

# Анализ цифровых изображений оптических срезов роговицы для диагностики раннего кератоконуса\*

В.Н. Гридин<sup>1</sup>, А.С. Лебедев<sup>1</sup>, И.А. Бубнова<sup>1,2</sup>, И.А. Новиков<sup>1,2</sup>, О.Б. Тарасова<sup>1</sup>, Б.Р. Салем<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Центр информационных технологий в проектировании РАН, г. Одинцово, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней», г. Москва, Россия

**Аннотация.** Разработан набор математических приемов и алгоритмов для диагностики раннего кератоконуса. Методы базируются на использовании оригинальных признаков, получаемых при распознавании поперечных оптических срезов роговицы на снимках Шаймпфлюг-камеры, используемой в приборе Pentacam (Oculus, Германия). В том числе, предложен метод вычисления радиуса кривизны границ роговицы, опирающийся на их аппроксимацию регрессионным сплайном со штрафной функцией. Предложено использование яркости стромы на цифровом снимке, в качестве характеризующего структуру признака — показателя интенсивности светорассеяния веществом роговицы, или индекса яркости роговицы. Построен классификатор, обеспечивающий разделимость классов 0 (норма) и 1 (ранний кератоконус) в двумерном признаковом пространстве: позиция сочленения регулярной поверхности роговицы и зоны эктазии, индекс яркости роговицы.

**Ключевые слова:** кератоконус, Шаймпфлюг-камера, Pentacam, кривизна роговицы, светорассеяние вещества роговицы, метод опорных векторов, классификация.

DOI 10.14357/20718632200206

## Введение

Кератоконус — это хроническое, невоспалительное, чаще двустороннее, дегенеративное заболевание роговицы, проявляющееся ее конусовидным «выпячиванием» в центральной зоне. Выпячивание, или эктазия, возникает в результате потери биомеханической устойчивости стромы роговицы и сопровождается ее истончением в проекции верхушки. Как правило кератоконусом страдают люди в возрасте от

15 до 40 лет, что делает данную болезнь социально значимой [1].

Диагностика заболевания на развитых стадиях (второй, третьей, четвертой) не представляет проблем. Машинные средства диагностики весьма распространены. Аппаратно-программные комплексы, позволяющие построить трехмерную модель роговицы, включая ее переднюю и заднюю поверхность, и на основании особенностей ее геометрии верифицировать заболевание, имеются в каждом крупном меди-

\* Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ «Разработка теоретических основ диагностики кератоконуса на ранней стадии» в рамках научного проекта 18-29-02049 мк

цинском центре. В качестве базового метода, применяется кератотопография, которая позволяет оценить форму и толщину роговицы [2]. В последнее время стали распространены приборы Galilei (Ziemer, Швейцария) и Sirius (CSO, Italy), совмещающие в себе два базовых принципа кератотопографов-кератотомиграфов. Первый — посредством анализа отражения на роговице кольцевидных структур (колец Плачидо), что дает информацию только о форме передней поверхности роговицы [3]. Второй — с помощью Шаймпфлюг-камеры, где анализируются изображения оптического среза роговицы, создаваемого щелевой диафрагмой, что позволяет оценить не только переднюю, но и заднюю поверхность, а также толщину роговицы, помимо этого глубину и объем передней камеры [4].

Существует большое количество исследований эффективности, применяемых в коммерческих приборах для диагностики кератоконуса математических моделей, решающие правила в которых учитывают значения различных патентованных характеристических индексов, отражающих преимущественно геометрические свойства роговицы [5-7, 17]. В основном, сравнительному анализу подлежат 7 керато-топографических индексов: индекс дисперсии поверхности (ISV — index of surface variance), индекс вертикальной асимметрии (IVA — index of vertical asymmetry), индекс кератоконуса (KI — keratoconus index), центральный индекс кератоконуса (CKI — central keratoconus index), индекс высотной асимметрии (IHA — index of height asymmetry), индекс высотной децентрации (IHD — index of height decentration), минимальный радиус кривизны (Rmin — minimum radius of curvature).

Несмотря на широкое распространение машинных средств выявления кератоконуса посредством оценки формы роговицы, в ряде случаев возникают трудности в достоверном определении ранних стадий кератоконуса. Заболевание на этих стадиях (первая стадия и предшествующее ей состояние, называемое иногда *субклиническим*, *доклиническим* или *латентным* кератоконусом) практически не позволяет отличить пораженный орган от здоровой роговицы с аномалиями рефракции — роговичным астигматизмом с небольшой асимметрией.

Отчасти это связано с исключением признаков, характеризующих биологическую структуру объекта, из анализа. В настоящем исследовании представлены результаты использования яркости стромы на цифровом снимке в качестве характеризующего структуру признака — *показателя интенсивности светорассеяния веществом роговицы*, или *индекса яркости роговицы*.

Целью работы является разработка модели классификации снимков роговицы для диагностики раннего кератоконуса, а также оценка эффективности предложенного классификатора. Принципиально новым в подходе к обработке первичных данных является извлечение не только признаков, характеризующих геометрию роговицы, но и ее биологическую структуру — интенсивность светорассеяния веществом роговицы. Авторы опирались на мнение эксперта — референсные значения классификации определялись клиническими диагнозами. Поскольку на сегодняшний день не существует общепризнанных эффективных математических методов и алгоритмов, правильно классифицирующих стадии кератоконуса, авторы оценивали адекватность построенной математической модели клинической практике.

На практическом уровне решаются задачи распознавания роговицы на снимке, удаления помеховых объектов, вычисления информативных признаков, и построения классификатора — главного модуля разрабатываемой экспертной системы. Предложенный классификатор обеспечивает разделимость классов 0 (норма) и 1 (ранний кератоконус) в двумерном признаковом пространстве: позиция сочленения регулярной поверхности роговицы и зоны эктазии, индекс яркости роговицы.

## Материалы и методы

### *Клинический материал*

Для построения классификатора методом опорных векторов была использована серия снимков поперечных оптических срезов роговицы, полученная при исследовании пациентов с кератоконусом 1-4 стадий по классификации Амслера (40 человек, 40 глаз, каждую стадию характеризовало 10 снимков). Вторая серия снимков была набрана при исследовании пациентов с верифицированным роговичным астигма-

тизмом, в качестве группы сравнения (10 человек, 10 глаз). Для пациентов доклинической, 1 и 2 стадий, диагноз, характеризуемый соответствующими изображениями на момент их захвата, был подтвержден ретроспективно, с учетом дальнейшего динамического наблюдения.

Для тестирования классификатора была использована расширенная серия снимков (1700), полученная в процессе диагностики группы 300 пациентов и 250 условно здоровых лиц.

