эффективно проводить классификационный анализ друз на ОКТ-изображениях, что даёт возможность снизить трудоемкость обследования, повысить информативность диагностики у пациентов с ранней и промежуточной стадиями ВМД и проводить мониторинг в процессе динамического наблюдения за пациентами.

Благодарности

Работа выполнена в рамках выполнения государственного задания НИЦ «Курчатовский институт».

References

- [1] Ilyasova NYu, Demin NS, Shirokanev AS, Kupriyanov AV, Zamytskiy EA. Method for selection macular edema region using optical coherence tomography data. *Computer Optics* 2020; 44(2): 250-258. DOI: 10.18287/2412-6179-CO-691.
- [2] Fursova AG, Gusarevich OG, Tarasov MS, Casilieva MA, Chubar NV, Litvinova NV. Age-related macular degeneration and glaucoma. Epidemiological and clinical-pathogenetic aspects of the combined course [In Russian]. *Siberian Scientific Medical Journal* 2018; 6: 83-91. DOI: 10.15372/SSMJ20180514.
- [3] Gerland P, Hertog S, Kantorova V, Wheldon M. World population prospects 2022: Summary of results. New York: United Nations; 2022. ISBN: 978-92-1-148373-4.
- [4] Boiko EV, Doga AV, Egorov VV. Drusen structure as a biomarker of AMD progression [In Russian]. *New in Ophthalmology* 2016; 4: 5.
- [5] Sisternes L, Jonna G, Greven MA, Leng T, Rubin D. Individual drusen segmentation and repeatability and reproducibility of their automated quantification in optical coherence tomography images. *Trans Vis Sci Tech* 2017; 6(1): 12. DOI: 10.1167/tvst.6.1.12.

