

УДК: 617.7, 004.93

Новый биометрический подход для автоматического анализа изображений сосудистой системы сетчатки глаза

Л. А. Шульга^{1,a}, С. В. Саакян^{2,b}, Д. А. Складнев^{3,c}

¹ ФГУП Научно-исследовательский институт прикладной акустики,
141980, Московская обл., Дубна, ул. 9 Мая, д. 7А

² ФГУ Московский Научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца,
105064 Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19

³ ФГУП Государственный научно-исследовательский институт генетики и селекции
промышленных микроорганизмов, 117545 Москва, 1-й Дорожный проезд, д. 1А

E-mail: ^aluda.shulga@niipa.ru, ^bsvsaakyan@yandex.ru, ^cskladda@yandex.ru

Получено 9 апреля 2010 г.

Предлагается метод автоматического выявления и диагностики сосудистых заболеваний сетчатки на ранних стадиях развития патологий. Метод опирается на новый биометрический подход, состоящий в использовании коэффициентов-признаков состояния сетчатки (здорового и патологического), вычисленных с использованием системы специальных концентрических окружностей. Новый метод позволяет на новом уровне оценить морфологический состав внутривидовых структур и выявить значимые признаки для диагностики развивающихся патологий.

Ключевые слова: цифровые изображения сетчатки, алгоритм автоматического анализа изображений, ранняя диагностика патологических изменений

A new biometric approach and efficient system for automatic detection and analysis of digital retinal images

L. A. Shulga¹, S. V. Saakyan², D. A. Skladnev³

¹ Applied Acoustics Research Institute, 7a, 9 May st., 141981, Dubna, Moscow region, Russia

² Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya st., 105062 Moscow, Russia

³ Research Institute for Genetics and Selection of Industrial Microorganisms, 1, 1-st Dorozhnyi pr., 117545, Moscow, Russia

Abstract. – The program for automatic revealing of threshold values for characterizing physiological state of vessels and detection of early stages of retina pathology is offered. The algorithm is based on checking character of crossing sites of vessel images with the “mask” consisting of concentric circumferences (the first circumference is imposed directly on the sclera capsules of an optic nerve disk). The new method allows revealing of a network of blood vessels and flanking zones and detection of initial stage of pathological changes in a retina by digital images.

Keywords: Digital retina image, automatic image analysis, early stages of retina pathology

Citation: *Computer Research and Modeling*, 2010, vol. 2, no. 2, pp. 189–197 (Russian).

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках проекта № 08-07-00276-а.

Введение

Ангиография глазного дна явилась первым этапом совершенствования диагностических возможностей офтальмологов. Современное развитие техники позволяет производить высоко-разрешающую съемку сосудистых слоев сетчатки одновременно в нескольких режимах (Ларичев А. В. и др., 2002, Коскас Г. и др., 2007, Аллен К. Хоу, 2009). Развитие классической флуоресцентной ангиографии позволяет быстро и эффективно оценивать ангиоархитектонику сетчатки (Hering X. et al., 2008), состояния наружного и внутреннего гематоретинальных барьеров в норме и при патологии. Однако, несмотря на получение снимка высокого разрешения, врач оператор должен быть очень внимателен, так как начальные стадии патологии обычно малозаметны. Важно подчеркнуть, что выявление патологий на ранних стадиях (в значительной степени операбельных) является залогом полного устранения патологических изменений и долгосрочного восстановления зрительной функции.

Интерпретация изображений требует наличия высокого уровня подготовленности офтальмолога, внимания, знания анатомо-клинических корреляций, детального точного анализа. Интерпретация должна сочетать анализ многих параметров, характерных особенностей различных типов фотографий глазного дна, клинико-патологических взаимосвязей и, главное, полное сочетание данных для каждой клинической формы и стадии заболевания в отдельности. Именно такие проблемы на современном этапе являются актуальными и решаются с применением возможностей современной вычислительной техники и программных продуктов.

В данной работе авторами предложен принципиально новый алгоритм многоуровневой и динамической оценки состояния сетчатки глаза на основе коэффициентов-признаков состояния кровеносных сосудов сетчатки и разветвленности их сети. Предлагается метод автоматического выявления и диагностики сосудистых заболеваний сетчатки на ранних стадиях развития на примере ряда распространенных патологий.