#### **Математические методы и используемые алгоритмы**

##### *Метод распознавания границ роговицы*

Распознавание передней и задней границ роговицы проходит в несколько этапов.

1. Размытие изображения для снижения уровня шумов.

2. Удаление ярких засветов. Затемняется цвет всех пикселей, яркость которых превышает пороговое значение.

3. Повышение контрастности изображения для повышения вероятности обнаружения обеих границ роговицы детектором контуров.

4. Обнаружение контуров детектором Кэнни [8] из библиотеки OpenCV [9] (Рис. 1, А). Индексирование контуров.

5. Извлечение пикселей контуров роговицы таким образом, чтобы каждому значению абсциссы соответствовало единственное значение ординаты, и сохранялась непрерывность контура (алгоритм `extractPixels`).

6. Выбор «сонаправленных» контуров (алгоритм `checkCollinear`), образующих паттерн роговицы (алгоритм `detectCorneaSelective`, Рис. 1, Б).

7. Удаление помеховых контуров. С изображения удаляются все контуры, кроме тех, которые формируют границы роговицы.

8. Фильтрация крайних участков — век (Рис. 1, В). Для каждой границы роговицы отбрасываются все пиксели, которые находятся правее глобального максимума на участке справа от зрачка, и левее глобального максимума на участке слева от зрачка.

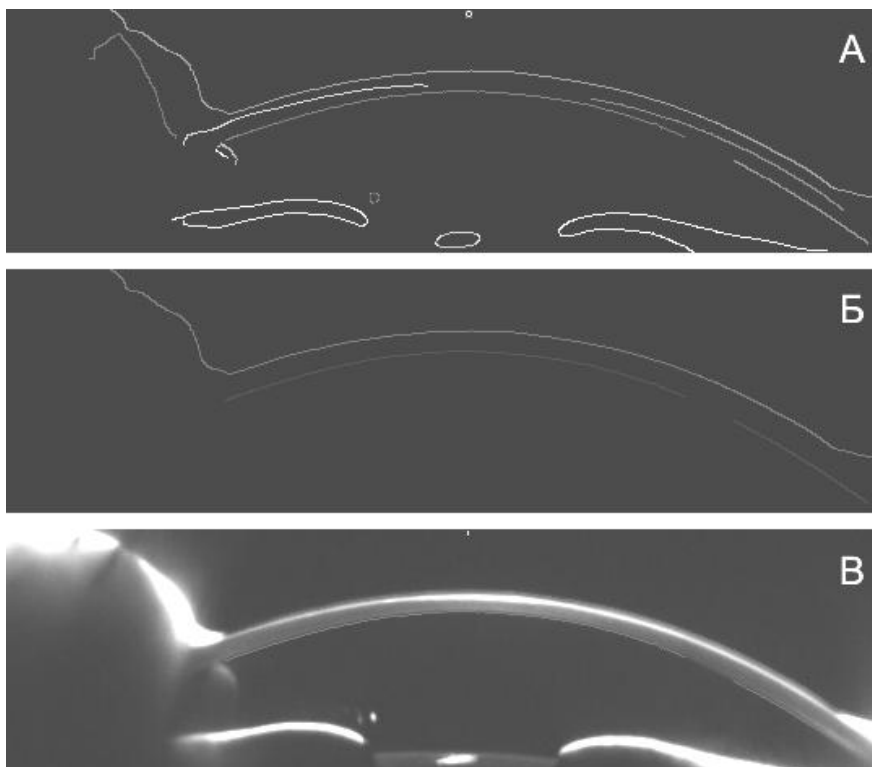


Рис. 1. Операции с контурами на снимке для выделения границ роговицы

А – результат работы детектора Канни

Б – результат работы алгоритма `detectCorneaSelective`

В – результат фильтрации крайних участков

*Алгоритм extractPixels*

Алгоритм `extractPixels` находит центр контура, и затем последовательно извлекает пиксели контура справа и слева от центра. Квадрат расстояния между двумя соседними пикселями `point1` и `point2` должен быть меньше 3 (условие непрерывности контура). Эта величина вычисляется с помощью функции `sqrDistance(point1, point2)`. Итерации по оси Y идут сверху вниз, и предпочтение отдается самому верхнему из пикселей, удовлетворяющих условию непрерывности контура.

Входные данные: `contour` — растр с изображением контура. Черный цвет пикселя кодирует фон (константа `BLACK`), любой другой — линию контура. Растр имеет следующие свойства: `width` — ширина в пикселях, `height` — высота в пикселях, `at(point)` — значение цвета в точке `point`.

Выходные данные: `pixelList` — список пикселей, извлеченных для описания границы роговицы. Существуют следующие методы для работы со списком: `push_back(point)` — до-

бавить точку `point` в конец списка, `push_front(point)` — добавить точку `point` в начало списка, `back()` — получить точку из конца списка, `front()` — получить точку из начала списка.

*Алгоритм checkCollinear*

Алгоритм `checkCollinear` тестирует пару контуров на наличие свойства «сонаправленности». Контуров считаются *сонаправленными*, если их проекции на ось X имеют общий участок длиной не меньше заданного порогового значения (далее «порог длины нахлеста»), и на этом участке образуют полосу, толщина которой в самом узком месте не меньше заданного порогового значения (далее «порог минимальной толщины»), и средняя толщина не превышает заданного порогового значения (далее «порог средней толщины»). Каждый из контуров, образующих паттерн роговицы, имеет сонаправленную пару.

Входные данные: `pixelList1`, `pixelList2` — извлеченные алгоритмом `extractPixels` списки пикселей двух конту-

```
// поиск границ проекции контура на ось X
minX ← contour.width
maxX ← -1
for (x ← 0; x < contour.width; x ← x + 1)
for (y ← 0; y < contour.height; y ← y + 1)
    if (contour.at((x, y)) != BLACK)
        if (x < minX)
            minX ← x
        if (x > maxX)
            maxX ← x
cx ← (maxX + minX) / 2 // поиск центра контура и добавление его в список пикселей
pixelFound ← false
for (y ← 0; y != contour.height && !pixelFound; y ← y + 1)
if (contour.at((cx, y)) != BLACK)
    pixelFound ← true
    pixelList.push_back((cx, y))
if (pixelFound)
for (x ← cx + 1; x <= maxX; x ← x + 1) // извлечение пикселей справа от центра
    pixelFound ← false
    for (y ← 0; y != contour.height && !pixelFound; y ← y + 1)
        if (contour.at((x, y)) != BLACK && sqrDistance((x, y), pixelList.back()) < 3)
            pixelFound ← true
            pixelList.push_back((x, y))
for (x ← cx - 1; x >= minX; x ← x - 1) // извлечение пикселей слева от центра
    pixelFound ← false
    for (y ← 0; y != contour.height && !pixelFound; y ← y + 1)
        if (contour.at((x, y)) != BLACK && sqrDistance((x, y), pixelList.front()) < 3)
            pixelFound ← true
            pixelList.push_front((x, y))
```

Здесь и далее в псевдокоде оператор присваивания обозначен стрелкой ( $\leftarrow$ ). Для циклов, ветвлений, арифметических и логических выражений используется C-подобный синтаксис. Вложенные инструкции объединяются в блоки по величине отступов, кортежи задаются в круглых скобках, как в языке Python.