- [6] Samsonov DY, Yuryeva TN, Zhukova SI. Method for determining structural and functional changes in the retina and optic nerve with optic disc drusen [In Russian]. Pat RF of Invent N 2726072 of July 09, 2020, Russian Bull of Inventions N38, 2020.
- [7] Veerappan M, El-Hage-Sleiman AM, Tai V, Chiu S, Winter K, Stinnett S, Hwang T, Baker G, Michelson M, Gunther R, Chew E, Toth C. optical coherence tomography reflective drusen substructures predict progression to geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2016; 123(12): 2554-2570. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.08.047.
- [8] Khanifar AA, Koreishi AF, Izatt JA, Toth CA. Drusen ultrastructure imaging with spectral domain optical coherence tomography in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2008; 115(11): 1883-1890. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.04.041.
- [9] Leuschen JN, Schuman SG, Winter KP, McCall M, Wong W, Chew E, Hwang T, Sarin N, Clemons T, Harrington M, Toth C. Spectral-domain optical coherence tomography characteristics of intermediate age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2013; 120(1): 140-150. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.07.004.
- [10] Ilyasova NY, Kupriyanov AV, Khramov AG. Information technologies for image analysis in medical diagnostic tasks [In Russian]. Moscow: "Radio i Svyaz" Publisher; 2012. ISBN: 5-89776-014-4.
- [11] Chen Q, Leng T, Zheng L, Kutzcher L, Ma J, Sisternes L, Rubin D. Automated drusen segmentation and quantification in SD-OCT images. *Med Image Anal* 2013; 17(8): 1058-1072. DOI: 10.1016/j.media.2013.06.003.
- [12] Farsiu S, Chiu SJ, Izatt J, Toth C. Fast detection and segmentation of drusen in retinal optical coherence tomography images. *Proc SPIE* 2008; 6844: 68440D. DOI: 10.1117/12.768624.
- [13] Chiu SJ, Izatt J, O'Connell RV, Winter KP. Validated automatic segmentation of AMD pathology including drusen and geographic atrophy in SD-OCT images. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(1): 53-61. DOI: 10.1167/iovs.11-7640.
- [14] Chiu SJ, Li XT, Nicholas P, Toth C, Izatt J, Farsiu S. Automatic segmentation of seven retinal layers in SDOCT images congruent with expert manual segmentation. *Opt Express* 2010; 18(18): 19413-19428. DOI: 10.1364/OE.18.019413.
- [15] Asgari R, Waldstein S, Schlanitz F. U-Net with spatial pyramid pooling for drusen segmentation in optical coherence tomography. In Book: Fu H, Garvin MK, McGillivray T, Xu Y, Zheng Y, eds. *Ophthalmic medical image analysis*. Cham: Springer Nature Switzerland AG; 2019: 77-85. DOI: 10.1007/978-3-030-32956-3_10.
- [16] Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-Net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In Book: Navab N, Hornegger J, Wells WM, Frangi AF, eds. *Medical image computing and computer-assisted intervention – MICCAI 2015*. Cham: Springer International Publishing Switzerland; 2015: 234-241. DOI: 10.1007/978-3-319-24574-4_28.
- [17] Mishra Z, Ganegoda A, Selicha J, Wang Z. Automated retinal layer segmentation using graph-based algorithm incorporating deep-learning-derived information. *Sci Rep* 2020; 10(1): 9541. DOI: 10.1038/s41598-020-66355-5.
- [18] Sousa JA, Paiva A, Silva A, Almedia J, Braz G, Diniz J, Figueredo W, Gattass M. Automatic segmentation of retinal layers in OCT images with intermediate age-related macular degeneration using U-Net and DexiNed. *PLoS ONE* 2021; 16(5): e0251591. DOI: DOI: 10.1371/journal.pone.0251591.
- [19] Wang M, Zhu W, Shi F, Su J, Chen H, Yu K, Zhou Y, Peng Y, Chen Z, Chen X. MsTGANet: Automatic drusen segmentation from retinal OCT images. *IEEE Trans Med Imaging* 2022; 41(2): 394-406. DOI: 10.1109/TMI.2021.3112716.
- [20] Mishra Z, Ganegoda A, Selicha J, Wang Z. Automated retinal layer segmentation using graph-based algorithm incorporating deep-learning-derived information. *Sci Rep* 2020; 10(1): 9541. DOI: 10.1038/s41598-020-66355-5.
- [21] Sherer MV, Lin D, Elguindi S, Duke S, Tan L, Caciado J, Dahele M, Gillespie E. Metrics to evaluate the performance of auto-segmentation for radiation treatment planning: A critical review. *Radiother Oncol* 2021; 160: 185-191. DOI: 10.1016/j.radonc.2021.05.003.
- [22] Gu Q, Zhu L, Cai Z. Evaluation measures of the classification performance of imbalanced data sets. In Book: Cai Z, Li Z, Kang Z, Liu Y, eds. *Computational intelligence and intelligent systems*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2009: 461-471. DOI: 10.1007/978-3-642-04962-0_53.

Сведения об авторах

Ильясова Наталья Юрьевна, 1966 года рождения. В 1991 году окончила с отличием Самарский государственный аэрокосмический университет имени С.П. Королёва (СГАУ). В 1997 году защитила диссертацию на соискание степени кандидата технических наук, в 2015 году защитила диссертацию на соискание степени доктора технических наук. В настоящее время работает заведующий лабораторией математических методов обработки изображений Отделения «Институт систем обработки изображений – Самара» Курчатовского комплекса кристаллографии и фотоники федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт» и по совместительству доцентом кафедры технической кибернетики СГАУ. Круг научных интересов включает цифровую обработку сигналов и изображений, анализ и интерпретацию биомедицинских изображений. Имеет более 170 публикаций, три монографии (в соавторстве).
E-mail: ilyasova@ipsiras.ru