Суть предлагаемого подхода

Сосудистая система сетчатки глаза выполняет транспортную функцию, обеспечивая многочисленные молекулярно-биохимические реакции, которые вместе гарантируют нормальное зрение. Важность раннего обнаружения признаков нарушения функционирования любого из звеньев этой сложной системы, способных вызывать ослабление или полную потерю способности видеть, не вызывает сомнения. Для решения данного вопроса ранее предпринимались попытки разработать методы автоматического анализа сосудов сетчатки глаза (Matsopoulos G. et al., 2008, Zhu T., 2009). Предлагаемый новый метод реализует биометрический подход, состоящий в использовании коэффициентов-признаков состояния сетчатки (здорового и патологического), вычисленных с использованием системы специальных концентрических окружностей («маски»), наносимых на изображения глазных структур высокого разрешения.

Радиальное расположение основных сосудов сетчатки послужило принципиальным основанием для предлагаемой системы автоматического анализа изображений структур сетчатки. В качестве центра «маски» выбран центр диска зрительного нерва (рис. 1, б). Первая окружность (C_1) пересекает абсолютно все входящие и выходящие в зону сетчатки сосуды непосредственно на краю склеральной капсулы вокруг диска зрительного нерва. Такое «биометрическое» решение, на наш взгляд, в наибольшей степени позволяет оценивать динамику изменений линейных размеров как артерий – по мере удаления к периферии сетчатки и ветвления, так и венозных сосудов, транспортирующих кровь в противоположном направлении. Взаимодействие системы (рис. 1, в) концентрических окружностей ($C_1, C_2, C_3, \dots, C_n$) и сосудов дает первоначальную информацию о состоянии сетчатки.

Таким образом, система концентрических окружностей с центром в зоне диска зрительного нерва учитывает особенности радиального строения сосудистой структуры сетчатки,

и позволяет наилучшим образом исследовать и анализировать состояние любых отдельных участков и сосудов в разных, сколь угодно удаленных зонах периферии сетчатки.

На рис. 2 представлена схема работы подсистемы формирования концентрических окружностей «маски».

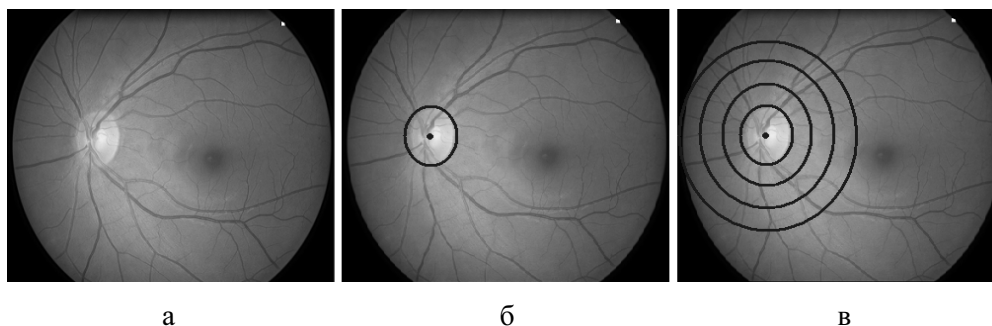


Рис. 1. Расположение основных сосудов сетчатки: а) фотография глазного дна; б) построение окружности C_1 вокруг диска зрительного нерва; в) построение системы концентрических окружностей $C_1, C_2, C_3, \dots, C_n$ на изображении сетчатки высокого разрешения

