

УДК 617.731

© Коллектив авторов, 2013.

## ДИАГНОСТИКА ПАТОЛОГИИ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА НА ОСНОВЕ МЕТОДА КОЛОРИМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕЙРОСЕТЕВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

**Е. Э. Иойлева, Д. А. Волков\*, М. Э. Теслер\*, А. Н. Сталь\***

ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н.Федорова» Минздрава РФ ( Генеральный директор – профессор, д.м.н. А.М. Чухраев); 127486, Россия, г. Москва, ул. Бескудниковский бульвар, дом 59а, E-mail: elioileva@yahoo.com  
\*ЦНИИ автоматизации и гидравлики (Генеральный директор, главный конструктор – к.м.н. А.Б. Шаповалов), 129018, Россия, г. Москва, ул. Советской Армии, 5.

### DIAGNOSIS OF DISEASES OF THE OPTIC NERVE ON THE BASIS OF A COLORIMETRIC ANALYSIS USING NEURAL NETWORKS

**E. E. Ioyleva, D. A. Volkov, M. E. Tesler, A. N. Stal**

#### SUMMARY

Currently, the FSBI «The Acad. S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Complex» continuing development of the automated diagnostic system diseases of the optic nerve.

A database was created, which included information on 3360 patients with congenital and acquired disorders of the optic nerve, and 100 healthy individuals aged 18 to 76 years. The set of equipment consisted of a fundus camera Zeiss - FF 450, the computer with the software.

Trained on a limited sample of digitized images of the optic nerve with different diagnoses of diseases eight neural networks have provided the correct diagnosis with a probability of 0.85 to 0.96. The results of the neural network in the diagnosis of these clinical entities, «Normal», «Atrophy of the optic nerve», «Anomalies of the optic disk», «Papilloedema», «Glaucomatous optic neuropathy», revealed the presence of significant differences resistant. The best network is recognized as a probabilistic neural network 80:80-70-4:1, with the level of correct classification - 1.0 and the current error learning - 0.0.

Conclusions: 1. We created a colorimetric method for diagnosis of diseases of the optic nerve through the application of neural networks is a new and promising research in ophthalmology. 2. Powered software, proving the possibility of accurate and objective diagnosis and differential diagnosis of diseases of the optic nerve by a colorimetric standards through self-learning system.

3. Neural network trained on a limited sample of digitized images of the optic nerve, have provided an accurate diagnosis with a probability of 0.85 to 0.96. 4. The introduction of a new expert medical ophthalmic system can lead to a change in the entire technology evaluation and treatment of patients.

### ДІАГНОСТИКА ПАТОЛОГІЇ ЗОРОВОГО НЕРВА НА ОСНОВІ МЕТОДУ КОЛОРИМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛІЗУ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ НЕЙРОМЕРЕЖНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

**Е. Е. Іойлева, Д. А. Волков, М. Е. Теслер, А. Н. Сталь**

#### РЕЗЮМЕ

В даний час в МНТК «Мікрохірургія ока» імені С.Ф.Федорова тривають розробки по створенню автоматизованої системи діагностики захворювань зорового нерва.

Створено базу даних, до якої внесено інформацію про 3360 пацієнтів з вродженою та набутою патологією зорового нерва і 100 здорових осіб у віці від 18 до 76 років. Комплект обладнання складався з фундус-камери Zeiss - FF 450, комп'ютера з програмним забезпеченням.

Вивчені з обмеженою вибіркою оцифрованих зображень диска зорового нерва з різними діагнозами захворювань вісім нейронних мереж забезпечили постановку правильного діагнозу з імовірністю від 0,85 до 0,96. Результати роботи нейронної мережі в діагностиці наступних нозологічних форм: «Норма», «Атрофія зорового нерва», «Аномалії ДЗН», «Застійні диски», «Глаукоматозна оптична нейропатія», показали наявність достовірних стійких відмінностей. Кращою мережею визнана імовірнісна нейронна мережа 80:80-70-4:1, з рівнем правильної класифікації - 1.0 і поточної помилкою навчання - 0.0.

Висновки. 1. Створений нами колориметричний метод діагностики захворювань диска зорового нерва на основі застосування нейромереж є новим і перспективним в офтальмологічних дослідженнях. 2. Створено програмне забезпечення, що доводить можливість точної та об'єктивної діагностики та диференціальної діагностики захворювань зорового нерва по колориметричним еталонам за допомогою самонавчальної системи. 3. Нейромережі, навчені за обмеженою вибіркою оцифрованих зображень диска зорового нерва, забезпечили постановку точного діагнозу з імовірністю від 0,85 до 0,96. 4. Впровадження нової експертної медичної офтальмологічної системи може призвести до зміни всієї технології обстеження та лікування хворих.

