

Разработка алгоритмов формирования карты коагулятов на изображении глазного дна для проведения лазерной коагуляции

А.С. Широқанев^а, Н.Ю. Ильясова^{а,б}, Д.В. Кириш^{а,б}, А.В. Куприянов^{а,б}

^а Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, 443086, ул. Московское шоссе, 34, Самара, Россия

^б Институт систем обработки изображений РАН – филиал ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, 443001, ул. Молодогвардейская, 151, Самара, Россия

Аннотация

Главным инструментом терапии глазного дна является лазерная коагуляция, в ходе которой происходит нанесение серии дозированных микроожогов – лазерокоагулятов, в зоне отёка на сетчатке. Существующие в настоящее время программные пакеты ориентированы в первую очередь на использование заданного шаблона (паттерна) для расстановки коагулятов. Следствием применения шаблонов становится неравномерность расстановки коагулятов по причине высокой вариативности форм отёка и сосудистого русла. Представлены алгоритмы расчёта карты коагулятов в рамках решения задачи плотной упаковки шаров в произвольную область и результаты исследования разработанных алгоритмов.

Ключевые слова: лазерная коагуляция; плотная упаковка шаров; расстановка коагулятов.

1. Введение

Причиной многочисленных осложнений глаза является прогрессирование такого эндокринного заболевания, как сахарный диабет. Одним из часто встречающихся осложнений сахарного диабета является диабетическая ретинопатия (ДРП). При ДРП поражаются все отделы сетчатки глаза, но именно изменения в центральных отделах в виде диабетического макулярного отёка приводят к наиболее быстрому и необратимому снижению зрения. Точная и ранняя диагностика и правильное применение лечения может предотвратить слепоту в более чем 50% всех случаев [1,2,3]. Современная диагностика диабетического макулярного отёка включает в себя как традиционные (определение остроты зрения, офтальмоскопию), так и специальные методы исследования. К последним относятся флюоресцеиновая ангиография (ФАГ), аутофлюоресценция (АФ), оптическая когерентная томография (ОКТ), а также сравнительно недавно вошедший в клиническую практику метод компьютерной микропериметрии [4,5,6].

Высокоинформативным неинвазивным методом прижизненного исследования структуры сетчатки является ОКТ [4,5]. Она позволяет получить объективную информацию о состоянии макулярной зоны, а также проследить динамику изменений. Современные оптические томографы обладают высокой разрешающей способностью, что даёт возможность визуализировать слои сетчатки и регистрировать минимальные изменения её строения (рис.1). Но главным инструментом лечения диабетического макулярного отёка на сегодняшний день является лазерокоагуляция макулярной зоны сетчатки [1,4]. Процедура лазерного лечения представляет собой нанесение серии дозированных микроожогов – лазерокоагулятов, в зоне отёка на сетчатке. Наложение коагулятов происходит либо по одному, либо серийно коагулятов [8,9], расположенных в виде заданной фигуры правильной формы – паттерна, либо с предварительным планированием расположения коагулятов с последующим наложением полученного плана на изображение сетчатки в режиме реального времени.

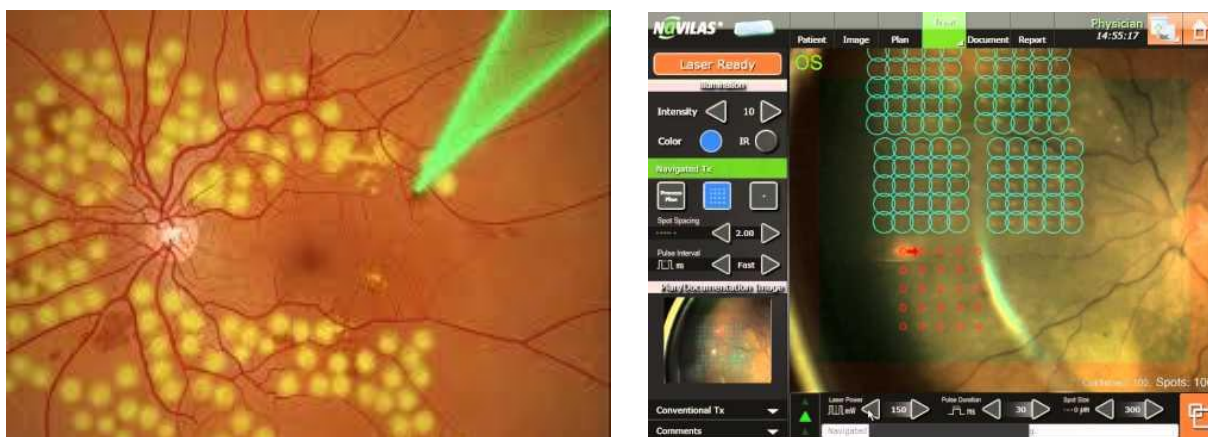


Рис. 1. Примеры паттернов программного средства NAVILAS.