ров; `minThicknessThres` — порог минимальной толщины; `maxAvgThicknessThres` — порог средней толщины; `minOverlapLengthThres` — порог длины нахлеста.

Выходные данные: код возврата — 1 (контуры сонаправлены, и контур 1 находится над контуром 2), 2 (контуры сонаправлены, и контур 2 находится над контуром 1), 0 (контуры не являются сонаправленными, так как не удовлетворены ограничения на толщину паттерна роговицы), -1 (контуры не являются сонаправленными, так как общий участок проекций контуров на ось X короче искомого); `avgThickness` — средняя толщина полосы, образуемой контурами.

Алгоритм полагается на две функции: функцию `getOverlap`, которая вычисляет начало `begin`, конец `end`, и длину `len` общей части проекций контуров `pixelList1` и `pixelList2` на ось X, и функцию `calculateThickness`, которая вычисляет список `thicknessList`, хранящий толщину полосы в каждой точке общей части проекций контуров `pixelList1` и `pixelList2` на ось X, а также наибольшее `maxThickness`, наименьшее `minThickness`, и среднее `avgThickness` ее значения. Толщина полосы в точке  $x$  — это расстояние от точки контура 1 с абсциссой  $x$  до ближайшей точки контура 2.

```
(begin, end, len) ← getOverlap(pixelList1,
pixelList2)
if (len >= minOverlapLengthThres)
    (thicknessList, maxThickness, minThickness,
avgThickness) ← calculateThickness(begin, end,
pixelList1, pixelList2)
    if (minThickness >= minThicknessThres &&
avgThickness <= avgThicknessThres)
        if (pixelList1.front().y <
pixelList2.front().y)
            return 1
        else
            return 2
    else
        return 0
else
    return -1
```

#### Алгоритм `detectCorneaSelective`

Алгоритм `detectCorneaSelective` оперирует графом отношения сонаправленности контуров. Вершины графа соответствуют контурам. Если контур  $i$  образует с контуром  $j$  сонаправленную пару, то существуют два ребра:

$i \rightarrow j$  и  $j \rightarrow i$ . Вес ребра по модулю равен средней толщине формируемой контурами полосы, знак определяется ориентацией контуров: «+» если контур, соответствующий начальной вершине, ориентирован выше контура, соответствующего конечной вершине, и «-» в противном случае. Вес ребра  $i \rightarrow j$  вычисляется непосредственно алгоритмом `checkCollinear`, если в качестве контура 1 рассматривается контур  $i$ , а в качестве контура 2 — контур  $j$ . Граф задается матрицей  $(p_{ij})$ , каждый элемент  $p_{ij}$  которой хранит вес ребра  $i \rightarrow j$ , если оно существует, и 0 в противном случае.

Входные данные: `contours` — список растров с изображением контуров (черный цвет пикселя `contours[i].at(x, y)` кодирует фон, любой другой — линию контура  $i$ ).

Выходные данные: `frontPixelList`, `backPixelList` — списки пикселей передней и задней границ роговицы соответственно. Необязательно соблюдается непрерывность, так как любая из границ может быть сформирована несколькими отдельными контурами.

На первом шаге строится матрица  $(p_{ij})$  с применением алгоритма `checkCollinear`, описывающая граф отношения сонаправленности контуров. Зафиксированы следующие значения параметров: порог минимальной толщины = 6, порог средней толщины = 25, порог длины нахлеста = 50. Извлечение пикселей контуров осуществляется алгоритмом `extractPixels` применительно к каждому растру цвет `[i]`.

На втором шаге из этого графа удаляются вершины и соответствующие им ребра согласно следующему соображению: если контуры  $k$  и  $j$  сонаправлены с контуром  $i$ , и при этом их проекции на ось X имеют общую часть, но контур  $k$  образует с контуром  $i$  полосу меньшей толщины (в среднем), чем контур  $j$ , то контур  $k$  исключается из рассмотрения. Т.е. соответствующая вершина и ребра удаляются из графа, при этом строка  $(p_{k,*})$  и столбец  $(p_{*,k})$  заполняются нулями. Для каждой вершины  $i$  список ребер  $i \rightarrow k$  сортируется по возрастанию весов, и рассмотрение кандидатов на удаление  $k$  ведется в порядке увеличения средней толщины полосы, которую они формируют с контуром  $i$ .

На третьем шаге формируются два списка контуров: для каждого оставшегося ребра  $i \rightarrow j$  с

положительным весом контур  $i$  помещается в список контуров, формирующих переднюю границу роговицы, а контур  $j$  — в список контуров, формирующих заднюю границу роговицы. В каждом списке контуры отсортированы по возрастанию абсциссы начальной точки (т.е. по их горизонтальной ориентации).

На четвертом шаге списки контуров передней и задней границ роговицы фильтруются согласно следующему соображению: если проекции двух контуров на ось  $X$  имеют общую часть, то контур, ориентированный ниже по вертикали, удаляется из списка.

На пятом шаге формируются два списка пикселей границ роговицы `frontPixelList`, `backPixelList`. Осуществляется последовательный проход по отсортированному списку контуров передней, а затем задней границ роговицы. Пиксели, формирующие контур передней или задней границы, добавляются в конец списка пикселей передней или задней границы роговицы соответственно.

#### Извлечение информативных признаков заболевания

*Вычисление относительной позиции сочленения регулярной поверхности роговицы и зоны эктазии*

Поскольку при кератоконусе центральная часть роговицы истончается и принимает коническую форму, нарушение общей гладкой

функции, характеризующей ее форму, можно идентифицировать по изменению мгновенного радиуса кривизны границ роговицы. На Рис. 2 приведены графики радиуса кривизны границ роговицы для типичных случаев 1-4 степеней заболевания, и нормальной роговицы.

Для анализа кривизны роговицы требуется описать ее границы дифференцируемыми функциями. Аппроксимация границ роговицы осуществлялась регрессионным сплайном со штрафной функцией (реализация в библиотеке `alglib` [10]). Этот метод позволяет сохранить выпуклость кривой и интерполировать нераспознанные участки (Рис. 3).