**Ключевые слова:** зрительный нерв, колориметрический анализ, нейросети.

Проблема диагностики и дифференциальной диагностики патологии зрительного нерва, которая является одной из основных причин слабослышания

и слепоты, остается одной из актуальных в офтальмологии [5]. Существующие современные методы исследования диска зрительного нерва, такие как

ОСТ, HRT, позволяют оценить толщину слоя нервных волокон, ряд топографических параметров ДЗН и изучить их в динамике. Однако, для установления этиологии заболевания, уровня поражения, стадии заболевания, информации, полученной с помощью этих методов, недостаточно. В ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н.Федорова» Минздрава РФ совместно с ЦНИИ автоматики и гидравлики проведены разработки и создан и запатентован аппаратно-программный комплекс, который позволил объективно и точно устанавливать диагноз патологии зрительного нерва по 40 нозологическим единицам [4,6]. Основной инновационный потенциал проекта заключался в расширении использования компьютерной диагностики патологии глазного дна для обследования групп риска и выявления изменений на ранних стадиях с целью обеспечения своевременного и обоснованного лечения (3,8). Колориметрический метод, созданный в МНТК «Микрохирургии глаза» имени акад. С.Ф.Федорова, позволял получить максимально полную и объективную оценку состояния диска зрительного нерва, и осуществлять диагностику на основании разработанных статистических эталонов по всем нозологическим формам патологии зрительного нерва [1,2]. Стала очевидной возможность диагностики заболевания по колориметрическим параметрам. Однако с помощью данного метода обследования, как правило, окончательный диагноз устанавливался офтальмологом из списка предполагаемых диагнозов, в котором находились от одного до трех диагнозов. Требовался мощный статистический аппарат, способный наилучшим образом провести обработку параметров и сравнить их с уже имеющимися значениями. Задача осложнялась большим значением параметров и их разбросом. Для ее решения было предложено использовать пакет «STATISTICA Neural Networks - 6» на основе применения нейронных сетей [7]. Идея использования нейронных сетей возникла в результате попыток смоделировать поведение живых существ, воспринимающих воздействие внешней среды и обучающихся на собственном опыте. Ключевым понятием нейронных сетей является понятие модели нейрона – модели специальных нервных клеток, которые способны воспринимать, преобразовывать и распространять сигналы. Объединенные между собой нейроны образуют нейронную сеть, с математической точки зрения задающую сложное многомерное преобразование, собранное из простейших преобразователей.

Цель работы: создать первую нейросетевую технологию диагностики заболеваний зрительного нерва.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Создана база данных, в которую внесена информация о 3360 пациентах с врожденной и приобретен-

ной патологией зрительного нерва и 100 здоровых лицах в возрасте от 18 до 76 лет. Обследование осуществлялось следующим образом: для каждой дифференцируемой патологии были подобраны изображения глазного дна больных с верифицированным диагнозом, подтвержденным стандартными методами и специальными методами обследования (визометрией, компьютерной периметрией, электрофизиологическими методами, ФАГ, МРТ, КТ), заключениями невролога, нейрохирурга. Производилась съемка глазного дна пациента с помощью фундус-камеры, оснащенной цифровым фотоаппаратом или видеоадаптером на базе пассивной зарядовой связи матрицы. На базе этих изображений формировались эталоны для каждого вида патологии.

Комплект оборудования для проведения компьютерной диагностики состоял из фундус-камеры Zeiss – FF 450, компьютера (не ниже 486/100/16М с НЖД не менее 1Гб) с программным обеспечением, цветного принтера HP 690C. Использовалась компьютерная кодировка цвета в системе RGB, определялась более 2 миллионов оттенков в области диска зрительного нерва. Для построения нейронной сети был применен Автоматический конструктор сети, позволяющий использовать сложные методы нелинейной оптимизации и автоматический поиск оптимальной архитектуры сети и ее обучения. Итеративный процесс обучения нейронной сети в данном модуле сопровождался автоматическим показом текущей ошибки обучения на обучаемом множестве и вычисляемой независимо от нее ошибки на проверочном множестве. При этом высвечивался график суммарной ошибки и гистограммы ошибок для отдельных наблюдений. После завершения обучения сети, качество работы ее проверялось на тестовом множестве. Была проанализирована правильность постановки диагноза пациентам, изображения диска зрительного нерва которых использовались для создания эталонов диаграмм распределения трех основных цветов, характерных для различных заболеваний зрительного нерва. Нейронная сеть состояла из входного слоя независимых переменных и выходного слоя, нелинейно зависимо от значений входных переменных, т. е. нейронная сеть имела так называемую архитектуру. Значительное время при построении нейронной сети тратилось на выбор значимых переменных и оптимизацию архитектуры сети методом проб и ошибок.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первоначально сформирована по всем нозологическим формам с разными степенями поражения зрительного нерва представительная выборка больных с подтвержденным диагнозом. Далее получили данные клинических обследований каждого больного из этой выборки (240 параметров), у каждого больного производили съемку диска зрительного

