

# ИЗМЕРЕНИЕ БИОМЕХАНИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК СОСУДОВ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ ГЛАЗНОГО ДНА

Ильслова Н.Ю., Устинов А.В., Куприянов А.В., Ананьин М.А., Гаврилова Н.А.\*

Институт систем обработки изображений РАН,

Самарский государственный аэрокосмический университет,

\* Московский Государственный медико-стоматологический Университет

## Аннотация.

В работе обсуждаются проблемы ранней диагностики сосудистой патологии. Предложен метод формирования диагностических признаков на основе математической модели фрагмента сосудов глазного дна. Проведены экспериментальные исследования вычислительной точности оценивания глобальных диагностических параметров. Предлагается технология обнаружения области диска зрительного нерва (ДЗН) и методы оценивания диагностических параметров диска. Разработанные методы позволяют осуществлять дифференцированную диагностику глазных заболеваний.

## Введение

Несмотря на несомненные успехи, достигнутые за последние десятилетия в диагностике и лечении офтальмологических заболеваний, число больных с поражениями сетчатки сосудистого генеза продолжает увеличиваться. В связи с тем, что эффективность лечения сосудистой патологии значительно снижается по мере ее прогрессирования, на современном этапе сформировалась тенденция к повышению информативности и максимальной объективизации методов ранней диагностики, к проведению лечебно-профилактических мероприятий на самых ранних стадиях заболевания. Сахарный диабет (СД) является одной из важнейших медико-социальных проблем в настоящее время и стоит в ряду приоритетов национальных систем здравоохранения всех стран мира. По данным ВОЗ в мире насчитывается более 150 млн больных СД, ежегодно этот показатель увеличивается на 6-10%. Одним из наиболее частых и прогностически неблагоприятных проявлений СД является диабетическая ретинопатия (ДР). При длительности СД более 15 лет ДР развивается в 80-97% случаев. В связи с тем, что развитие ДР начинается с сосудистых изменений (изменений абсолютных и относительных соотношений диаметров артериальных и венозных сосудов, рост новых сосудов, их повышенная извитость и т.д.), разработка диагностических методов исследования сосудов глазного дна с использованием цифровых и компьютерных технологий может являться одним из перспективных направлений в диагностике ранних стадий ДР. Развитие этого направления, в настоящее время, связано с совершенствованием систем для получения высококачественных изображений глазного дна и разработкой методов количественной оценки состояния кровотока [1, 2].

Для наиболее полного представления о характере сосудистых изменений на ранних стадиях ДР одновременно с цифровым анализом трассы сосудов глазного дна целесообразно проведение исследования функционального состояния эндотелия сосудистой стенки. В данной работе представлены разработанные нами биомеханические характеристики сосудов для цифрового анализа изображений глазного дна, позволяющие повысить точность и информативность диаг-

ности сосудистой патологии. Настоящая работа является развитием методов и алгоритмов оценивания геометрических характеристик сосудов, предложенных в работе [3]. В работе [4] оценивается один из параметров (чёткообразность), но используется другой подход для выделения сосудов на изображениях.

## 1. Формирование диагностических параметров сосудов глазного дна

Для проведения измерения биомеханических характеристик сосудов нами был использован принципиально новый подход к анализу глазного дна с применением метода трассирующего выделения сегментов сосудов. Метод предусматривает использование сканирующей полярной рамки и позволяет накапливать локальные признаки сосудов (диаметр и направление к каждой точке). Для определения комплекса сосудистых характеристик и повышения точности их измерения была разработана математическая модель сосуда (рис. 1), которая определяется следующими функциями:  $x=x(t)$ ,  $y=y(t)$ ,  $r=r(t)$ ,  $0 \leq t \leq L_v$ , где  $x(t)$ ,  $y(t)$  – дифференцируемые функции, описывающие линию центров, которую будем называть трассой;  $r(t)$  – функция толщины ветви (расстояние от трассы до границы ветви, отсчитываемое по перпендикуляру к трассе);  $t$  – расстояние от начала трассы, измеренное по трассе;  $L_v$  – длина трассы.