Вычисление радиуса кривизны границы роговицы в каждой точке осуществляется по

$$R = \left| \frac{[1 + (y')^2]^{3/2}}{y''} \right|.$$

Позицией сочленения регулярной поверхности роговицы и зоны эктазии (далее — позицией уплощения) границы роговицы справа (слева) назовем позицию  $f$  справа (слева) от оптической оси глаза, в которой радиус кривизны границы роговицы становится больше заданного порогового значения. В настоящей работе использовалось значение порога 700. Расстояние отсчитывается от центра границы роговицы в процентах длины ее проекции на ось  $X$  (принимает вещественные значения от 0% до 50%). Если минимум аппроксимирующей функции границы роговицы не

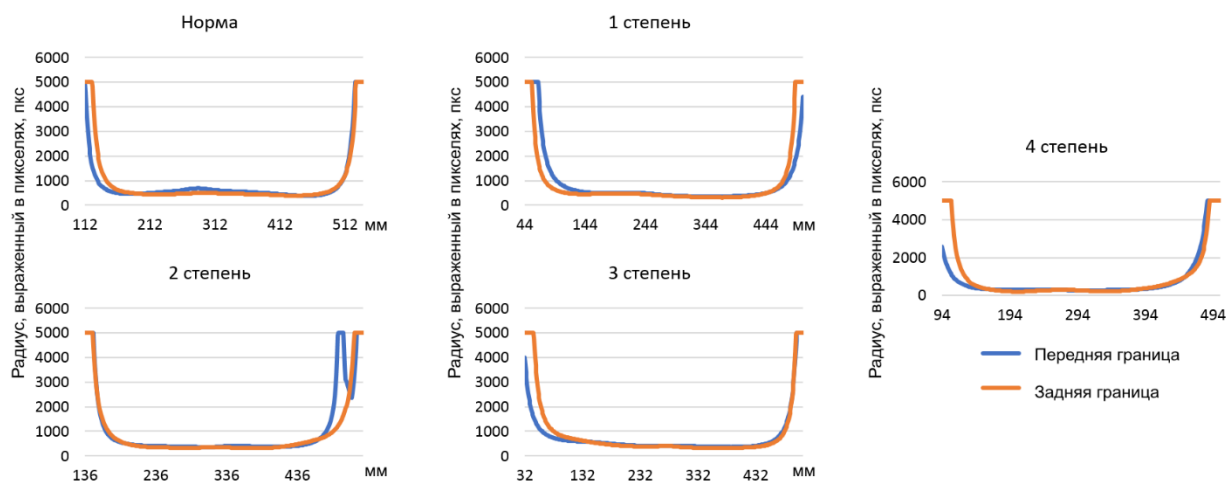


Рис. 2. Характерное изменение радиуса кривизны роговицы в латеральном направлении в случае условной «нормы» и при кератоконусе разных стадий

Масштабный коэффициент снимка относительно реальной роговицы 1:0,2

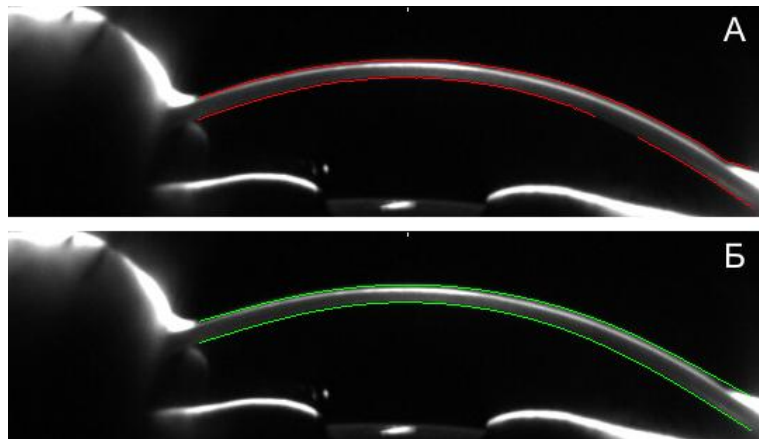


Рис. 3 Результат аппроксимации границ роговицы регрессионным сплайном со штрафной функцией  
 А — позиция распознанного «растрового» контура, Б — векторный результат аппроксимации

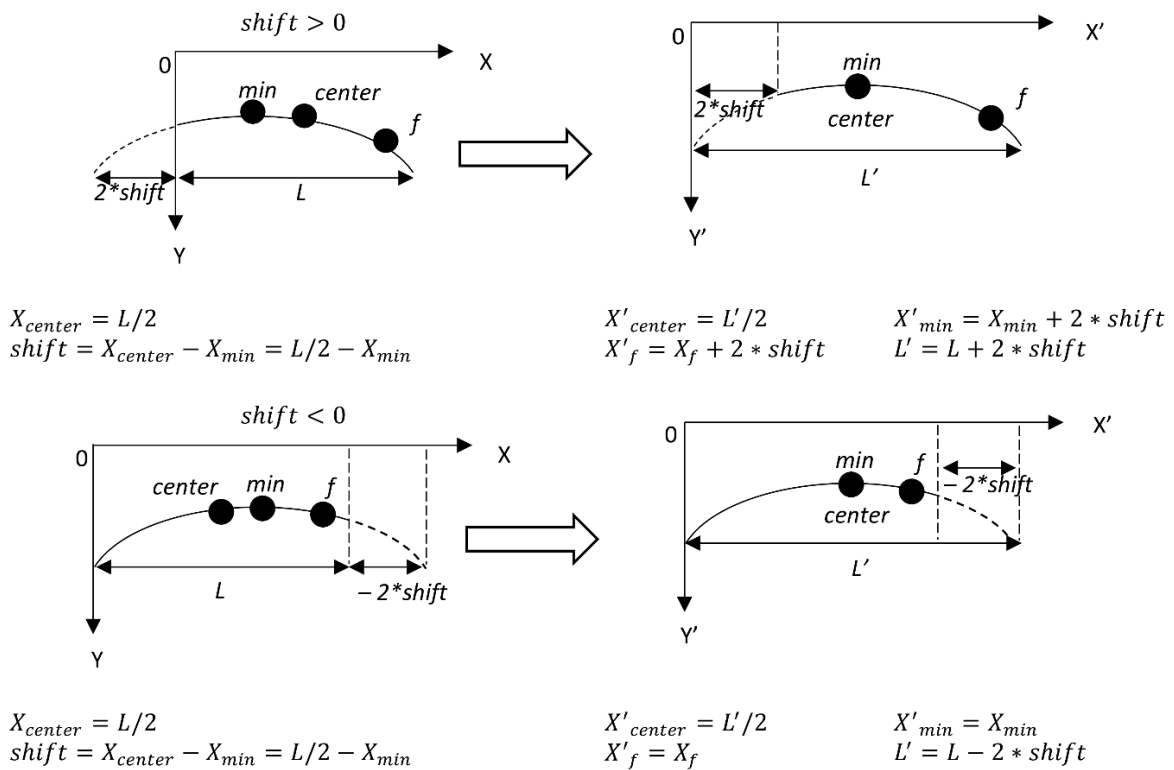


Рис. 4. Корректировка длины линии границы роговицы для вычисления позиции ее уплощения

находится в центре распознанной линии, длина линии корректируется. На Рис. 4 рассмотрено два возможных случая для позиции уплощения роговицы справа. Коррекция для позиции уплощения роговицы слева выполняется добавлением той же величины смещения  $2 * shift$  при  $shift > 0$ . В качестве значения признака для классификации выбирается наименьшее из че-

тырех значений, обозначающих позицию уплощения роговицы слева и справа для передней и задней границ.