нерва, полученные изображения обрабатывали с помощью специально созданной компьютерной программы и определяли параметры распределения трех основных цветов в изображении диска зрительного нерва. Первичная обработка изображения глазного дна осуществлялась следующим образом. На изображении глазного дна выделяли круглую или эллиптическую область, границы которой совпадали с диском зрительного нерва. Локализованная область делилась на равные сектора (315-45, 45-135, 135-225 и 225-315 градусов). Производилось сканирование области с определением цвета каждой точки – то есть величин яркости составляющих его основных цветов – красного, зеленого и синего (в градации от 0 до 255 по каждому цвету). Таким образом, получились массивы, содержащие информацию о яркости каждого цвета в каждом секторе. Параметры взяты для каждого из трех цветов, каждого из четырех квадрантов и всего круга в целом, а также нормированное (деленное на общее количество точек в области) значение амплитуды (всего 135 параметров). По этим данным и данным клинических обследований создали и обучили ряд нейронных сетей 1÷5 для определения причины и степени поражения зрительного нерва. Обработано достаточно большое количество изображений ДЗН, диагноз которых ставился на основании анамнеза, данных объективного обследования, собрано значительное количество статистической информации, которая была обработана в пакете Excel. Были построены «эталонные» здорового ДЗН и заболеваний. Разумеется, эталон представляет собой набор не детерминированных, а вероятностных параметров. Каждый параметр имел свое значение математического ожидания, дисперсии, СКО.

Создание и обучение нейронных сетей осуществлено за счет применения специально созданного программного обеспечения (ПО). В это ПО загружены статистическая информация  $I(m,n)$ , сформированная на основе представительной выборки 1510 пациентов с установленным диагнозом, данные клинических обследований каждого больного, параметры изображения диска зрительного нерва, и соответствующие этим статистическим данным коды диагнозов  $F(k)$ . Где  $m$  – количество параметров, полученных при обработке данных для одного больного;  $n$  – количество наблюдений в выборке;  $k$  – количество кодов диагнозов. Оператором ПО определены типы нейронных сетей, которые были использованы для решения задачи классификации, их количество и качество обучения, осуществлена работа по созданию нейронных сетей. В начале для обучения нейронных сетей вся статистическая информация  $I(m,n)$  (по каждому коду диагнозов  $F(k)$  отдельно), разбивалась на две части: обучающую (1510 пациентов) и контрольную выборку (1850 пациентов). Контрольная выборка в свою очередь тоже была разделена на две части – контрольную и тестовую выборки. Первоначально для обучения на вход нейрон-

ной сети подавалась обучающая выборка с известными результатами, т.е. величины  $I(m,n) \rightarrow F(k)$ . Специальное ПО, меняя синаптические веса и значения порога активации для каждого нейрона, тип нейронных сетей и количество используемых нейронов, находило наиболее точное приближение функции  $F(k)$ . По контрольной выборке - экзаменовалась построенная сеть. При этом определялась ошибка обучения и, если ошибка обучения превышала заданную, то вновь производилось изменение синаптических весов и значений порогов активации или производилось изменение типа и архитектуры сети. По тестовой выборке, не участвующей в процессе создания и настройки сети, осуществлялся окончательный экзамен качества построенной сети, когда результат, полученный с помощью созданной и обученной нейронной сети, сравнивался с известным подтвержденным диагнозом. В процессе создания и обучения нейронной сети осуществлялась оптимизация используемой статистической информации  $I(m,n)$  с исключением из нее неинформативных параметров.