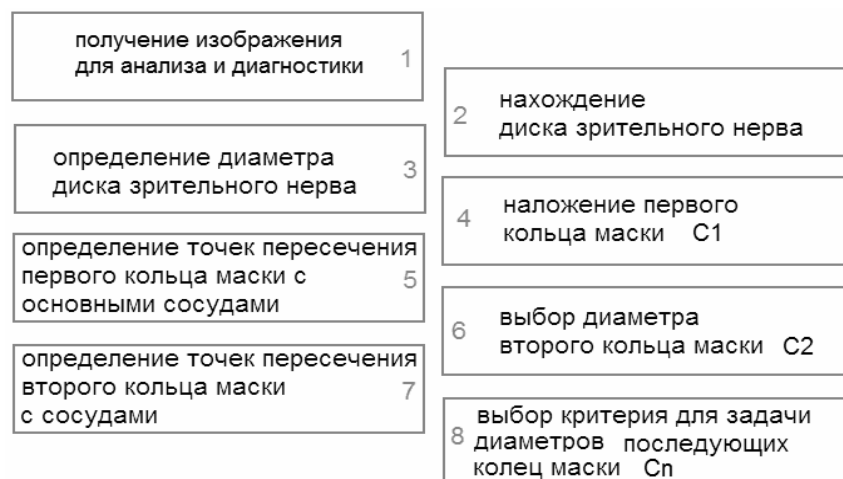


Рис. 2. Алгоритм работы подсистемы формирования концентрических окружностей

Предлагаемый принцип построения «коэффициентов сетчатки»

Для реализации автоматического метода анализа состояния сосудов авторами предлагается методология получения системы «коэффициентов сетчатки» (КС). Известно, что критериями выявления офтальмологами ряда патологических симптомов являются геометрические характеристики сосудов сетчатки. Такими характеристиками являются, прежде всего, степень разветвленности сосудов, степень изменения излома сосудов, степень изменения их толщины, наличие фланкирующих сосудов новообразований.

Предлагаемая система включает линейные и площадные признаки описания объекта. Линейные признаки описывают объект с точки зрения характеристики протяженности (диаметр артериол и диаметр вен на каждом уровне сканирующей окружности, среднее соотношения диаметра артериол и вен). Данный вид коэффициентов чувствителен к гипертонической ретинопатии. Другой признак неравномерности хода сосуда – так называемое образование бусы – позволит выделить заболевания атеросклероза. Резкое изменение направления сосуда и (или его) изломы, особенно в сочетании с увеличенным числом сосудов (то есть с дополнительным ветвления сосудов) будет использован как признак онкологической патологии.

Площадные признаки в зависимости от интенсивности цвета того или иного участка сетчатки позволят определить ватообразные очаги, места тромбоза и окклюзии. Таким образом, разработанная система «коэффициентов» КС охватывает практически все основные типы сосудистой патологии сетчатки, что позволяет сделать заключение о практической значимости и применимости ее для построения автоматических диагностических систем для офтальмологии.

В работе предложена организация «коэффициентов сетчатки» в виде системы показателей типа кортежа из n элементов. Каждый член кортежа – отдельный признак, характеризующий физиологическое состояние сосудов и иных видимых на изображениях структур сетчатки, например диаметры артерий и вен на i -й окружности. Величина каждого члена кортежа определена на основании имеющейся выборки измерений массива изображений сетчатки «нормальных глаз», именно эти значения приняты за $КС_{норма}$. Возможно, размер кортежа будет изменяться по мере совершенствования алгоритма в целом. Изначально кортеж формируется достаточно длинным, но это оправдывается тем, что только широкое использование предлагаемого метода анализа результатов позволит выявить наиболее информативные признаки, то есть те, которые позволяют точнее дискриминировать норму от той или иной патологии («не-нормы»). На данном этапе работы признано целесообразным создавать кортеж признаков КС исходно избыточным и лишь затем сократить до минимального набора информативных признаков.

Следует отметить, что разработка данного алгоритма автоматической оценки состояния сетчатки проводится на ограниченном наборе модельных патологий из числа наиболее распространенных. В дальнейшем возможно расширение круга патологий, что неизбежно потребует обогащение кортежа признаков КС дополнительно выбранными и оцененными экспертами по той же методической схеме. В целом такая система постепенного обогащения показателей КС поможет не только отличать норму от патологий, но и диагностировать «не-норму» по внешнему виду самых ранних проявлений.

Рассмотрим более детально процесс получения признаков, описывающих такую патологию сетчатки, как гипертоническая ретинопатия.