*Вычисление индекса яркости*

На Рис. 5 приведены графики латеральной изменчивости средней яркости сечений роговицы для типичных случаев 1-4 степеней заболевания и нормальной роговицы. Рассчитыва-

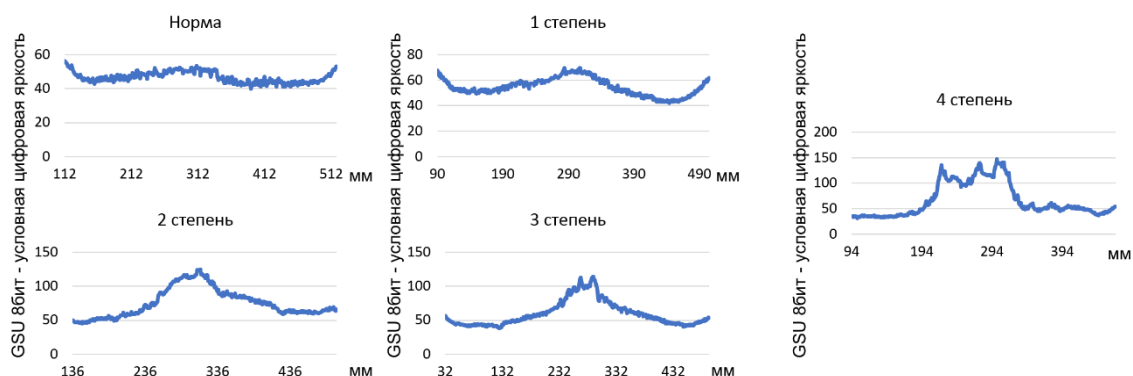


Рис. 5. Значение латеральной изменчивости средней яркости сечений роговицы для различных стадий заболевания и условной «нормы»

Масштабный коэффициент снимка относительно реальной роговицы 1:0,2

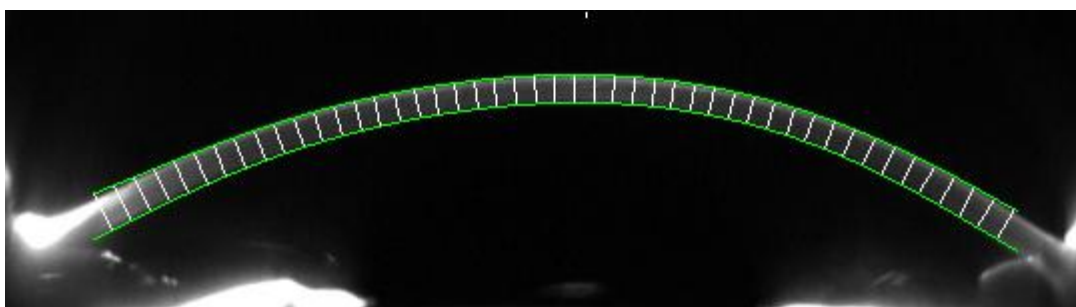


Рис. 6. Построение поперечных отрезков на сечении роговицы, вдоль которых вычисляется значение средней локальной яркости

ется средняя яркость пикселей  $B_i$  вдоль каждого из  $L$  сечений роговицы. Линия сечения строится по алгоритму Брезенхема [11] и соединяет ближайшие точки границ (Рис. 6).

Пусть  $m = \min_i B_i$ ,  $d_i = B_i/m$ , тогда индекс

$$\text{яркости } b = \sum_{i=0}^{L-1} \begin{cases} 0, & d_i < 1,25 \\ \exp(d_i), & d_i \geq 1,25. \end{cases}$$

Большим отклонением от самого темного сечения соответствует больший вес (в силу свойств экспоненты). Сечения, средняя яркость которых менее, чем на 25% больше яркости самого темного сечения, не учитываются. Чем ярче и шире светлый участок роговицы в окрестности центра, тем большие значения принимает индекс яркости.

*Построение классификатора методом опорных векторов*

Были обработаны 50 снимков прибора Pentacam, заранее классифицированные по стадиям заболевания медицинскими экспертами

(обучающая выборка - по 10 снимков на каждую из четырех степеней заболевания, и 10 снимков нормальной роговицы). Из 50 снимков были распознаны 49: на одном из снимков, отнесенном экспертами к 4 стадии заболевания, роговица не была распознана программно. С помощью реализации метода опорных векторов [12] в библиотеке scikit-learn [13] удалось построить классификатор, обеспечивающий разделимость классов 0 (норма), 1 стадия, 2 стадия, 3 стадия, 4 стадия (Рис. 7). При построении иллюстрации значения индекса яркости для 4 стадии заболевания были ограничены значением 4000. Классификатор трижды выдал результат, расходящийся с оценкой экспертов: один снимок, имеющий экспертную оценку «2 стадия» был отнесен классификатором к классу «3 стадия», и два снимка, имеющих экспертную оценку «3 стадия», были отнесены классификатором к классу «2 стадия». Точность классификации на обучающей выборке составляет 0,93.