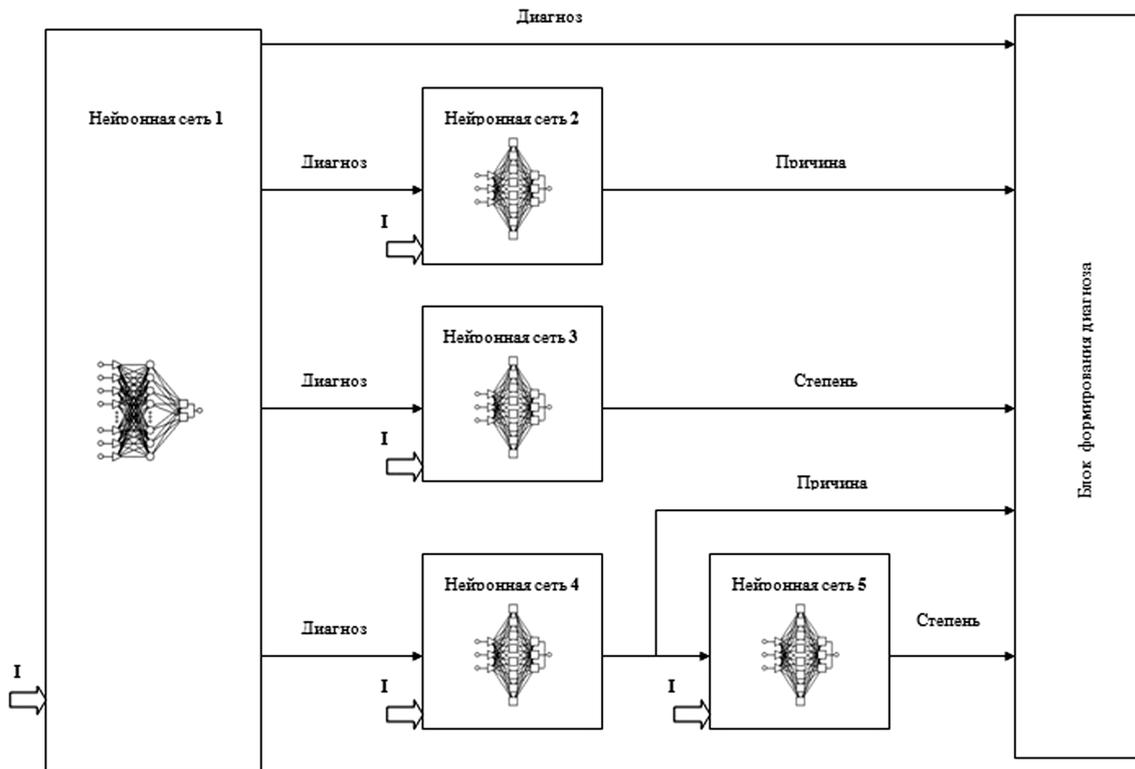
Таким образом, создана и обучена нейронная сеть 1, предназначенная для решения задачи классификаций патологий на группы («Атрофия зрительного нерва (неглаукоматозного генеза)», «Оптическая нейропатия», «Оптический неврит», «Аномалии ДЗН», «Застойные диски», «Глаукоматозная оптическая нейропатия», «Новообразования зрительного нерва»). Обучив первую сеть, разделяющую болезни на группы, аналогичным образом обучены и сети, производящие внутригрупповую классификацию. Для их обучения были взяты болезни только соответствующих групп.

Для определения причины поражения зрительного нерва для каждой патологии создана и обучена своя нейронная сеть типа 2 или 4. Для определения степени поражения зрительного нерва для каждой патологии создана и обучена своя нейронная сеть типа 3 или 5. После того как все нейронные сети, составляющие ансамбль, обучены, созданы условия для формирования сложного диагноза с причинами и степенью поражения зрительного нерва. В ходе работ были созданы и обучены восемь нейронных сетей. Обученные по ограниченной выборке оцифрованных изображений диска зрительного нерва с различными диагнозами заболеваний они обеспечили, тем не менее, постановку правильного диагноза с вероятностью от 0,85 до 0,96 в зависимости от нозологии. Для проверки работы диагностической программы у первично обследуемого пациента проводили аналогичные измерения. Вектор параметров распределения трех основных цветов в изображении зрительного нерва и данные клинического обследования пациента подавали на вход ансамбля ранее обученных нейронных сетей, задействованных по выбранному алгоритму постановки диагнозов, и, в зависимости от выходов нейронных сетей ансамбля, осуществляли формирование диагноза патологии зрительного нерва. Структурная схема

формирования диагноза патологии зрительного нерва приведена на рис. 1. Большое количество диагностических параметров и классов (болезней) не позволял ограничиться использованием одной нейронной сети, поэтому использовался ансамбль нейронных сетей [7].