Наиболее предпочтительно оптимальное расположение коагулятов, то есть когда коагуляты находятся на минимально различающихся расстояниях друг от друга в зоне отёка с учётом исключения попадания их на сосуды. Нанесение коагулятов с предварительным планированием производится под контролем автоматической системы позиционирования луча лазера, что позволяет осуществлять лечение с высокой точностью. Основная проблема

процедуры коагуляции заключается в необходимости ручного задания карты коагулятов. Указанный недостаток негативно влияет на качество проводимой терапии вследствие неоптимальности расстановки коагулятов или даже случайного попадания в запретную область глазного дна (зона макулы). Причиной тому может быть, как неопытность врача, так и нежелательное движение глаза пациента во время процедуры. Кроме того, ручная расстановка коагулятов значительно увеличивает длительность проведения операции [1].

Существующие в настоящее время программные пакеты ориентированы в первую очередь на использование заданного шаблона (паттерна) для расстановки коагулятов (рис.1) [8,9]. В результате, качество заполнения коагулятами области отёка принижается в жертву скорости и качеству выполнения операции. Следствием применения шаблонов становится также неравномерность расстановки коагулятов по причине высокой варибельности форм отёка и сосудистого русла. Паттернами сложно произвести эффективное заполнение коагулятами, не попав на сосуд и не оставив незадействованные зоны отёка. При этом следует отметить, что врачу необходимо как можно плотнее покрыть заданную площадь коагулятами для повышения эффективности проведения лазерной операции. Таким образом, задача оптимальной расстановки коагулятов при указанных условиях является актуальной задачей.

2. Описание проблемы. Задача плотной упаковки шаров

Нанесение серии коагулятов на глазное дно предполагает выполнение следующих требований:

- 1) Коагулят не должен попадать в область макулы, толстых сосудов и здоровые участки.
- 2) Зона коагуляции должна охватить максимальную площадь области экссудатов.
- 3) Области коагулятов не должны перекрываться, чтобы доза микроожогов не была превышена.

Требования 1 и 3 обеспечивают безопасное проведение процедуры лазерной коагуляции. Выполнение требования 2 гарантирует проведение терапии с максимальной эффективностью.

Для обеспечения оптимальной расстановки коагулятов предлагается двухэтапный подход: на первом этапе выделяется зона с экссудатами [10,11,12] (зона с заболеванием, содержащая зону макулярного отёка) в соответствии с требованием 1 [13]; на втором этапе коагуляты расставляются в соответствии с требованиями 2 и 3. Предложенный метод ориентируется на реализацию второго этапа данного подхода, то есть расстановку коагулятов. На практике закрасить область с экссудатами, исключая сосуды и зону макулы, не составляет проблем. Трудности возникают при ручной расстановке коагулятов с выполнением требования 2. Поэтому данный этап важно автоматизировать. Автоматизация обеспечит гарантию безопасности проведения процедуры лазерной коагуляции, а также уменьшит время проведения операции.

Среди существующих методов, соответствующих решению задачи оптимальной расстановки коагулятов, подходящим является решение задачи плотной упаковки шаров в произвольную область. Большинство методов решения задачи плотной упаковки шаров предлагают решение для фиксированной области [13-15]. Методы, ориентированные на произвольную область, предлагают алгоритмы, вычислительная сложность которых недопустимо высокая [16], из-за чего время выполнения соответствующей реализации выходит за пределы допустимого значения, определяемого временем выполнения лазерной операции.

Вследствие этого основная цель исследований заключается в разработке алгоритмов для решения задачи плотной упаковки шаров, которые удовлетворяют требованиям оптимальности заполнения шарами заданной области и допустимого времени выполнения. Критерием качества работы алгоритма будем считать количество шаров, упакованных в заданную область.

3. Алгоритм поиска потенциальных центров шаров

Для решения задачи плотной упаковки шаров предлагается предварительно выделить потенциальные центры шаров, то есть исключить из заданной области точки, которые в принципе не могут соответствовать центрам шаров. Пусть задано двумерное бинарное изображение f_{ij} , где $f_{ij} = 1$, если $(i, j) \in Q$ и $f_{ij} = 0$, если $(i, j) \notin Q$, где Q – заданная область с экссудатами. Пусть r – радиус шара, (i_0, j_0) – центр шара. Точка является потенциальным центром шара, если каждая точка потенциального шара принадлежит заданной области Q , то есть выполнено условие $\forall (i, j) \in B_r(i_0, j_0): f_{ij} = 1$. Пусть m_{ij} – маска, которая описывает шар и равна $m_{ij} = 1$, при $(i - i_0)^2 + (j - j_0)^2 \leq r^2$ и $m_{ij} = 0$ в остальных случаях.