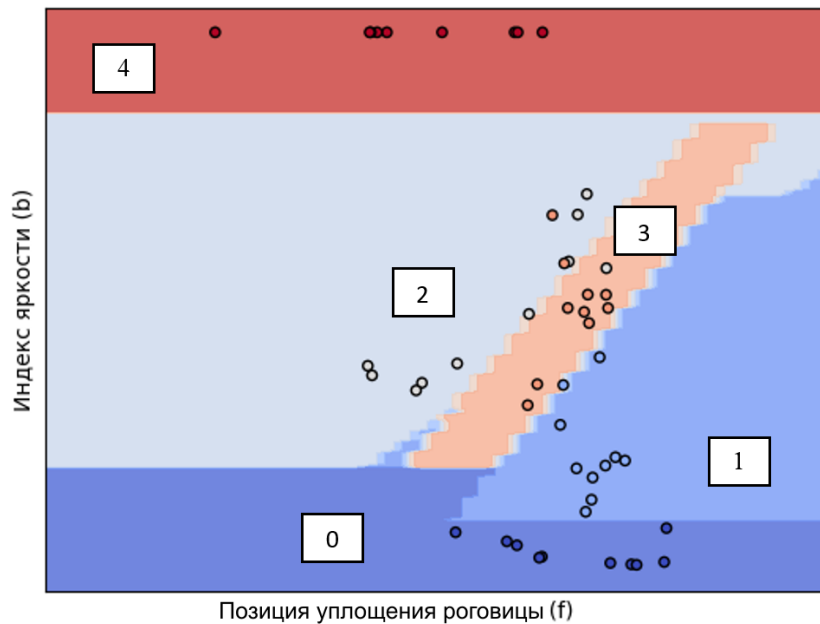


Рис. 7. Графическое представление разделимости классов в двумерном признаковом пространстве  
 0 — условно здоровые лица («норма»), 1-4 стадии кератоконуса

### Результаты

Работоспособность классификатора для практического применения была протестирована на выборке 1700 изображений, полученных для разных стадий кератоконуса, в которой 300 и 250 снимков соответствовали условной норме и первой стадии (рассматриваемая тестовая выборка опубликована вместе с выборкой для обучения в сети Интернет [14], снимки деперсонифицированы). Положительным результатом диагностики считалась автоматизированная постановка диагноза «кератоконус» (вне зависимости от опреде-

ленной стадии) для пациента с доказанной первой стадией заболевания. В Табл. 1 представлены результаты работы классификатора для каждого снимка в отдельности (на каждый глаз приходится порядка 25 снимков). Табл. 2 построена на основе Табл. 1 по следующему правилу: экспертная система выдает степень заболевания соответственно преобладающему классу (полученному в результате работы классификатора) среди всех распознанных снимков данного глаза. В предпоследнем столбце каждой таблицы указана доля совпадений с экспертной оценкой (диагнозом врача).

Табл. 1. Результат классификации снимков в отдельности

Экспертная оценка	Количество снимков	Снимков распознано	Распознано как "Норма"	Распознано как 1 степень	Распознано как 2 степень	Распознано как 3 степень	Распознано как 4 степень	Доля совпадающих решений	Доля решений "Норма"
<b>Normal</b>	250	238	94	104	13	26	1	0,39	0,39
<b>I</b>	300	274	21	170	34	48	1	0,62	0,08

Табл. 2. Результат классификации глаз по преобладающему классу среди снимков

Экспертная оценка	Количество глаз	Распознано как "Норма"	Распознано как 1 степень	Распознано как 2 степень	Распознано как 3 степень	Распознано как 4 степень	Доля решений, подтверждающих диагноз	Доля решений "Норма"
<b>Normal</b>	10	4	5	0	1	0	0,40	0,40
<b>I</b>	12	0	9	2	1	0	1,00	<b>0,00</b>

Можно отметить, что предлагаемая методика проявила 100% чувствительность к раннему кератоконусу при низкой специфичности.

Ошибки классификации, в особенности при рассмотрении снимков в отдельности (Табл. 1), обусловлены тем, что заболевание на ранних стадиях практически не позволяет отличить пораженный орган от здоровой роговицы с аномалиями рефракции, которые не учтены в модели. При рассмотрении всей серии снимков глаза и выборе преобладающего среди них класса (Табл. 2) удается значительно повысить чувствительность к кератоконусу 1 степени при почти неизменной специфичности. Эксперименты с новыми, формируемыми на момент исследования наборами данных (40 здоровы глаз, 10 глаз с 1 степенью, по 25 снимков на каждый глаз), показывают необходимость совершенствования модели, так как позволяют добиться чувствительности 0,84 при специфичности 0,33.

## Обсуждение

В предшествующих публикациях мы неоднократно поднимали вопрос о связи проблемы верификации раннего кератоконуса с осознанным исключением разработчиками машинных средств диагностики информации о структуре роговицы и использование ими только геометрических признаков [15-17]. Вместе с тем, принятие решения о возможности проведения рефракционной операции, как и прогнозирование ее осложнений, в наибольшей степени зависит от исключения начального кератоконуса при его сходных рефракционных проявлениях с роговичным астигматизмом, что имеет большое практическое значение.

Основная причина неудач, связанных с применением классического «стереометрического» подхода — отсутствие значимых изменений морфологии поверхностей, ограничивающих роговицу спереди и сзади в тот начальный момент развития заболевания, когда пластическое течение вещества стромы роговицы уже началось, но объем деформации еще может быть компенсирован изменением толщины переднего, наиболее динамичного слоя роговицы — эпителия. В связи с этим, представляется перспективной разработка алгоритма диагностики начального кератоконуса, не только на геомет-

рических параметрах роговицы, но и за счет включения в решающее правило, тех признаков, которые связаны с изменением структуры роговицы.

В исследованиях, построенных на методах прецизионной интерферометрии роговицы, было показано, что на средней периферии роговицы при развитии кератоконуса эпителиальный слой клеток утолщается в 1,5-2 раза, что на ранних стадиях позволяет полностью компенсировать выпячивание. Это позволяет предположить, что возрастающее в этой зоне светорассеяние будет давать эффект увеличения яркости стромы на изображениях соответствующей зоны оптического среза роговицы [18].

Построенный классификатор, основанный на совокупности структурного и морфометрического признаков, действительно показал высокую чувствительность к кератоконусу первой стадии. Низкая специфичность, выражающаяся в автоматизированной постановке в 40% случаев диагноза «кератоконус» при анализе изображений условно «нормальных» роговиц с асимметричным астигматизмом, на наш взгляд не является фатальным препятствием для практического применения предлагаемого подхода. Средства машинной диагностики кератоконуса, поставляемые с серийно производимыми приборами, при низкой чувствительности к начальному кератоконусу имеют, вместе с тем, весьма высокую специфичность. Последовательное применение «стандартных» алгоритмов и предлагаемого метода вероятно легко позволит исключить ложноположительные результаты.

## Заключение

Предложенный классификатор обеспечил разделимость классов 0 (норма) и 1 (ранний кератоконус) в двухмерном признаковом пространстве. В построении классификатора были использованы признаки: *латеральная позиция сочленения регулярной поверхности роговицы и зоны эктазии*, в совокупности с *индексом яркости роговицы*.

Метод машинной диагностики на основе сочетания морфометрического признака и признака структурного характера показал 100% чувствительность к раннему кератоконусу, проявил неудовлетворительную специфичность.

Низкая специфичность при высокой чувствительности может быть скорректирована параллельным применением известных алгоритмов диагностики и подхода, предложенного в настоящей работе.