Результаты работы нейронной сети в диагностике следующих нозологических форм:

«Норма», «Атрофия зрительного нерва (неглаукоматозного генеза)», «Аномалии ДЗН», «Застойные диски», «Глаукоматозная оптическая нейропатия», показали наличие достоверных устойчивых различий. Лучшей сетью признана вероятностная нейронная сеть 80:80-70-4:1, с уровнем правильной классификации – 1.0 и текущей ошибкой обучения – 0.0.



**Рис. 1. Схема диагностики патологии зрительного нерва с помощью нейронных сетей  
Перспективы развития данной технологии.**

На данном этапе программа позволяет правильно установить диагноз на уровне, соответствующем уровню квалифицированного врача – офтальмолога. При этом существует ряд способов позволяющих улучшить результат в дальнейшем. Во-первых, это применение новейших фундускамер, которые позволят получать снимки строго определенной яркости. В настоящий момент получение снимков с разными яркостями является главной причиной ошибок. Во-вторых, обучение нейросети по большему количеству снимков, позволит настроить ее наилучшим образом. Еще одним путем улучшения диагностических способностей программы является поиск новых статистических параметров (толщина сосудов, их количество, яркость, кривизна и т.д.), которые также могут быть вычислены с помощью нейросетей.

## ВЫВОДЫ

1. Созданный нами колориметрический метод диагностики заболеваний диска зрительного нерва на основе применения нейросетей является новым и перспективным в офтальмологических исследованиях.

2. Создано программное обеспечение, доказывающее возможность точной и объективной диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний зрительного нерва по колориметрическим эталонам с помощью самообучающейся системы

3. Нейросети, обученные по ограниченной выборке оцифрованных изображений диска зрительного нерва, обеспечили постановку точного диагноза с вероятностью от 0,85 до 0,96, в зависимости от нозологии.

4. Внедрение новой экспертной медицинской офтальмологической системы может привести к изменению всей технологии обследования и лечения больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Иойлева Е.Э. Новая классификация атрофии зрительного нерва // Е.Э. Иойлева Офтальмохирургия и терапия.- 2002. – № 3-4. – С.24-26.
2. Иойлева Е.Э. Компьютеризированная система диагностики патологии зрительного нерва: Дис. ...докт. мед. наук: 14.00.08: защищена 09.09.2002: утв. 29. 01.2003 / Иойлева Елена Эдуардовна.-М., 2002.-311с.- Библиогр.:с 276-311.
3. Иойлева Е.Э. Особенности колориметрической картины диска зрительного нерва при диабетической оптической нейропатии./ Е.Э. Иойлева, Н.А. Гаврилова / Офтальмохирургия и терапия. – 2005. – т.5, Вып.1. – С.43-46.
4. Комплекс диагностики заболеваний глазного дна : полезная модель 9388 Рос. Федерация МПК А61F9/00 /Федоров С.Н., Линник Л.Ф. Иойлева Е.Э., Богуш В.П., Волков Д.А., Персиц З.М, Теслер М.Э., Караваев А.А.; заявитель МНТК «Микрохирургия глаза» – № 98113427/20, заявл. 15.07.1998, опубл.16.03.1999.
5. Либман Е.С. Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в России / 7-й Съезд офтальмологов России – М., 2000. – Т.2. – С. 219.
6. Способ диагностики патологии зрительного нерва : пат. 2134054 С1 Рос.Федерация МПК А61В3/06 / Федоров С.Н., Линник Л.Ф., Иойлева Е.Э., Богуш В.П., Волков Д.А., Персиц З.М, Теслер М.Э., Караваев А.А.; заявитель МНТК «Микрохирургия глаза» - № 98119367; заявл.27.10.1998; опубл. 10.08.1999.
7. Способ диагностики патологии зрительного нерва: заявка 140944/14 Рос. Федерация / Иойлева Е.Э., Волков Д.А., Теслер М.Э., Бушмин В.В., Сталь А.Н.; заявитель МНТК «Микрохирургия глаза»- заявл.26.09.2012.
8. Ioileva E., Digital colorimetric analysis in diagnosis of optic nerve pathology / Ioileva E., Linnik L., Shpak A., Volkov D., Shatskikh A. European Neuro-Ophthalmology Society. The 7<sup>th</sup> meeting. Moscow. – 2005. – P.24.