



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-supplement-69-74>

Интеллектуальная система принятия решения для ранней диагностики макулярной патологии

Т.Г. Каменских¹ ✉, О.Н. Долинина², И.О. Колбенов¹, Е.В. Веселова¹

¹ ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ул. Б. Казачья, д. 112, Саратов, 410012, Россия

² ФГБОУ ВО «Саратовский государственный технический университет им. Ю.А. Гагарина», Институт прикладных технологий и коммуникаций, ул. Политехническая, д. 77, Саратов, 410054, Россия

Цель исследования — разработка программной технологии на основе методов искусственного интеллекта для анализа больших объемов данных оптической когерентной томографии (ОКТ) с целью выявления ранних симптомов возрастной макулярной дегенерации (ВМД), а также перехода сухой формы ВМД в неоваскулярную ВМД (нВМД). **Материал и методы.** Пациенты с сухой ВМД (1125 глаз), влажной нВМД (1200 глаз) и лица без офтальмопатологии (1205 глаз) были обследованы стандартными офтальмологическими методами, а также с помощью ОКТ макулярной зоны (Cirrus HD-OCT 4000, Carl Zeiss Meditec AG, Германия) по протоколу сканирования MacularCube со стандартной макулярной картой ETDRS. Определяли толщину сетчатки от внутренней пограничной мембраны до пигментного эпителия и наличие и локализацию изменений конфигурации центральной ямки. **Результаты.** Созданы две сверхточные искусственные нейронные сети (ИНС): для выявления пациентов с ранними признаками сухой формы ВМД и пациентов с признаками нВМД. К моменту обработки 1000 обучающих изображений точность принятия решения для интерпретации изображений в первой ИНС возросла до 97,6%, во второй — до 96,8%, что показывает высокую эффективность данной технологии. Процессы глубокого обучения выполнялись на экземпляре Amazon Web Service EC2 с графическим процессором. Обученная модель ИНС также протестирована на здоровых глазах с каждой расчетной вероятностью. Оценивалось соответствие между диагнозом врача и решением, предложенным ИНС. **Заключение.** В связи с необходимостью обработки большого массива данных ОКТ разработана программная технология на основе методов искусственного интеллекта, показавшая свою эффективность в выявлении ранних симптомов сухой и влажной форм ВМД. Данная технология позволяет осуществлять раннюю диагностику перехода сухой формы ВМД в неоваскулярную, требующую незамедлительного лечения.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация; сухая форма; неоваскулярная форма; искусственная нейронная сеть

Конфликт интересов: отсутствуют.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах и методах исследования

Для цитирования: Каменских Т.Г., Долинина О.Н., Колбенов И.О., Веселова Е.В. Интеллектуальная система принятия решения для ранней диагностики макулярной патологии. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2) (Приложение): 69-74. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-supplement-69-74>

An intelligent decision-making system for early diagnosis of macular pathology

Tatiana G. Kamenskikh¹ ✉, Olga N. Dolinina², Igor O. Kolbenev¹, Ekaterina V. Veselova¹

¹ V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, 112, B. Kazach'ya St., Saratov, 410012, Russia

² Institute of Applied Technologies and Communications, Yuri Gagarin Saratov State Technical University, 77, Politekhnikeskaya St., Saratov, 410054, Russia
kamtanvan@mail.ru

Purpose: to develop a software technology based on artificial intelligence methods aimed at analyzing large volumes of optical coherent tomography (OCT) data in order to identify early symptoms of age-related macular degeneration (AMD) and the transition from dry AMD to neovascular AMD (nAMD). **Material and methods.** Patients with dry AMD (1125 eyes), wet nAMD (1200 eyes) and subjects without ophthalmic pathology (1205 eyes) underwent a standard ophthalmological examination and macular OCT (Cirrus HD-OCT 4000, Carl Zeiss Meditec AG, Germany) according to the MacularCube scanning protocol with a standard ETDRS macular map. The thickness of the retina from the inner limiting membrane to the retinal pigment epithelium and the presence and location of fovea configuration changes were determined. **Results.** Two ultra-precise artificial neural networks (ANN) were created: one intended to identify patients with early signs of dry AMD and the other to identify those with signs of nAMD. By the time when 1000 training images were processed, the image interpretation decision-making accuracy in the first ANN increased to reach 97.6%, in the second ANN, to 96.8%, which shows the high efficiency of this technology. The deep learning processes were run on an Amazon Web Service EC2 GPU. The trained ANN model was also tested on healthy eyes at each estimated probability value. The correspondence between the doctor's diagnosis and the decision taken by the ANN was assessed. **Conclusions.** A software technology based on artificial intelligence methods has been developed, which answered the need to process a large amount of OCT data. The technology proved effective in identifying early symptoms of dry and wet forms of AMD and in early diagnosis of the transition of the dry form of AMD into neovascular form, the latter requiring immediate treatment.