## Литература

1. Аветисов С. Э. Кератоконус: современные подходы к изучению патогенеза, диагностике, коррекции и лечению // Вестник офтальмологии. – 2014. – Т. 130. – №. 6. – С. 37-43.
2. Rabinowitz Y. S. Keratoconus // Survey of ophthalmology. – 1998. – Т. 42. – №. 4. – С. 297-319.
3. Ramos-López D. et al. Screening subclinical keratoconus with placido-based corneal indices // Optometry and Vision Science. – 2013. – Т. 90. – №. 4. – С. 335-343.
4. Steinberg J. et al. Correlation of the KISA% index and Scheimpflug tomography in ‘normal’, ‘subclinical’, ‘keratoconus-suspect’ and ‘clinically manifest’ keratoconus eyes // Acta ophthalmologica. – 2015. – Т. 93. – №. 3. – С. e199-e207.
5. Vázquez P. R. R. et al. Pentacam Scheimpflug tomography findings in topographically normal patients and subclinical keratoconus cases // American journal of ophthalmology. – 2014. – Т. 158. – №. 1. – С. 32-40. e2.
6. Shetty R. et al. Keratoconus screening indices and their diagnostic ability to distinguish normal from ectatic corneas // American journal of ophthalmology. – 2017. – Т. 181. – С. 140-148.
7. Бикбов М. М. и др. Оценка значимости показателей проекционного сканирующего кератотопографа в диагностике субклинического кератоконуса // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2017. – Т. 17. – №. 3.
8. Canny J. A computational approach to edge detection // IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence. – 1986. – №. 6. – С. 679-698.
9. Библиотека OpenCV. URL: <https://opencv.org/> (дата обращения: 10.03.2020)
10. Библиотека ALGLIB. URL: <http://www.alglib.net/> (дата обращения: 10.03.2020)
11. Bresenham J. E. Algorithm for computer control of a digital plotter // IBM Systems journal. – 1965. – Т. 4. – №. 1. – С. 25-30.
12. Cortes C., Vapnik V. Support-vector networks // Machine learning. – 1995. – Т. 20. – №. 3. – С. 273-297.
13. Проект scikit-learn. URL: <https://scikit-learn.org/stable/> (дата обращения: 10.03.2020)
14. Наборы снимков Pentacam. URL: <http://interzona.space/pub/kc-depersonalized/> (дата обращения: 10.03.2020)
15. Гридин В. Н., Бубнова И. А., Новиков И. А. Ранний кератоконус и развитые стадии заболевания. Дивергенция признаков и их потенциальная чувствительность при разработке систем машинной диагностики // Информационные технологии и математическое моделирование систем 2019. – 2019. – С. 35-39.
16. Гридин В.Н., Новиков И.А., Солодовников В.И., Труфанов М.И., Лебедев А.С., Бубнова И.А., Борисенко Т.Е. Ошибка вычисления локального радиуса кривизны передней поверхности роговицы по оптическим срезам, как самостоятельный диагностический признак кератоконуса (предварительное сообщение). // Медицина – 2019 Т.7. - №1- С.42-54
17. Lopes V. T. et al. Detection of ectatic corneal diseases based on pentacam // Zeitschrift für Medizinische Physik. – 2016. – Т. 26. – №. 2. – С. 136-142.
18. Аветисов С. Э. и др. О необходимости пересмотра интерпретации данных денситометрической оценки прозрачности роговицы // Вестник офтальмологии. – 2016. – Т. 132. – №. 6. – С. 20-28.

**Гридин Владимир Николаевич.** Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Центр информационных технологий в проектировании РАН (ФГБУН ЦИТП РАН). г. Одинцово, Россия. Научный руководитель ЦИТП РАН. Доктор технических наук, профессор. Количество печатных работ: 379 (в т.ч. 9 монографий). Область научных интересов: САД-системы, информационные технологии. E-mail: [info@ditc.ras.ru](mailto:info@ditc.ras.ru).

**Лебедев Артем Сергеевич.** Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Центр информационных технологий в проектировании РАН (ФГБУН ЦИТП РАН). г. Одинцово, Россия. Младший научный сотрудник. Количество печатных работ: 20. Область научных интересов: высокопроизводительные вычисления, параллельное программирование, высоконагруженные системы. E-mail: [info@ditc.ras.ru](mailto:info@ditc.ras.ru).

**Бубнова Ирина Алексеевна.** Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Центр информационных технологий в проектировании РАН (ФГБУН ЦИТП РАН). г. Одинцово, Россия. Ведущий научный сотрудник. Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней» (ФГБНУ «НИИГБ») г. Москва, Россия. Старший научный сотрудник отдела рефракционных нарушений. Доктор медицинских наук. Количество печатных работ: 71 (в т.ч. 1 монография). Область научных интересов: офтальмология, рефракция, биомеханика. E-mail: [bubnovai@mail.ru](mailto:bubnovai@mail.ru).

**Новиков Иван Александрович.** Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Центр информационных технологий в проектировании РАН (ФГБУН ЦИТП РАН). г. Одинцово, Россия. Старший научный сотрудник. Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней» (ФГБНУ «НИИГБ»)

г. Москва, Россия. Старший научный сотрудник. Количество печатных работ: 141 (в т.ч. 3 монографии). Область научных интересов: медицина, естественные науки, информационные технологии. E-mail: i.novikov@niigh.ru

**Тарасова Ольга Борисовна.** Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Центр информационных технологий в проектировании РАН (ФГБУН ЦИТП РАН). г. Одинцово, Россия. Старший научный сотрудник. Количество печатных работ: 32. Область научных интересов: информационные технологии. E-mail: info@ditc.ras.ru

**Салем Басим Раед.** Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Центр информационных технологий в проектировании РАН (ФГБУН ЦИТП РАН). г. Одинцово, Россия. Инженер-исследователь. Количество печатных работ: 3. Область научных интересов: искусственный интеллект, системы поддержки принятия решений. E-mail: info@ditc.ras.ru

## Digital Image Analysis of Optical Sections of the Cornea for the Diagnosis of Early Keratoconus

V.N. Gridin<sup>1</sup>, A.S. Lebedev<sup>1</sup>, I.A. Bubnova<sup>1, II</sup>, I.A. Novikov<sup>1, II</sup>, O.B. Tarasova<sup>1</sup>, B.R. Salem<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Center of Information Technologies in Engineering, Russian Academy of Sciences, Odintsovo, Moscow region, Russia

<sup>II</sup>Federal State Budgetary Institution of Science «Research Institute of Eye Diseases», Moscow, Russia

**Abstract.** A set of mathematical techniques and algorithms for the diagnosis of early keratoconus has been developed. The methods are based on the use of original features obtained by recognition of transverse optical sections of the cornea in images done with the camera based on Scheimpflug principle used in the Pentacam device (Oculus, Germany). In particular, a method is proposed for calculating the radius of curvature of the corneal borders, based on their approximation by a regression spline with a penalty function. The use of the stroma brightness in a digital image is proposed as a characterizing feature of the structure — an indicator of the light scattering intensity by the cornea material, or the brightness index of the cornea. A classifier is constructed that ensures the separability of classes 0 (norm) and 1 (early keratoconus) in a two-dimensional feature space: the position of the junction of the regular surface of the cornea and the ectasia zone, the brightness index of the cornea.