Для проверки принадлежности всех точек шара заданной области используем операцию импликации: $m_{kl} \rightarrow f_{ij}$. Изображение потенциальных центров формируется следующим образом: $c_{ij} = \bigwedge_k \bigwedge_l [m_{kl} \rightarrow f_{i-r+k, j-r+l}]$. Таким образом, получаем изображение c_{ij} , соответствующее потенциальным центрам шаров (рис. 2). На следующем этапе требуется расставить центры шаров в полученную область так, чтобы расстояния между центрами были не меньше заданного и при этом количество центров должно быть максимальным.



Рис. 2. Изображение потенциальных центров шаров (красная область), полученное из исходного изображения (белая область).

4. Алгоритмы заполнения коагулятами глазного дна в области потенциальных центров шаров

4.1. Алгоритм, основанный на трансформации сетки, образуемой векторами трансляции

Двумерная сетка задаётся при помощи векторов трансляции \bar{a} и \bar{b} . Любой узел двумерной сетки определяется выражением $\bar{x} = i\bar{a} + j\bar{b}$. Введём оператор трансформации: $\Phi_{\varphi\bar{s}}[\bar{x}] = M_{\varphi}\bar{x} + \bar{s}$, где φ – угол поворота сетки; M_{φ} – матрица вращения; \bar{s} – смещение сетки от начала координат.

Введём понятие трансформированной ограниченной сетки как такой двумерной и трансформированной сетки, из которой исключены узлы, не попадающие в заданную область Q . В соответствии с данным определением трансформированная ограниченная сетка описывается выражением:

$$Y_{\varphi\bar{s}}^{\bar{a}\bar{b}} = \{ \bar{y} = \Phi_{\varphi\bar{s}}[i\bar{a} + j\bar{b}] : i, j \in \mathbb{Z}, f(\bar{y}) = 1 \}.$$

На практике индексы i и j ограничиваются таким диапазоном целых чисел, который в принципе не может выходить за пределы обрабатываемого изображения. Задача сводится к поиску таких значений φ и \bar{s} , которые обеспечат наиболее оптимальную трансформацию сетки, то есть решение задачи: $\left| Y_{\varphi\bar{s}}^{\bar{a}\bar{b}} \right| \rightarrow \max_{(\varphi, \bar{s})}$.