Keywords: AMD; dry form; neovascular form; artificial neural network

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Kamenskikh T.G., Dolinina O.N., Kolbenev I.O., Veselova E.V. An intelligent decision-making system for early diagnosis of macular pathology. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2) (supplement): 69-74 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-supplement-69-74>

Офтальмология, будучи областью медицины, использующей для принятия решения анализ изображений, полученных с помощью современной аппаратуры, хорошо подходит для практического использования технологий искусственного интеллекта (ИИ), которые сегодня развиваются в двух направлениях: обработки экспертных медицинских знаний и использования аппарата искусственной нейронной сети (ИНС). Модели машинного обучения (МО) и глубокого обучения (ГО), основанные на ИНС, используются для распознавания заболеваний глаз, угрожающих зрению. Эти модели оказались точными и надежными для диагностики тракционной макулопатии (ТМ), возрастной макулярной дегенерации (ВМД), диабетической ретинопатии, осложненной макулярным отеком, и ряда других патологических состояний макулярной области сетчатки. Применение систем искусственного интеллекта для скрининга больших групп населения с целью выявления и даже прогнозирования течения различных глазных заболеваний является актуальным [1, 2]. С ростом и старением населения появляется необходимость как можно раньше выявлять и начинать лечение ВМД, а ИНС дает возможность быстро анализировать большое количество данных и предлагает уникальные решения для клинической практики. Результаты оптической когерентной томографии (ОКТ) и оптической когерентной томографии с функцией ангиографии (ОКТА) как технологии неинвазивной прижизненной визуализации структур глаза используются для диагностики всех основных заболеваний центральной зоны

сетчатки. Использование технологий МО позволяет значительно повысить качество принятия решения при анализе изображений ОКТ. В настоящее время в офтальмологических клиниках ОКТ выполняется в основном врачами-диагностами, проводящими также анализ снимков. Одним из путей расширения возможностей ОКТ-диагностики ВМД является массовый скрининг пациентов из группы риска с последующей цифровой обработкой для выявления патологии и направления на консультацию к специалисту по заболеваниям сетчатки. Выявление ранних симптомов ВМД (друзы) в автоматическом режиме при ОКТ-скрининге пациентов из группы риска даст возможность своевременно начать необходимое лечение. Эффективным также является определение прогрессирования патологического процесса при сухой форме ВМД (увеличение, слияние друз) у пациентов с уже поставленным диагнозом ВМД. Наиболее важным этапом мониторинга пациентов с ВМД является определение начала перехода сухой формы ВМД в неоваскулярную ВМД (нВМД), проявляющегося в виде появления отслойки пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) и нейроэпителия (НЭ) на структурном снимке и новообразованных сосудов на ОКТА у пациентов с ранее сухой формой ВМД. Раннее начало лечения (интравитреальное введение антиангиогенных препаратов) позволит сохранить зрение пациентов и предотвратить наступление необратимой слепоты.

МО извлекает информацию на основе выбранных вручную функций и классификаторов из уже структуриро-

ванных или помеченных данных, которые представляются машине в виде набора данных для обучения. Этот подход может использоваться с небольшими наборами данных и требует сравнительно меньшего времени обучения. Напротив, глубокое обучение реализует использование ИНС, которая представляет собой сложную систему, состоящую из нескольких слоев искусственных нейронов, имитирующих нейронную сеть человеческого мозга и ее способности распознавания образов. Входные данные распространяются через несколько уровней ИНС, и распознавание образов выполняется самой ИНС без ручного выбора признаков. Алгоритмы глубокого обучения получают большие объемы данных, содержащих как отрицательные, так и положительные примеры (например, изображения здоровой и патологической сетчатки) для обучения. Алгоритм самостоятельно обучается и учится распознавать различия между двумя типами данных, тем самым разделяя их на положительные и отрицательные категории. Глубокая нейронная сеть (ГНС) — это более эффективный подтип ИНС, в котором способность алгоритма распознавать образы улучшается с увеличением объема обучающего набора данных. Чем больше объем входных данных, тем выше производительность ГНС при решении поставленной задачи. Другим типом ИНС является

сверточная нейронная сеть (СНС), которая нашла свое широкое применение в офтальмологии благодаря способности распознавания изображений и классификации. Хотя ГО требует значительно большего количества обучающих данных и высокой вычислительной мощности, последние достижения в области технологий и доступность графических процессоров сделали его применение в медицине и исследованиях более удобным [1–4].