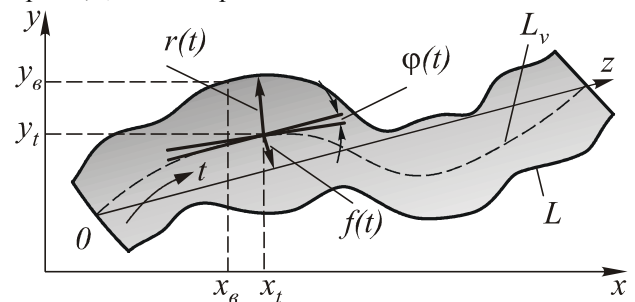


Рис. 1. Математическая модель фрагмента сосуда глазного дна

Данные характеристики однозначно определяют функцию направления трассы в каждой точке  $\varphi(t)$ ; функцию локальной высоты  $f(t)$ , определяемую расстоянием от текущей точки трассы до ее проекции

на отрезок  $L$ , соединяющий начальную и конечные точки трассы; конфигурацию границ ветви, которую будем называть стенками  $x_1^b = x_1^b(t)$ ,  $x_2^b = x_2^b(t)$ ,  $0 \leq t \leq L_v$ .

Данные признаки (трасса, распределение диаметра и направления ветви вдоль трассы) являются локальными и рассчитываются непосредственно по изображению [3].

Глобальные признаки включают в себя средний диаметр, прямолинейность, чёткообразность, амплитуда колебаний толщины, частота колебаний толщины, частота колебаний трассы, амплитуда колебаний трассы, извилистость ветви, извилистость трассы. Они характеризуют всю ветвь в целом и используются в дальнейшем в качестве диагностических.

Средний диаметр ветви  $\bar{D}$  вычисляется по формуле:

$$\bar{D} = 2\bar{r} = \frac{2}{N} \sum_{n=1}^N r(t_n), \quad (1)$$

где  $t_n = n\Delta$ ,  $N$  – число отсчётов локального радиуса, измеренных вдоль ветви в достоверных точках,  $\bar{r}$  – средний радиус ветви.

Прямолинейность ветви  $P$  характеризует отклонение ветви от прямолинейного направления и определяется как отношение длины  $L_v$  средней линии ветви к длине  $L$  прямой, соединяющей начальную и конечные точки трассы:

$$P = L_v/L = \sum_{n=1}^{N-1} \sqrt{\frac{(x_n - x_{n+1})^2 + (y_n - y_{n+1})^2}{(x_1 - x_N)^2 + (y_1 - y_N)^2}}. \quad (2)$$

Чёткообразность ветви  $S$  характеризует неравномерность толщины ветви и определяется как отношение среднеквадратичного отклонения радиуса ветви к его среднему значению:

$$S = \sqrt{\bar{r}^2 - \bar{r}^2} / \bar{r}, \quad (3)$$

где  $\bar{r}$  – средний радиус сосуда,  $\bar{r}^2$  – средний квадрат радиуса.

Амплитуда колебаний толщины сосуда  $A_0$  характеризует отклонения стенок сосуда от прямой линии и определяется по формуле:

$$A_0 = \sqrt{2\bar{r}^2 - 2\bar{r}^2}. \quad (4)$$

Частота колебаний толщины сосуда  $\omega_0$  характеризует изменение направление стенок ветви на единицу ее длины и определяется как:

$$\omega_0 = \frac{2\pi}{N} m_0, \quad m_0 = \arg \left( \max_{1 < m < N} R(m) \right), \quad (5)$$

$$R(m) = \left| \sum_{n=0}^{N-1} r(t_n) \exp \left( -i \frac{2\pi n m}{N} \right) \right|.$$

где  $m'$  – номер максимального значения Фурье спектра функции толщины.

Извилистость толщины  $I_0$  характеризует скорость изменения функции толщины вдоль трассы ап-

проксимируемой гармонической функцией с амплитудой  $A_0$  и частотой  $\omega_0$  и вычисляется по формуле:

$$I_0 = A_0 \omega_0. \quad (6)$$

Извилистость трассы  $I_1$  характеризует скорость изменения функции трассы (траектории ветви) на выделенном участке, которая аппроксимируется гармонической функцией  $A_1$  и частотой  $\omega_1$ , по определению равна

$$I_1 = A_1 \omega_1 \quad (7)$$

и определяется из уравнения:

$$P = \frac{2}{\pi} E(k) \sqrt{1 + I_1^2}, \quad k = \frac{I_1}{\sqrt{1 + I_1^2}}, \quad (8)$$

где  $P$  – прямолинейность ветви,  $E(k)$  – полный эллиптический интеграл 2-ого рода.