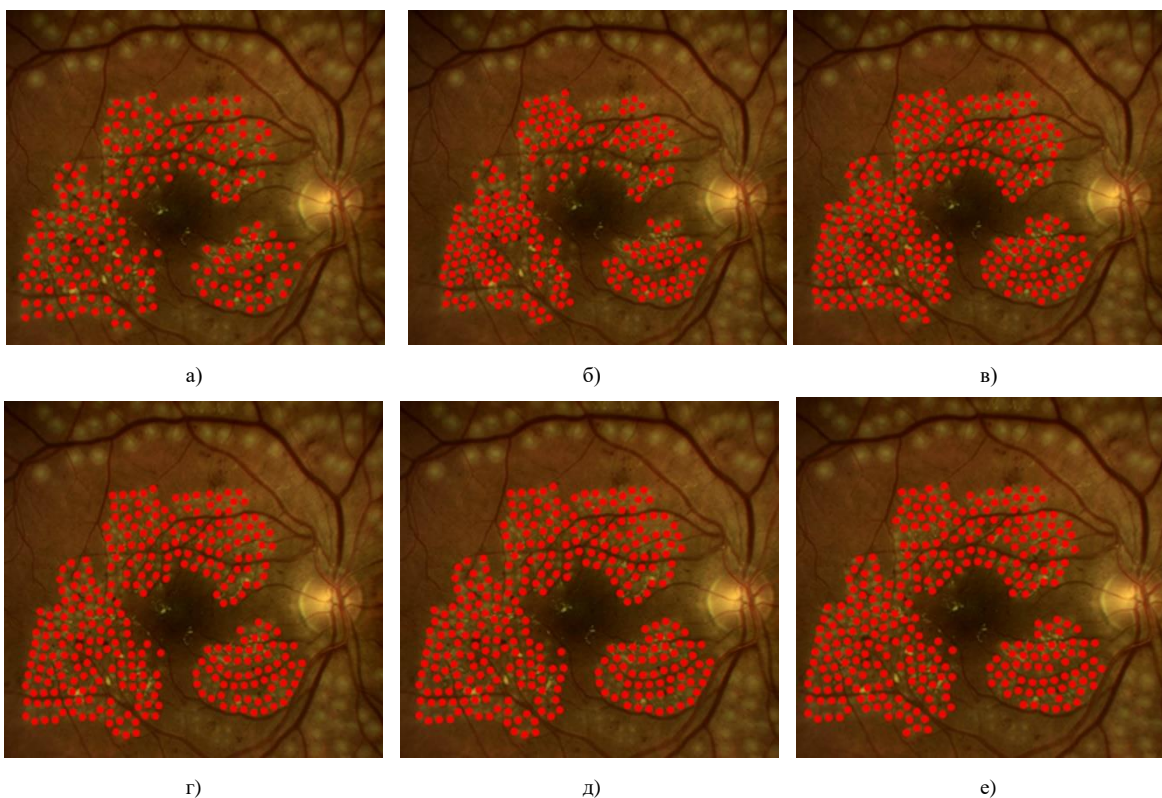


Рис. 3. Результаты работы алгоритмов заполнения коагулятами глазного дна: а) случайная карта, б) гексагональная карта, в) упорядоченная карта, г) волновая карта, д) граничная карта, е) адаптивная граничная карта.

Векторы \bar{a} и \bar{b} задаются в соответствии с желаемой формой сетки. Наибольший интерес представляют собой квадратная сетка, у которой $\bar{a} = (1 \ 0)^T$ и $\bar{b} = (0 \ 1)^T$; и гексагональная сетка, у которой $\bar{a} = (1 \ 0)^T$ и $\bar{b} = (\cos \pi/3 \ \sin \pi/3)^T$. Квадратная сетка соответствует паттернам, используемым в программном комплексе NAVILAS, а гексагональная сетка соответствует самой плотной структуре упаковки шаров в пространстве (рис. 3б). Упомянутые варианты реализации разработанного алгоритма были названы соответственно квадратной картой и гексагональной картой.

4.2. Алгоритм, основанный на упорядоченном заполнении шарами произвольной области

Идея алгоритма состоит в поиске первых попавшихся потенциальных центров и в заполнении их шарами. Для формализации данного алгоритма введём множество $C_0 = C$ – множество потенциальных центров, и преобразование двумерных индексов в одномерный индекс $N(i, j) = l$, у которого существует обратное преобразование $N^{-1}(l) = (i, j)$. Любая точка дискретного изображения получается как $\bar{x}_l = N^{-1}(l)$. Тогда поиск первого попавшегося потенциального центра соответствует выражению $l^* = \min\{l : \bar{x}_l \in C\}$. В результате алгоритм представляет собой следующий итерационный процесс: $l_{k+1} = \min\{l : \bar{x}_l \in C_k\}$; $C_{k+1} = C_k \setminus B_r(\bar{x}_{l_{k+1}})$, r – минимальное расстояние между центрами шаров. Алгоритм останавливается, если $C_k = \emptyset$. Реализация данного алгоритма была названа упорядоченной картой (рис. 3в).

4.3. Алгоритм, основанный на случайном заполнении шарами заданной области

Пусть X_k – случайный вектор, область определения которого C_k . Алгоритм, основанный на случайном заполнении шарами заданной области, представляет собой следующий итерационный процесс: $\bar{x} = X_k$; $C_{k+1} = C_k \setminus B_r(\bar{x})$, r – минимальное расстояние между центрами шаров. На практике реализуется дискретный случай, то есть генерируется дискретная случайная величина с областью значений $\{1, \dots, L_k\}$, где значение случайной величины соответствует номеру точки в области C_k . Аналогично предыдущему алгоритму, данный алгоритм останавливается, если $C_k = \emptyset$. Реализация описанного алгоритма была названа случайной картой и представлена на рис. 3а.

4.4. Алгоритм, основанный на волновом заполнении шарами заданной области

Назовём волной такую последовательность точек $G = (\bar{g}_i)_{i=1, \dots, K}$, которая строится по следующему итерационному процессу: $\bar{g}_{k+1} = \bar{g}_k + \bar{p}_k$, где \bar{p}_k – единичный вектор, характеризующий направление.