ЦЕЛЬ исследования — разработка программной технологии на основе методов ИИ для анализа больших объемов данных ОКТ с целью выявления ранних симптомов ВМД, а также перехода сухой формы ВМД в требующую незамедлительного лечения нВМД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Создание обучающего множества предполагало решение 2 задач.

1. Выявление пациентов с ранними признаками сухой формы ВМД (друзы) при проведении ОКТ-скрининга пациентов старше 50 лет для дальнейшего проведения мультимодальной диагностики (ИНС № 1).

2. Выявление пациентов с признаками нВМД в виде отслойки ПЭС и НЭ на структурном снимке и с новообразованными сосудами на ОКТА (ИНС № 2).

Для решения первой задачи в исследовании были включены пациенты с сухой ВМД (1125 глаз), для решения второй задачи — больные с влажной нВМД (1200 глаз). В качестве группы контроля использовали данные 1205 глаз здоровых лиц без офтальмопатологии. Для анализа использовали сканы по вертикальному и горизонтальному меридианам.

Все пациенты прошли стандартное офтальмологическое обследование и ОКТ макулярной зоны (Cirrus HD-OCT 4000, Carl Zeiss Meditec AG, Германия). Использовался протокол сканирования MacularCube со стандартной макулярной картой ETDRS. Поиск новообразованных сосудов осуществляли в хориоиде, включая хориокапилляры. Новообразованные сосуды характеризовались повышенной рефлективностью и определенной формой сосудистой сети — древовидной или петлевидной. Для создания обучающего множества было случайным образом выбрано 1000 изображений ОКТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ включал измерение толщины от внутренней пограничной мембраны до ПЭС по зонам: центральная, парацентральные (верхняя, нижняя, назальная, темпоральная) и периферические (верхняя, нижняя, назальная, темпоральная). На рисунке 1 представлены результаты ОКТ пациента без офтальмопатологии. Оценивали наличие и локализацию изменений конфигурации центральной ямки (интраретин-