Реализация принципа

Реализация принципа «коэффициентов сетчатки» была поведена в отношении гипертонической ретинопатии (ГР). На глазном дне хорошо видны два сосудистых дерева: артериальное и венозное. Следует различать: (1) выраженность каждого из них, (2) особенности ветвления, (3) соотношение калибра артерий и вен, (4) степень извитости отдельных ветвей, (5) характер светового рефлекса на артериях. Выраженность, богатство артериального дерева зависят от интенсивности кровотока в ЦАС, рефракции и состояния сосудистой стенки. Чем интенсивнее кровоток, тем лучше видны мелкие артериальные веточки и тем ветвистее сосудистое дерево. При гиперметропии сосуды сетчатки кажутся шире и ярче, чем при эметропии, а при миопии они становятся более бледными. Возрастное уплотнение сосудистой стенки делает менее заметными мелкие веточки, и артериальное дерево глазного дна у пожилых лиц выглядит обедненным.

При ГБ артериальное дерево часто выглядит бедным из-за тонического сокращения артерий и склеротических изменений их стенок (рис. 3, б). Венозные сосуды, наоборот, нередко становятся более выраженными и приобретают более темную, насыщенную окраску (рис. 3, в). Следует отметить, что в некоторых случаях, при условии сохранения эластичности сосудов, у больных с ГБ наблюдается не только венозное, но и артериальное полнокровие. Изменения артериального и венозного сосудистого русла проявляются и в изменении артерио-венозного соотношения сосудов сетчатки. В норме это соотношение составляет примерно 2:3, у больных ГБ оно часто уменьшается из-за сужения артерий и расширения вен (рис.3, б).

Оценка диаметров сосудов

Поясним детально получение признака КС соотношения калибра артерий и вен. Выделяем сосудистую систему на изображении согласно алгоритмам (Matsopoulos G. et al., 2008, Zhu T., 2009). По бинарному изображению сосудистой системы, применяя алгоритм Розенфельда,

строим ее скелет (S) – изображение объекта, ширина которого 1 пиксель (рис. 4, в). Далее фиксируем точки L пересечения скелета S и системы концентрических окружностей C_k . В окрестности точки L ($L = S \cap C_k$) выделяем отрезок длиной w пикселей (экспериментально определена оптимальная длина $w = 7$) по скелету в направлении центра O и строим перпендикуляр P к данному отрезку в точке пересечения L . По бинарному изображению глазного дна находим диаметр AB соответствующего сосуда для определенной окружности C_k . Далее считаем отношения всех диаметров артерий и вен, находящиеся в локальной окрестности не более 20×20 .

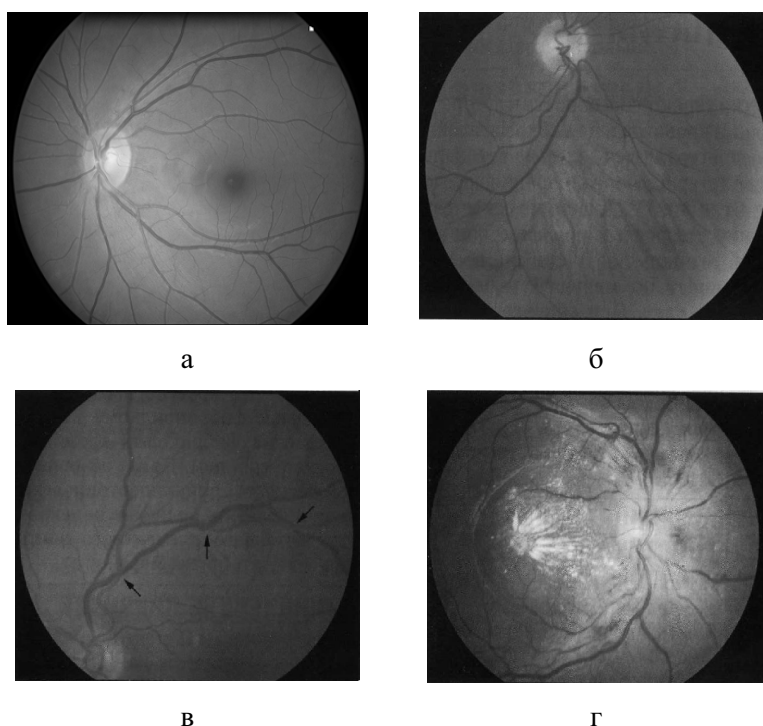


Рис. 3. Здоровая сетчатка и примеры гипертонической ретинопатии: а) изображение физиологической нормы; б) I степень – артерии заметно сужены и выпрямлены; в) II степень – имеется выраженное пережатие вен в местах артериовенозных перекрестов (указано стрелками); г) III степень – ватообразные очаги, ренитальные кровоизлияния, фигура звезды в макуле из интраретинальных липидных экссудатов и серозная отслойка в макулярной области