Амплитуда колебаний трассы  $A_1$  характеризует степень отклонения хода трассы от прямолинейного и определяется по формуле:

$$A_1 = 2\bar{f} \cdot E(k) \left( 1 + \frac{\ln \left( I_1 + \sqrt{1 + I_1^2} \right)}{I_1 \sqrt{1 + I_1^2}} \right)^{-1}, \quad (9)$$

где  $\bar{f}$  – средняя высота ветви:  $\bar{f} = N^{-1} \sum_{n=1}^N |f(t_n)|$ , где  $f(t)$  – функция высоты ветви,  $I_1$  – извилистость трассы.

Частота колебаний трассы колебания участка сосуда (трассы)  $\omega_1$  характеризует число изменений направления трассы на единицу длины ветви и определяется по формуле:

$$\omega_1 = I_1 / A_1. \quad (10)$$

Представим экспериментальные исследования точности вычисления следующих четырех глобальных параметров: амплитуды колебаний трассы, частоты колебаний трассы, амплитуды колебаний толщины, частоты колебаний толщины. При исследовании параметров трассы генерировались изображения идеальных трасс, ход которых соответствовал синусоидальной функции с различными значениями частоты и амплитуды (табл.1). Погрешность определения частоты трассы возникает из-за погрешности вносимой алгоритмом трассировки сосуда.

При исследовании параметров толщины генерировались изображения идеальных трасс, у которых ход стенки соответствовал синусоидальной функции с различными значениями частоты и амплитуды (табл. 2). Погрешность оценивания параметров возникает из-за влияния эффекта дискретизации изображения трассы.

## 2. Методы оценивания параметров диска зрительного нерва

Многочисленными литературными данными подтверждается факт повреждения диска зрительного нерва (ДЗН) под воздействием повышенного внутри-

глазного давления. Система ауторегуляции кровообращения в сосудах, питающих ДЗН, является важнейшим механизмом, поддерживающим кровоток в

головке ЗН в нормальном состоянии. Нарушение этой функции является одним из факторов риска прогрессирования глаукоматозной атрофии ЗН [5, 6].

Таблица 1. Результаты экспериментальных исследований методов оценивания параметров трассы на тестовых изображениях


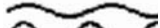





Трасса	Амплитуда		Частота	
	Идеальная	Расчетная	Идеальная	Расчетная
	10	10,13	1,5	1,500
	10	10,26	2,0	1,789
	20	21,10	2,5	2,049
	20	20,16	4,5	4,127
	20	20,22	5,5	5,176

Таблица 2. Результаты экспериментальных исследований методов оценивания параметров толщины трассы на тестовых изображениях

Элемент ветви	Амплитуда		Частота	
	Идеальная	Расчетная	Идеальная	Расчетная
	2,5	2,430	3,0	3,002
	8,0	7,918	2,5	2,441
	2,0	2,102	12,5	12,478
	7,0	7,041	9,5	9,482

Фактом, подтверждающим роль сосудистых нарушений в развитии оптической нейропатии при глаукоме, может служить уменьшение васкуляризации ДЗН у больных глаукомой, а также атрофические изменения перипапиллярных сосудов. В связи с этим перед нами была поставлена задача оценивания диагностических параметров ДЗН врачами офтальмологами Московского государственного медицинского университета, на базе которого проводились научно-экспериментальные исследования. Основными характеристиками сосудистой патологии являются отношение суммарного диаметра тонких сосудов на уровне края ДЗН к его периметру, а также общая площадь данных сосудов в области ДЗН.