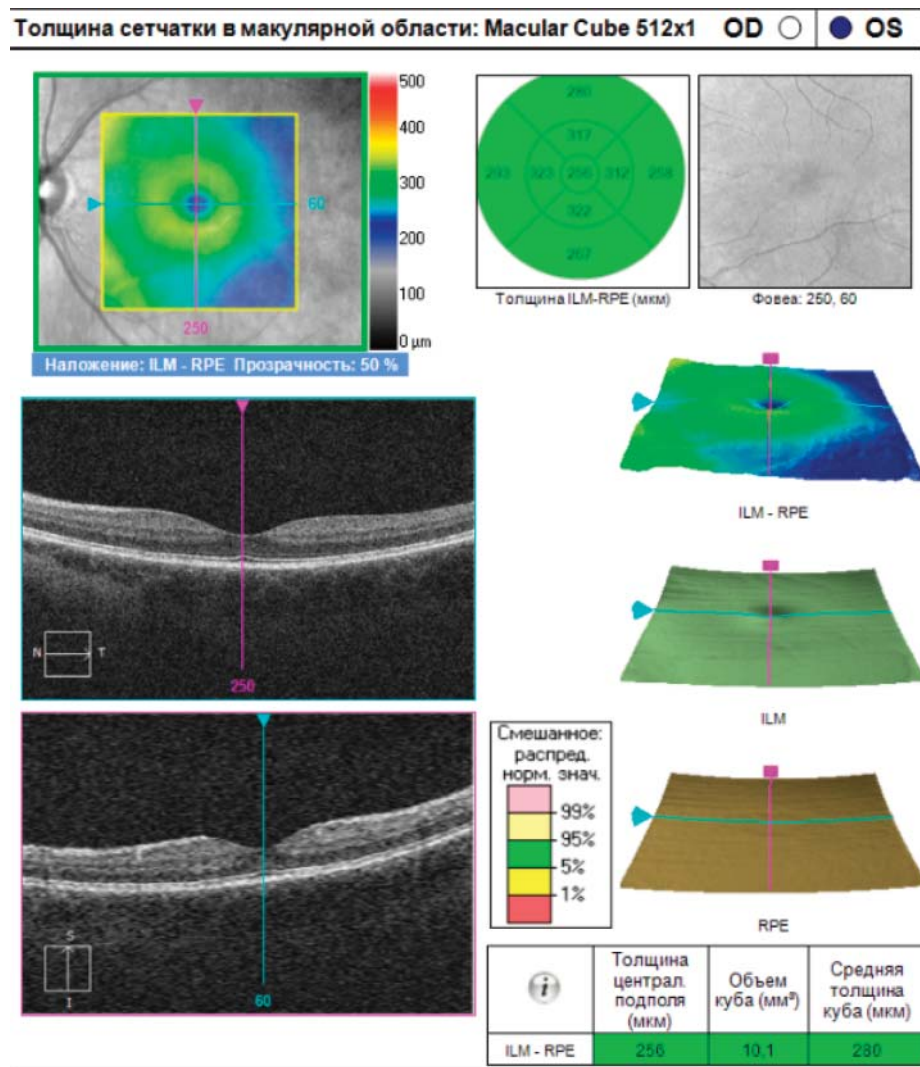


Рис. 1. Данные ОКТ макулы пациента без офтальмопатологии
Fig. 1. OCT results of a patient without ophthalmic pathology

нальный отек, наличие включений и др.) при увеличении толщины сетчатки.

Для проведения обучения ИНС № 1 применительно к первой задаче были выделены признаки, характер-

ные для сухой формы ВМД. Патологические симптомы, выявляемые на ОКТ при сухой форме ВМД, включали наличие друз (волнообразная деформация ПЭС, локальные отслойки ПЭС высотой до 63 мкм — твердые друзы, более 63 мкм — экссудативные друзы), причем структура мембраны Бруха и структуры фоторецепторного слоя сетчатки при этом сохранялись, НЭ приподнят (рис. 2). Может визуализироваться гиперрефлективное содержимое друз. Подсчет количества друз и их размеров для оценки выраженности и прогноза ВМД проводился в соответствии с данными мультицентрового исследования Age-Related Eye Disease Study (AREDS, 1992–2001 гг.) [5]. Анализ типа друз не проводился.

Для проведения обучения ИНС № 2 применительно ко второй задаче были выделены признаки патологических изменений, характеризующих нВМД. Влажная неоваскулярная стадия ВМД требует своевременной диагностики и незамедлительного лечения с использованием интравитреального введения препаратов из группы ингибиторов ангиогенеза. Очень важен мониторинг состояния сетчатки и хориоидеи с использованием не только структурной, но и ОКТА. Патологические симптомы, характеризующие влажную форму ВМД, не всегда легко распознаются на ОКТ (рис. 3). К ним относят наличие отслойки ПЭС (куполообразная форма с деформацией всего профиля сетчатки, элевация на угол более 45° с мембраной Бруха) при сохранной структуре наружных слоев сетчатки: наружной пограничной мембраны и слоя эллипсоида (сочленение наружных и внутренних сегментов фоторецепторов).

Неоваскулярная отслойка ПЭС имеет неравномерный профиль, гиперрефлективное содержимое, дифференцируется мембраной Бруха, зачастую нарушена структура пигментного эпителия, слоя эллипсоида и наружной пограничной мембраны (рис. 4). Возможно также наличие отслойки НЭ.

В ряде случаев на структурном снимке ОКТ может быть интравитреальный отек со скоплением интравитреальной жидкости (ИРЖ) в различных зонах макулы (рис. 5).

Для наиболее точной диагностики нВМД анализировали также параметры ОКТА, основной целью было выявление новообразованных сосудов (хориоидальная неоваскуляризация, ХНВ) и их локализации, определение границ неоваскулярной мембраны по внешним контурам новообразованных сосудов (рис. 6).