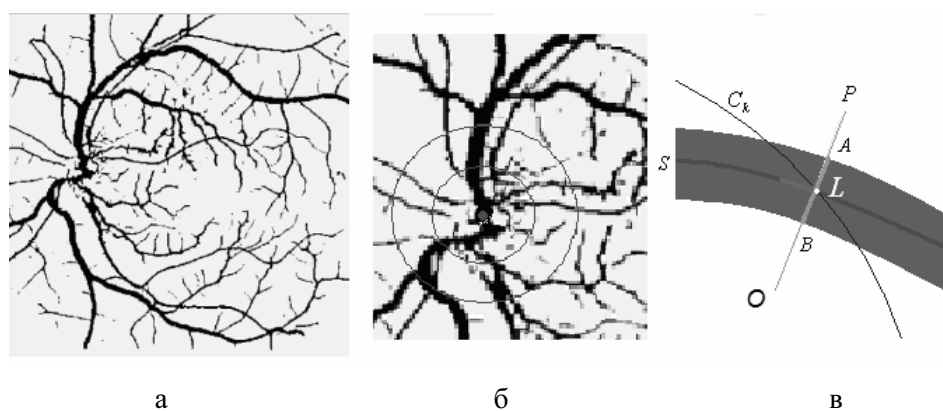


Рис. 4. Определение признака соотношения калибра артерий и вен: а) бинарное изображение сосудистого русла; б) построение системы специальных концентрических окружностей; в) геометрическое определение признака соотношения калибра артерий и вен

Критерий равномерности диаметров сосудов по длине

Сужение ретинальных артериол при ГБ – не обязательный симптом. По наблюдениям (Нестеров А. П., 1970), выраженное сужение, которое можно определить клинически, встречается только в половине случаев. Нередко суживаются только отдельные артериолы (рис. 3, в). Характерна неравномерность этого симптома. Она проявляется асимметрией состояния артерий на парных глазах, сужением только отдельных сосудистых веточек, неравномерностью калибра одного и того же сосуда. В функциональной фазе болезни эти симптомы вызваны неодинаковым тоническим сокращением сосудов, в склеротической фазе – неравномерным утолщением их стенок. Значительно реже, чем сужение артерий, при ГБ наблюдается их расширение. Иногда и сужение, и расширение артерий и вен можно видеть в одном и том же глазу и даже на одном и том же сосуде. В последнем случае артерия приобретает вид неровной цепочки со вздутиями и перехватами (рис. 3, в).

Поясним геометрически получение признака неровной (ровной) цепочки (рис. 5). Полученные диаметры сосудов $G_{k,h,v}$ (k – номер окружности от центра O , h – счетчик сосудов, v – номер сосуда после ветвления) для физиологической нормы должны составлять невозрастающую последовательность, то есть $G_{k-1} \geq G_k \geq G_{k+1}$ для каждого сосуда h и всех его ветвлений v .

Если предыдущий диаметр сосуда меньше последующего (напомним, что порядок следования ведется от центра O), то фиксируем появление неровной цепочки.