Демин Никита Сергеевич, 1994 года рождения, ассистент кафедры технической кибернетики Самарского национального исследовательского университета имени академика С.П. Королёва. Сфера научных интересов: интеллектуальный анализ медицинских изображений; цифровая обработка изображений; математическое моделирование; распознавание образов и искусственный интеллект. E-mail: volfgunus@gmail.com

Кириш Дмитрий Викторович, 1990 года рождения, в 2019 году защитил диссертацию на соискание степени кандидата технических наук по специальности 05.13.17 «Теоретические основы информатики». В настоящий момент работает в должности доцента на кафедре технической кибернетики Самарского национального исследовательского университета имени академика С.П. Королева (Самарский университет), а также в должности научного сотрудника Отделения «Институт систем обработки изображений – Самара» Курчатовского комплекса кристаллографии и фотоники федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт». Сфера научных интересов: цифровая обработка изображений и распознавание образов, машинное обучение, методы идентификации в кристаллографии. E-mail: kirsh@ssau.ru

ГРНТИ: 28.23.14

Поступила в редакцию 27 апреля 2024 г. Окончательный вариант – 10 июня 2024 г.

Technology for detection and subtype classification of drusen using OCT data for diagnosing age-related macular degeneration

N.Yu. Ilyasova ^{1,2}, N.S. Demin ^{1,2}, D.V. Kirsh ^{1,2}

¹ Samara National Research University, 443086, Samara, Russia, Moskovskoye Shosse 34;

² Image Processing Systems Institute, NRC "Kurchatov Institute",
443001, Samara, Russia, Molodogvardeyskaya 151

Abstract

The purpose of the paper is to identify the subtypes of drusen on OCT images for the diagnosis of age-related macular degeneration. The relevance of the problem is determined not only by the large number of people around the world suffering from this disease, but also by the crucial importance of identifying the age-related macular degeneration in the early stages. We propose a two-stage technology: at the first stage, the drusen are identified on OCT images, and at the second stage, they are classified based on features of reflexivity. The study showed that the proposed technology makes it possible to achieve 98% classification accuracy

Keywords: age-related macular degeneration, OCT images, reflexivity, binary classification, segmentation.

Citation: Ilyasova NYu, Demin NS, Kirsh DV. Technology for detection and subtype classification of drusen using OCT data for diagnosing age-related macular degeneration. *Computer Optics* 2024; 48(6): 903-912. DOI: 10.18287/2412-6179-CO-1556.

Acknowledgements: This work was funded under the state project of the NRC "Kurchatov Institute".

Authors' information

Nataly Yurievna Ilyasova (born 1966), graduated with honors from S.P. Korolyov Samara State Aerospace University (SSAU) (1991). She received her PhD (1997) and DSc (2015) in Technical Sciences. At present, she is a Head of Laboratory at the Image Processing Systems Institute, NRC "Kurchatov Institute", and holding a part-time position of Associate Professor at the Technical Cybernetics department of Samara University. The area of interests includes digital signals and image processing, pattern recognition and artificial intelligence, biomedical imaging and analysis. Her list of publications contains more than 170 scientific papers and 3 monographs published with coauthors. E-mail: ilyasova@ipsiras.ru

Nikita Sergeevich Demin (born 1994), completed (2023) the postgraduate program in Computer Science and Computer Engineering. At present he is an assistant at the Technical Cybernetics department of Samara University. The area of interests includes digital image processing, mathematical modeling, pattern recognition and artificial intelligence. E-mail: volfgunus@gmail.com

Dmitriy Victorovich Kirsh (b. 1990) completed (2018) the postgraduate program in Computer Science and Computer Engineering. At present, he is a lecturer at the Technical Cybernetics department of Samara University and also a researcher at the Image Processing Systems Institute, NRC "Kurchatov Institute". The area of interests includes digital image processing and pattern recognition, methods of mathematical formulation and comparison of crystal lattices, classification of crystal lattices. E-mail: kirsh@ssau.ru

Received April 27, 2024. The final version – June 10, 2024.