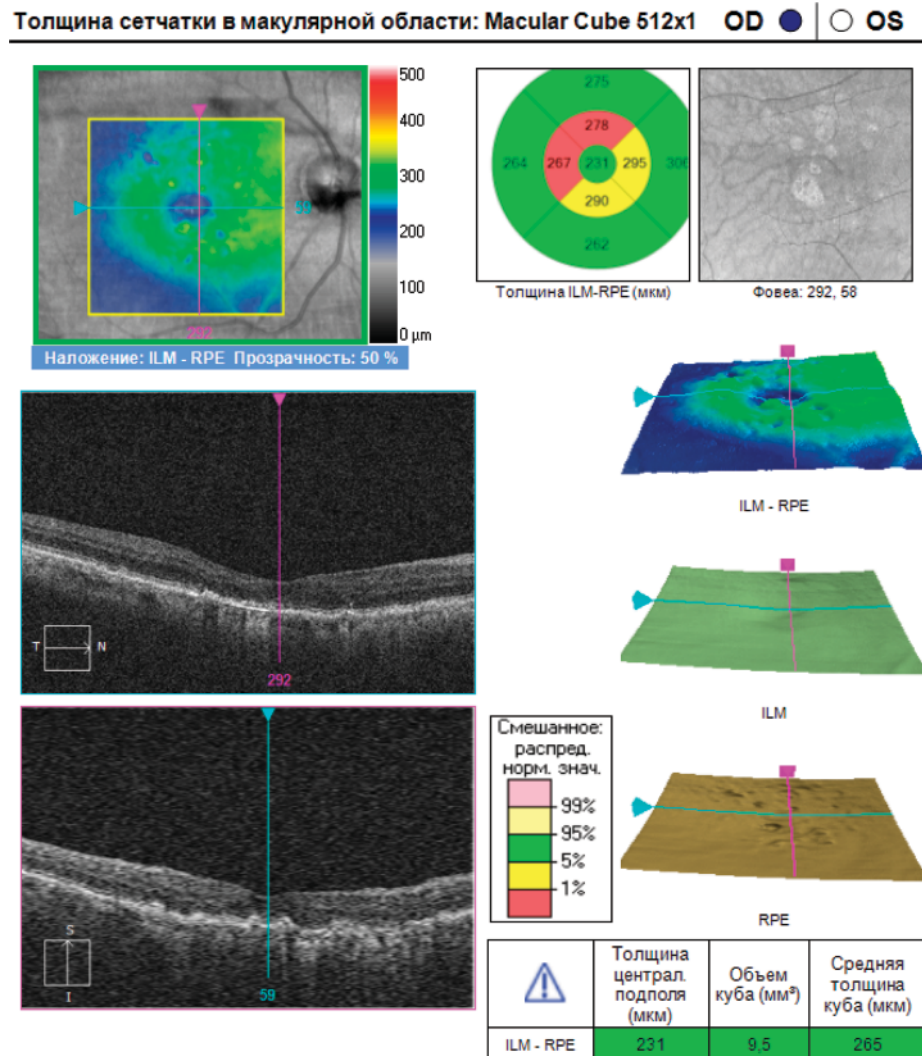


Рис. 2. Данные ОКТ макулы пациента с сухой формой ВМД (наличие друз)

Fig. 2. OCT results of a patient with dry AMD (with drusen)

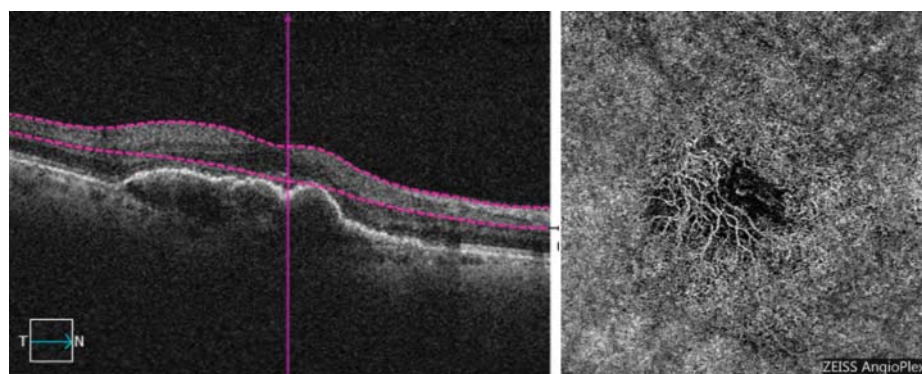


Рис. 3. Данные ОКТ и ОКТА макулы пациента с неоваскулярной формой ВМД (наличие неоваскулярной неравномерной отслойки ПЭС)