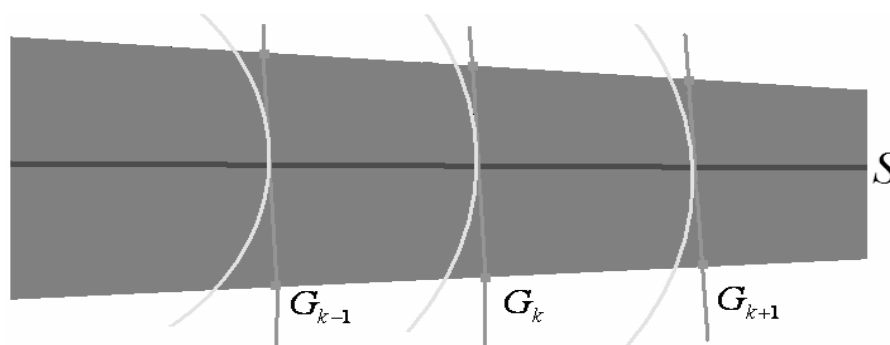


Рис. 5. Признак неровной (ровной) цепочки

Оценка ветвления сосудов

Один из частых симптомов при гипертонической ангиопатии – нарушение нормального ветвления ретинальных артерий. Обычно артерии ветвятся дихотомически под острым углом (рис. 6, а). Под влиянием повышенных пульсовых ударов у гипертоников этот угол имеет тенденцию к увеличению, и нередко можно видеть ветвление артерий под прямым и даже тупым углом («симптом бычьих рогов», рис. 6, б и рис. 6, в). Чем больше угол ветвления, тем больше сопротивление движению крови в этой зоне, тем сильнее тенденции к склеротическим изменениям, тромбозу и нарушению целостности сосудистой стенки. Высокое артериальное давление и большая пульсовая амплитуда сопровождаются увеличением не только бокового, но и продольного растяжения сосудистой стенки, что ведет к удлинению и извитости сосуда.

Поясним получение признака КС угла между ветвящимися сосудами. По скелету изображения сосудистой системы, как отмечалось выше, применяя алгоритм Розенфельда, определяем точки бифуркации сосудистого русла разработанной системой из 16 масок размерностью 3*3.

Точку бифуркации $B_{k,j}$ ($j=1...m$ – число точек бифуркации k -ой окружности) считаем принадлежащей концентрической окружности k , ближайшей к центру O системы концентрических окружностей $C_i, i=1...n$ (рис. 6, г). В окрестности точки бифуркации по скелету выде-

ляем отрезки длиной 5 пикселей, определяя ориентацию сегментов по следующему правилу – кратчайшее расстояние между центром окружностей и точками сегментов определяет точку на основном русле. Зная иерархию сегментов, далее определяем угол между ветвлениями как угол между соответствующими векторами.

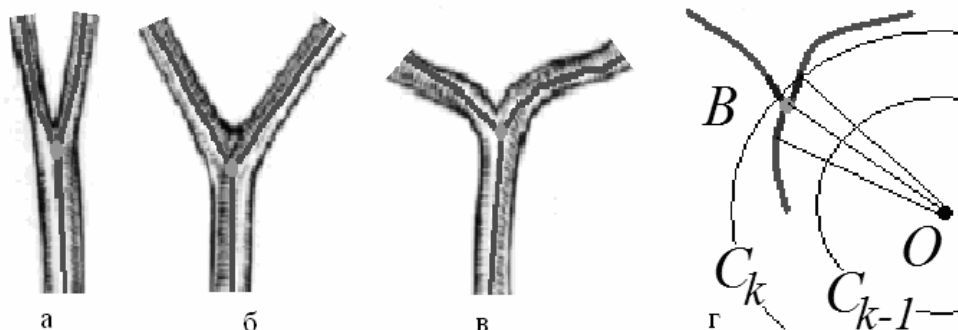


Рис. 6. Виды ветвлений ретинальных артерий: а) изображение физиологической нормы; б) ветвление под прямым углом; в) симптом «бычьих рогов»; г) определение угла между ветвящимися сосудами

Моделирование переходных состояний сетчатки с помощью математического морфинга изображений

На практике врачи-офтальмологи имеют дело с уже сформировавшимися патологиями (патологические очаги явно определяются на изображениях). Тем не менее задача определения того момента, с которого изображение сетчатки уже «не есть норма» является достаточно сложной.

Мы предлагаем использовать для моделирования начальных стадий развития патологических изменений принцип математического морфинга – видеоэффекта, заключающегося в постепенном постадийном преобразовании одного изображения в другое (рис. 7).