### 2.1. Выделение области ДЗН

Разрабатываемая автоматизированная система анализа ДЗН состоит из следующих этапов обработки изображения глазного дна: выделение области ДЗН, построение профиля вдоль края области ДЗН, обнаружение сосудов на уровне края ДЗН, оценка их локальных признаков (направление и диаметр), вычисление диагностических параметров. Этап предобработки необходим для получения бинарного изображения области ДЗН и получения параметров аппроксимирующего край ДЗН контура.

Используя данные исходного полноцветного изображения глазного дна и полученные параметры контура ДЗН можно построить профиль вдоль его края и осуществить последующую его обработку сглаживающим фильтром. Алгоритм получения бинарного изображения можно разбить на три этапа: яркостной срез функции яркости для получения бинарного препарата, ранговая фильтрация бинарного изображения, удаление крупных шумовых фрагментов (рис. 2).

Для получения параметров края ДЗН был использован алгоритм, основанный на приближении

края диска эллипсом минимальной площади, который охватывает всю (или почти всю) область ДЗН. Уравнение эллипса с произвольным центром и наклоном имеет вид:

$$\frac{((x-x_0)\cos\varphi - (y-y_0)\sin\varphi)^2}{a^2} + \frac{((y-y_0)\cos\varphi - (x-x_0)\sin\varphi)^2}{b^2} = 1 \quad (11)$$

Пятимерный параллелепипед, определяющий множество возможных значений параметров  $a$ ,  $b$ ,  $x_0$ ,  $y_0$ ,  $\varphi$ , разбивается на ячейки. В узлах сетки рассчитывается значение площади и проверяется условие охвата.

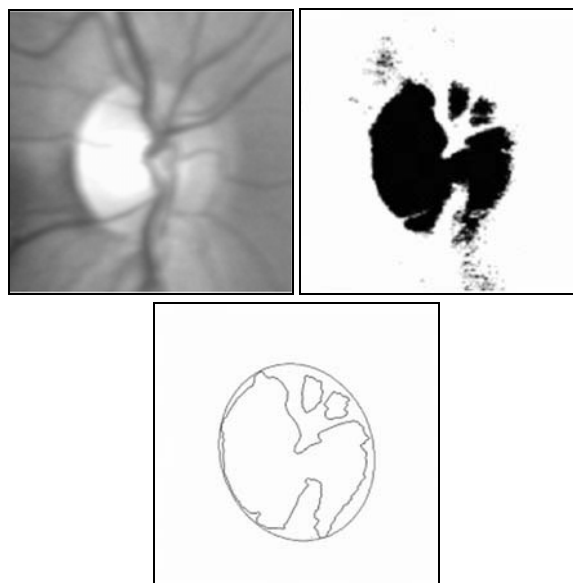


Рис. 2. Работа алгоритма выделения области ДЗН: исходное изображение; вид после яркостного среза; контур области ДЗН и его аппроксимация эллипсом

Основными этапами алгоритма являются: 1) перебор значения  $x_0$ ,  $y_0$ ,  $\varphi$ ; 2) нахождение для заданной тройки  $(x_0, y_0, \varphi)$  значений полуосей  $(a, b)$  эллипса минимальной площади, охватывающей ДЗН. Результат выделения области ДЗН и получения параметров описывающего её эллипса представлен на рис. 2.

### 2.2 Обнаружение и оценивание параметров сосудов на уровне края ДЗН

Обнаружение сосудов проводилось на основе анализа полутонового профиля, представляющего собой развертку функции яркости вдоль найденного контура области ДЗН. Одной из задач предварительной обработки профиля цветного изображения является приведение его к полутоновому виду, преобразуя R-, G-, B-составляющие пикселей исходного изображения в соответствующие им значения яркости. В ходе экспериментальных исследований было установлено, что большую часть информации о фоне и сосудах несут красная и зеленая составляющие. Поэтому в качестве результирующего значения яркости текущей точки профиля использовалось среднее арифметическое значений красной и зелёной компонент. Для подавления шума используется усредняющий фильтр.