Fig. 3. OCT and OCTA results of a patient with neovascular AMD (neovascular nonuniform RPE detachment)

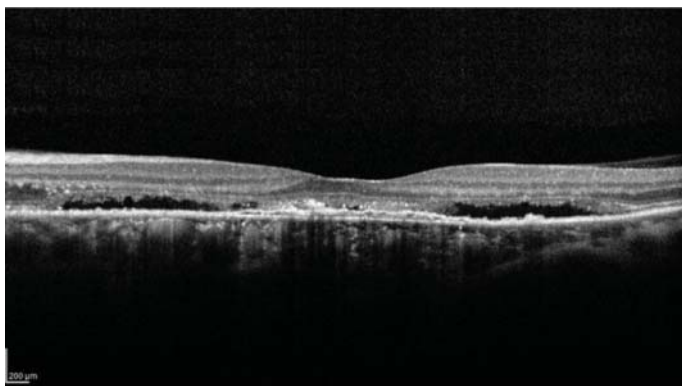


Рис. 4. Данные ОКТ макулы пациента с нВМД (наличие отслойки НЭ). Элевация НЭ формирует с пигментным эпителием угол менее 30°

Fig. 4. Macular OCT results of a patient with neovascular AMD (RPE detachment). The angle between neuroepithelium and RPE (neuroepithelium elevation) is less than 30°

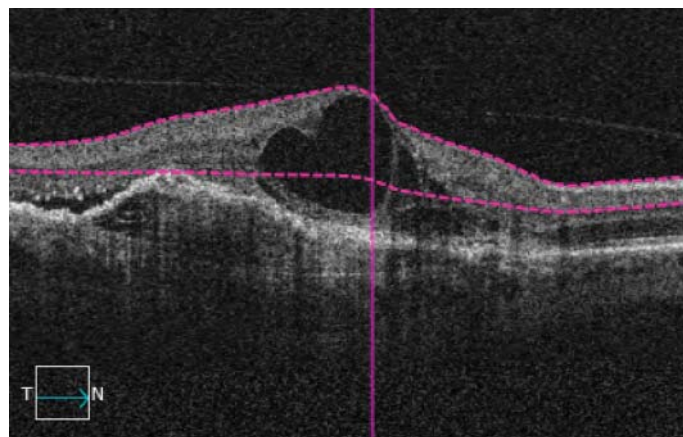


Рис. 5. Данные ОКТ макулы пациента с нВМД (помимо отслойки ПЭС и НЭ, имеется скопление интравитреальной жидкости)

Fig. 5. Macular OCT results of a patient with neovascular AMD (RPE and neuroepithelium detachment, intraretinal fluid accumulation)

Искусственная нейронная сеть имеет следующую архитектуру. Для использования данных ОКТ-изображение преобразуется в цифровое с низким разрешением 28×28 пикселей, с общим количеством 784 пикселя. Каждый пиксель привязан к нейрону входного слоя. Активация нейрона связана с яркостью его конкретного пикселя. Это не просто двоичный сигнал включения/выключения, он содержит также значения интенсивности. Затем несколько нейронов входного слоя передают свои состояния активации принимающему нейрону, который определяет свое собственное состояние активации и передает свой собственный вывод, или состояние активации, которое становится входом для нейрона на следующем уровне. Этот процесс продолжается до тех пор, пока не будут пройдены все слои и не будет получен выходной сигнал. Самый яркий или самый сильный выходной сигнал в массиве побеждает, и о нем сообщается как о возможном ответе системы. Величина ошибки считается «стоимостью». Минимизация стоимости повторяется для многих других изображений, и каждый раз система «обучается», корректируя вес, придаваемый различным нейронам и их активациям. Это называется обратным распространением. Для решения поставленных задач было создано две сверхточные ИНС: для выявления пациентов с ранними признаками сухой формы ВМД и для выявления пациентов с признаками нВМД. К моменту обработки 1000 обучающих изображений точность принятия решения в первой ИНС возросла до 97,6% для интерпретации изображений, во второй — до 96,8%, что показывает высокую эффективность использования данной технологии.