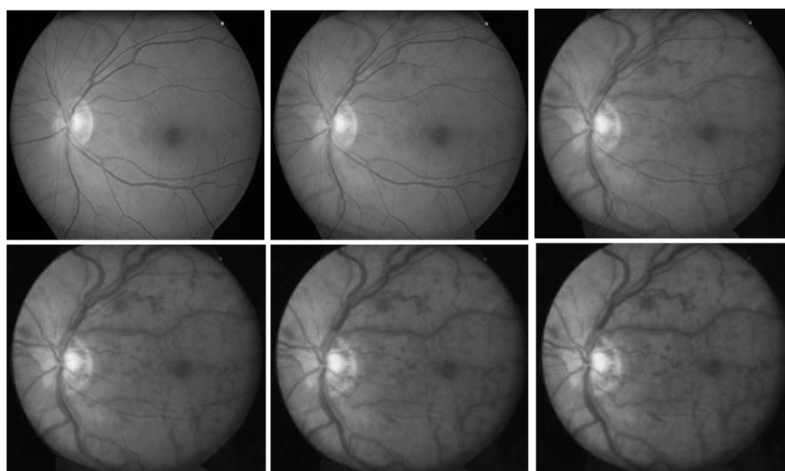


Рис. 7. Преобразование морфинга (норма → сочетанная венозная окклюзия центральной вены сетчатки)

Преобразовывая цифровое изображение здоровой сетчатки в изображение, имеющее четко выраженные очаги поражения, мы получаем возможность видеть изображения, соответствующие переходным стадиям заболевания. В качестве инструментария для моделирования переходных состояний сетчатки была использована программа MorphMap.

Данная программа позволяет получать множество изображений таких переходных форм, каждое из которых может быть использовано как для определения «коэффициента сетчатки» (KCi), так и для экспертной оценки офтальмологов.



Рис. 8. Определение коэффициентов патологии на серии изображений с помощью преобразований математического морфинга изображений

Сопоставление результатов экспертной оценки с определенным $КС_i$ позволяет определить то состояние сосудов, которое можно считать начальным этапом патологических изменений. Соответственно, именно такое значение $КС_i$ задается в общей программе как пороговое для автоматического определения зарождающихся патологий сетчатки (рис.8).

Заключение

Представленный новый биометрический метод формирования признаков патологических изменений и нормы сосудистой системы сетчатки позволяет на новом уровне проводить автоматический анализ морфологического состояния внутриглазных структур и выявлять переходные состояния от нормы к патологии. Для выявления формальных признаков патологических изменений сосудов глазного дна использован прием математического моделирования – морфинга – изображений высокого разрешения.

Расширение базы данных изображений сетчатки, обработанных с применением предлагаемого биометрического метода тестирования пороговых значений признаков, позволит продолжить обучение представленной системы и ее тестирование в отношении исследования новых групп патологий, а также флуктуаций нормы.

Список литературы

- Bhagat N., Grigorian R. A., Tutela A., Zarbin M. A.* Diabetic Macular Edema: Pathogenesis and Treatment // *Survey of Ophthalmology*. 2009. Vol. 54, no. 1. P. 1–32.
- Hansen R. M., Eklund S. E., Benador I. Y., Mocko J. A., Akula J. D., Yao L., Martinez-Perez M. E., Fulton A. B.* Retinal degeneration in children: dark adapted visual threshold and arteriolar diameter // *Vision Research*. 2008. Vol. 48. P. 325–331.
- Heping X., Philippe K., Mei C., Annie L., Reid Delyth M., Forrester John V.* A clinical grading system for retinal inflammation in the chronic model of experimental autoimmune uveoretinitis using digital fundus images // *Experimental eye research*. 2008. Vol. 87, no. 4. Pp. 319–326.
- Hernández-Mier Y. et al.* Fast construction of panoramic images for cystoscopic exploration // *Computerized Medical Imaging and Graphics*. 2010. Article in Press.

- Matsopoulos G., Asvestas P., Delibasis K., Mouravliansky N., Zeyen T.* Detection of glaucomatous change based on vessel shape analysis // *Computerized Medical Imaging and Graphics*. 2008. Vol. 32, no. 3. P. 183–192.
- Zhu T.* Fourier cross-sectional profile for vessel detection on retinal images // *Computerized Medical Imaging and Graphics*. 2009. Vol. 4. P. 203–212.
- Аллен К. Хоу.* Сетчатка. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 352 с.
- Коскас Г., Коскас Ф., Зурдан А.* Комплексная диагностика патологии глазного дна – М.: Практическая медицина. 2007. 490 с.
- Ларичев А. В., Иванов П. В., Ирошников Н. Г., Шмальгаузен В. И., Оттен Л. Дж.* Адаптивная система для регистрации изображения глазного дна // *Квантовая электроника*. 2002. № 10. С. 902–908.
- Нестеров А.П.* Изменения глазного дна при гипертонической болезни. 1970.