Метод обнаружения сосудов на краю ДЗН основан на анализе локальных минимумов функции яркости полученного профиля. При этом использовался метод скользящей локальной аппроксимации многочленом второго порядка. Поиск минимумов, соответствующих центрам сосудов, осуществляется аналитическим способом с последующим отсеиванием ложных минимумов. Границы сосуда в алгоритме оценивания толщины определяют точки перегиба профиля, ближайшие к его центру. Усреднённое значение относительных смещений центров сосудов на соседних  $N$  эллипсах (подобных исходному, с коэффициентами близкими к 1) позволяет определить направление сосуда. Усреднение проводится в окрестности центра сосуда на основном профиле. Оценка толщины сосуда корректируется умножением на косинус угла между найденным направлением сосуда и нормалью к контуру ДЗН, в силу того, что сосуды расположены не перпендикулярно к краю области диска.

### 2.3 Экспериментальные исследования методов

Качество работы алгоритма оценивания локальных признаков сосудов проверялось на тестовых и натуральных изображениях ДЗН. В ходе исследований анализировалось влияние параметров алгоритма на точность обнаружения сосудов и точность нахождения их диаметра на уровне края ДЗН. Из всех проведённых экспериментов ниже приводится только исследование влияния шума на точность оценивания диаметра на тестовых изображениях (рис. 3).

Для сравнения описанного алгоритма (схема 1) был взят алгоритм, в котором поиск направления сосуда осуществляется на основе метода с использованием вверного преобразования [7] (схема 2). Из

рис. 3 видно, что влияние шума начинает сказываться на точности оценивания диаметров при отношении шум/сигнал = 0,216, что является хорошим показателем устойчивости работы метода.

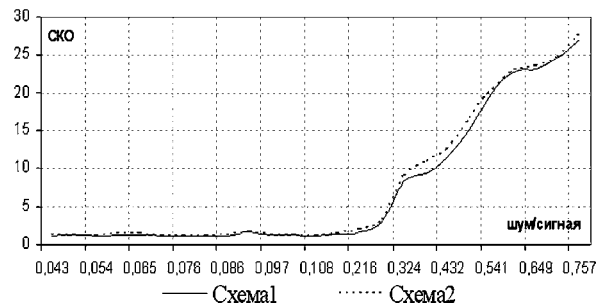


Рис. 3. Зависимость ошибки измерения толщины сосуда от уровня шума

На рис. 4 представлен результат работы алгоритмов выделения области ДЗН, построения контура и оценивания локальных признаков ДЗН на натурном изображении. Интерфейс системы анализа ДЗН позволяет одновременно просматривать все необходимые данные и результаты исследований.

### **Заключение**

В данной работе представлены разработанные биомеханические характеристики сосудов для цифрового анализа изображений глазного дна, позволяющие повысить точность и информативность диагностики сосудистой патологии. Биомеханические характеристики позволяют внести существенный вклад в построение экспертной оценки наличия сосудистой патологии, начиная с самых минимальных изменений, степени ее выраженности и вероятности развития. Приведенных методы оценивания легли в основу компьютерной системы для измерения геометрических параметров биомедицинских изображений [3]. Использование этой системы позволяет получать объективные количественные результаты и расширяет возможности существующих медицинских методик.

Система анализа также включает в себя представленные в статье методы и алгоритмы оценивания геометрических характеристик диска зрительного нерва, метод поиска сосудов на уровне края ДЗН и выделения области ДЗН, исходя из особенностей цветояростной характеристики диска и построения аппроксимирующего контура области ДЗН. Внедрение разработанных методов в медицинскую практику расширяет возможности существующих медицинских методик, позволяет автоматизировать диагностику ряда заболеваний, осуществить мониторинг патологических изменений на основе объективных количественных данных.

### **Благодарность**

Работа выполнена при поддержке российско-американской программы «Фундаментальные исследования и высшее образование» (BRHE), также при поддержке программы Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине», гранта РФФИ № 03-01-00642 и гранта Президента РФ № 1007.2003.01.