**Keywords:** keratoconus, Scheimpflug camera, Pentacam, corneal curvature, light scattering of corneal matter, support vector machine, classification.

DOI 10.14357/20718632200206

## References

1. Аветисов С.Э. Кератоконус: современные подходы к изучению патогенеза, диагностике, коррекции и лечению. Вестник офтальмологии. 2014; 6:37-43. [Avetisov S. Keratoconus: modern approaches to pathogenetic studies, diagnosis, optical correction, and treatment. Vestnik oftal'mologii. 2014;6:37-43. (In Russ.)]
2. Rabinowitz Y.S. Keratoconus. Survey of ophthalmology. 1998;42(4):297-319.
3. Ramos-López D., Martínez-Finkelshtein A., Castro-Luna G.M., Burguera-Gimenez N., Vega-Estrada A., Pinero D., et al. Screening subclinical keratoconus with placido-based corneal indices. Optometry & Vision Science. 2013;90(4):335-343.
4. Steinberg J., Aubker-Schultz S., Frings A., Hülle J., Druchkiv V., Richard G., et al. Correlation of the KISA% index and Scheimpflug tomography in 'normal', 'subclinical', 'keratoconus suspect' and 'clinically manifest' keratoconus eyes. Acta ophthalmologica Supplement. 2015;93(3):e199-e207.
5. Vázquez, P. R. R., Galletti, J. D., Minguez, N., Delrivo, M., Bonthoux, F. F., Pfortner, T., & Galletti, J. G. (2014). Pentacam Scheimpflug tomography findings in topographically normal patients and subclinical keratoconus cases. American journal of ophthalmology, 158(1), 32-40.
6. Shetty, R., Rao, H., Khamar, P., Sainani, K., Vunnavu, K., Jayadev, C., & Kaweri, L. (2017). Keratoconus screening indices and their diagnostic ability to distinguish normal from ectatic corneas. American journal of ophthalmology, 181, 140-148.
7. Бикбов М. М. и др. Оценка значимости показателей проекционного сканирующего кератотопографа в диагностике субклинического кератоконуса //РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2017. – Т. 17. – №. 3.
8. Canny, J. (1986). A computational approach to edge detection. IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence, (6), 679-698.

9. OpenCV library. Available at: <https://opencv.org/> (accessed March 10, 2020)
10. ALGLIB library. Available at: <http://www.alglib.net/> (accessed March 10, 2020)
11. Bresenham, J. E. (1965). Algorithm for computer control of a digital plotter. *IBM Systems journal*, 4(1), 25-30.
12. Cortes, C., & Vapnik, V. (1995). Support-vector networks. *Machine learning*, 20(3), 273-297.
13. scikit-learn project. Available at: <https://scikit-learn.org/stable/> (accessed March 10, 2020)
14. Pentacam images. URL: <http://interzona.space/pub/kc-depersonalized/> (accessed March 10, 2020)
15. Гридин В.Н., Бубнова И.А., Новиков И.А. Ранний кератоконус и развитые стадии заболевания. Дивергенция признаков и их потенциальная чувствительность при разработке систем машинной диагностики // Информационные технологии и математическое моделирование систем. Труды международной научно-технической конференции 2019
16. Гридин В.Н., Новиков И.А., Солодовников В.И., Труфанов М.И., Лебедев А.С., Бубнова И.А., Борисенко Т.Е. Ошибка вычисления локального радиуса кривизны передней поверхности роговицы по оптическим срезам, как самостоятельный диагностический признак кератоконуса (предварительное сообщение). // Медицина – 2019 Т.7. - №1- С.42-54
17. Lopes, B. T., Ramos, I. C., Dawson, D. G., Belin, M. W., & Ambrosio Jr, R. (2016). Detection of ectatic corneal diseases based on pentacam. *Zeitschrift für Medizinische Physik*, 26(2), 136-142.
18. Аветисов С. Э. и др. О необходимости пересмотра интерпретации данных денситометрической оценки прозрачности роговицы // Вестник офтальмологии. – 2016. – Т. 132. – №. 6. – С. 20-28.

**Gridin V.N.** Doctor of Science in technology, professor, scientific leader, Center of Information Technologies in Design, Russian Academy of Sciences, Odintsovo, Moscow Region, 143003, Russian Federation. email: [info@ditc.ras.ru](mailto:info@ditc.ras.ru)

**Lebedev A.S.** Junior research assistan, Center of Information Technologies in Design, Russian Academy of Sciences, Odintsovo, Moscow Region, 143003, Russian Federation. email: [info@ditc.ras.ru](mailto:info@ditc.ras.ru)

**Bubnova I.A.** Leading scientific employee, Center of Information Technologies in Design, Russian Academy of Sciences, Odintsovo, Moscow Region, 143003, Russian Federation. email: [info@ditc.ras.ru](mailto:info@ditc.ras.ru). Senior research associate of the Department of Refractive Disorders, Federal State Budgetary Institution of Science «Research Institute of Eye Diseases», 11 A, B, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russian Federation. E-mail: [bubnovai@mail.ru](mailto:bubnovai@mail.ru)

**Novikov I.A.** Senior research associate, Center of Information Technologies in Design, Russian Academy of Sciences, Odintsovo, Moscow Region, 143003, Russian Federation. email: [info@ditc.ras.ru](mailto:info@ditc.ras.ru). Senior research associate of the Laboratory of Fundamental Research in Ophthalmology, Federal State Budgetary Institution of Science «Research Institute of Eye Diseases», 11 A, B, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russian Federation. E-mail: [i.novikov@niigb.ru](mailto:i.novikov@niigb.ru)

**Tarasova O.B.** Senior research associate, Center of Information Technologies in Design, Russian Academy of Sciences, Odintsovo, Moscow Region, 143003, Russian Federation. email: [info@ditc.ras.ru](mailto:info@ditc.ras.ru)

**Salem B.R.** Research engineer, Center of Information Technologies in Design, Russian Academy of Sciences, Odintsovo, Moscow Region, 143003, Russian Federation. email: [info@ditc.ras.ru](mailto:info@ditc.ras.ru)