Процессы ГО выполнялись на экземпляре Amazon Web Service EC2 с графическим процессором (<https://aws.amazon.com/ec2/>). Чтобы оценить способность обученной модели ИНС точно выявлять макулярные заболевания, протестированы оставшиеся 1325 изображений ОКТ. Обученная модель ИНС была также протестирована на здоровых глазах, с каждой расчетной вероятностью. В случае выявления друз, аваскулярных отслоек ПЭС ставился диагноз: «сухая форма ВМД» — и планировался повторный осмотр в соответствии с рекомендациями AREDS. Если ВМД не была выявлена, рекомендовали плановое наблюдение у офтальмолога (раз в год). При выявлении признаков нВМД больной направлялся на интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза. Оценивалось соответствие между диагнозом врача и решением, предложенным ИНС.



Рис. 6. Данные ОКТА макулы пациента с нВМД (визуализируется сосудистая сеть ХНВ)

Fig. 6. Macular OCT results of a patient with neovascular AMD (vascular network is visualised)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с необходимостью обработки большого массива данных ОКТ разработана программная технология на основе методов искусственного интеллекта, показавшая свою эффективность в выявлении симптомов сухой и влажной форм ВМД. Данная технология дает возможность осуществлять скрининг и последующий мониторинг ВМД для ранней диагностики, оптимального режима наблюдения (сухая форма) или своевременного начала лечения (влажная форма).

Литература/References

1. Jahangir S., Khan H.A. Artificial intelligence in ophthalmology and visual sciences: Current implications and future directions. *Artificial Intelligence in Medical Imaging*. 2021; 2 (5): 95–103. doi: 10.35711/aimi.v2.i5.95

2. Schmidt-Erfurth U., Sadeghipour A., Gerendas B.S., Waldstein S.M., Bogunović H. Artificial intelligence in retina. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2018; 67: 1–29. doi:10.1016/j.preteyeres.2018.07.004
3. Ting D.S.J., Foo V.H., Yang L.W.Y., et al. Artificial intelligence for anterior segment diseases: Emerging applications in ophthalmology. *Br. J. Ophthalmol.* 2021; 105: 158–68. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-315651
4. Kapoor R., Walters S.P., Al-Aswad L.A. The current state of artificial intelligence in ophthalmology. *Survey of Ophthalmology*. 2019; 64: 233–40. doi: 10.1016/j.survophthal.2018.09.002
5. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch. Ophthalmol.* 2001. 119 (10): 1417–36. doi: 10.1001/archophth.119.10.1417

Вклад авторов в работу: Т.Г. Каменских, Е.В. Веселова, О.Н. Долинина, И.О. Колбенева — разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка данных, написание текста.

Author's contribution: T.G. Kamenskikh, E.V. Veselova, O.N. Dolinina, I.O. Kolbenev — concept and design of the study, consulting and editing, data collection and processing, writing of the article.

Поступила: 04.02.2022. Переработана: 28.03.2022. Принята к печати: 02.04.2022

Originally received: 04.02.2022. Final revision: 28.03.2022. Accepted: 02.04.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ул. Б. Казачья, д. 112, Саратов, 410012, Россия

Татьяна Григорьевна Каменских — д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой глазных болезней

Игорь Олегович Колбенева — канд. мед. наук, доцент кафедры глазных болезней

Екатерина Викторовна Веселова — канд. мед. наук, доцент кафедры глазных болезней

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный технический университет им. Ю.А. Гагарина», Институт прикладных технологий и коммуникаций, ул. Политехническая, д. 77, Саратов, 410054, Россия

Ольга Николаевна Долинина — д-р тех. наук, профессор, проректор по цифровой трансформации, профессор кафедры «Прикладные информационные технологии»

Для контактов: Татьяна Григорьевна Каменских,
kamtanvan@mail.ru

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, 112, B. Kazach'ya St., Saratov, 410012, Russia

Tatiana G. Kamenskikh — Dr. of Med. Sci., head of chair of eye diseases

Igor O. Kolbenev — Cand. of Med. Sci., associate professor of chair of ophthalmology

Ekaterina V. Veselova — Cand. of Med. Sci., associate professor of chair of ophthalmology

Institute of Applied Technologies and Communications, Yuri Gagarin Saratov State Technical University, 77, Politekhnikeskaya St., Saratov, 410054, Russia

Olga N. Dolinina — Dr. of Tech. Sci., professor, deputy-rector for digital transformation, professor of chair of applied information technologies

Contact information: Tatiana G. Kamenskikh,
kamtanvan@mail.ru