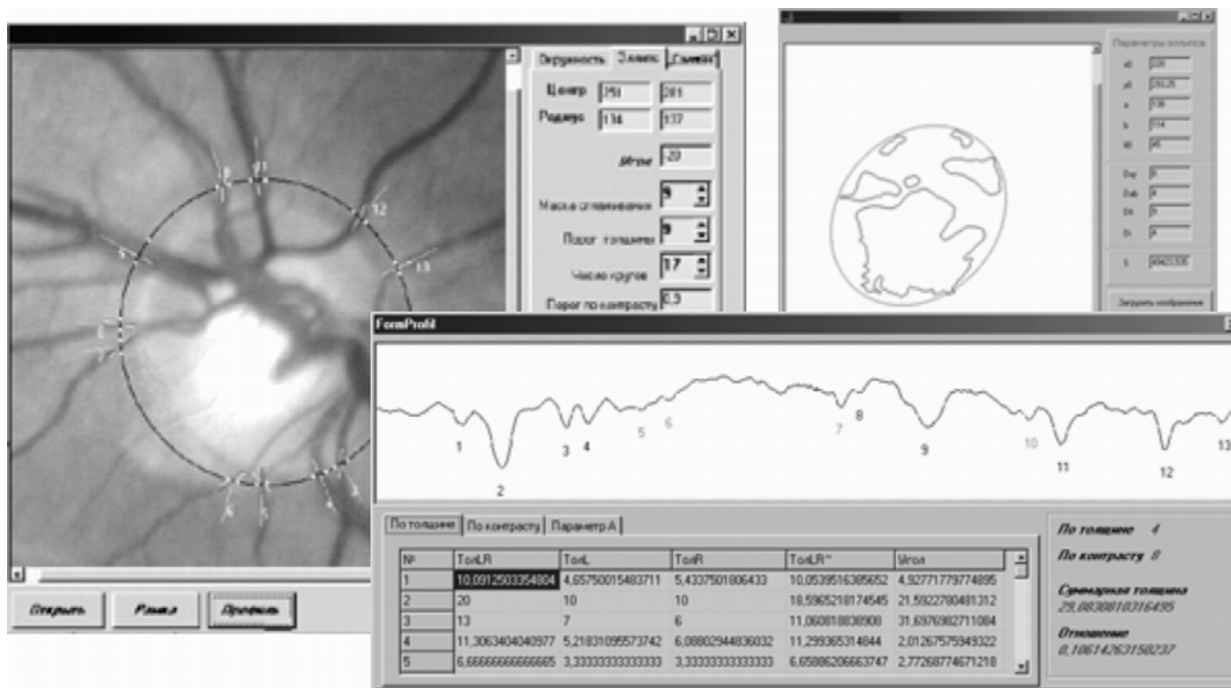


Рис. 4. Интерфейс системы анализа ДЗН (результат работы алгоритмов выделения области ДЗН, построения контура и оценивания локальных признаков сосудов на натурном изображении)

### Литература

1. Jomier J., Wallace D.K., Aylward, S.R. Quantification of Retinopathy of Prematurity via Vessel Segmentation // Proceedings of MICCAI 2003. LNCS 2879 620-626.
2. Osareh A., Mirmehdi M., Thomas B., Markham R.: Classification and Localisation of Diabetic-Related Eye // Disease. ECCV 2002. LNCS 2353 502-516.
3. Пясова, N.Yu., Ustinov A.V., Baranov V.G.: An Expert Computer System for Diagnosing Eye Diseases from Retina Images. Optical Memory and Neural Networks, 2000. Vol. 9. No. 2 P. 133-145.
4. Ching-Wen Yang, Dye-Jyun Ma, Shuenn-Ching Chao, Chuin-Mu Wang, Chia-Hsin Wen, Chien-Shun Lo, Pau-Choo Chung, Chein-I Chang Computer-aided diagnostic detection system of venous beading in retinal images // Optical Engineering, 2000. Vol.39, No.5, pp.1293-1303.
5. Mendels F., Heneghan C., Thiran J.P. Identification of the Optic Disk Boundary in Retinal Images Using Active Contours // Proceedings of the Irish Machine Vision and Image Processing Conference 1999. P. 103-115
6. Chanwimaluang T., Fan G. An Efficient Algorithm for Extraction of Anatomical Structures in Retinal Images // Proc. IEEE International Conference on Image Processing, Barcelona, Span, September 2003.
7. Baranov V.G., Khramov A.G. Discrete fan-shaped Radon transform for net-like structures' centerlines detection. Journal // Computer Optics, 2002. Vol. 23. P. 44-47.