На каждой итерации определяется последовательность направлений $P_k = (\bar{p}_i)_{i=1, \dots, I_k}$ по следующему правилу: $P = P_n^{l_k}$, где $P_n^l = (\bar{e}_{(i+l) \bmod 4})_{i=1, \dots, 4}$, l_k – номер направления на итерации k . $P' = P \setminus (-\bar{p}_k)$; $P_{k+1} = P' \setminus T$, где $T = \{\bar{p} \in P_{k+1} : \bar{g}_k + \bar{p} \in G_k\}$; $G_{k+1} = G_k \cup g_{k+1}$. Волна обходит область, образуя форму, соответствующую исходной последовательности направлений P_n^0 , и заканчивается, когда точка заходит в тупик, то есть $P_k = \emptyset$. Алгоритм запускает волны до тех пор, пока вся область не будет заполнена. Соответствующая реализация алгоритма была названа волновой картой (рис. 3г).

4.5. Алгоритм, основанный на граничном заполнении шарами заданной области

Идея алгоритма заключается в выделении из области потенциальных центров C подобластей C_1, \dots, C_N . При выделении области C_n выделяются граничные точки. Точка x является внутренней относительно области Q , если $x \in Q$ и $\forall \varphi \left[\bar{x} + (\cos \varphi \ \sin \varphi)^T \theta \right] \in Q$, где θ – бесконечно малая величина. Точка, не являющаяся внутренней относительно области Q , является граничной. В дискретном случае точка x_{ij} является внутренней, если $x_{ij} \in Q \wedge x_{i+1j} \in Q \wedge x_{ij+1} \in Q \wedge x_{i-1j} \in Q \wedge x_{ij-1} \in Q$. Область граничных точек B заполняется шарами в соответствии с итерационным процессом следующего вида: $\bar{x} = \text{next}[B_k]$; $B_{k+1} = B_k \setminus B_r(\bar{x})$; $C_{k+1} = C_k \setminus B_r(\bar{x})$. Алгоритм представляет собой итерационный процесс, в котором на каждой итерации выделяется первая попавшаяся подобласть, и граница подобласти заполняется шарами. Таким образом, из области C_k исключаются зоны, в которые не могут попасть центры шаров на следующих итерациях. Реализация данного алгоритма была названа граничной картой (рис. 3д).

4.6. Алгоритм, основанный на адаптивном заполнении границ подобластей

Данный алгоритм представляет собой модификацию алгоритма, основанного на граничном заполнении области. Каждая итерация алгоритма аналогичным образом представляет собой выделение первой подобласти, но граница заполняется адаптивно.

Пусть $B_k = (b_i)_{i=1, \overline{k}}$ – последовательность граничных точек. Определим множество точек $G \subseteq B$ как: $G = \{ \bar{g} : \forall \bar{g}' \neq \bar{g} (\bar{g}' \in G \wedge \|\bar{g}' - \bar{g}\| \geq r) \}$. Множество G соответствует центрам шаров, лежащих на границе B_k . Адаптивное заполнение границы предполагает поиск последовательности, соответствующей выражению: $\hat{G} = \arg \max_G |G|$. Алгоритм ориентируется на решение указанной задачи в дискретном случае, которое обеспечивает адаптивное заполнение границы выделенной подобласти. Соответствующая реализация алгоритма была названа адаптивной граничной картой (рис. 3е).

5. Исследование алгоритмов расстановки коагулятов

Было проведено исследование разработанных алгоритмов, при этом критерием качества работы алгоритма было принято количество упакованных шаров. Для проведения эксперимента использовалось натурное изображение глазного дна с выраженной зоной экссудатов и нетривиальной формой запрещённой области. Результаты исследования представлены на рисунке 4. Самым низким качеством обладает алгоритм, основанный на использовании квадратной сетки. Сетка образуется аналогичным образом, что и в программном комплексе NAVILAS. Использование алгоритма, основанного на случайном заполнении шаров, даёт результаты лучше, чем первый алгоритм. Использование гексагональной сетки улучшает результат благодаря более плотной структуре шаров. Однако, вследствие сложной формы выделенной зоны невозможно произвести её оптимальное покрытие с использованием единой сетки.



Рис. 4. Сравнительный анализ алгоритмов расстановки коагулятов.

Алгоритмы, не использующие двумерную сетку, позволяют существенно улучшить результат. Расставить наибольшее количество шаров позволил алгоритм, основанный на адаптивном граничном заполнении шаров (адаптивная граничная карта). Был проведён анализ результата работы последнего алгоритма, который показал, что заполненная коагулятами область не может быть расширена путём постановки дополнительных коагулятов. Полученный результат доказывает оптимальность расстановки коагулятов в результате работы алгоритма, основанного на адаптивном заполнении границ подобластей.

6. Заключение

Существующие подходы для расстановки коагулятов в области зон экссудации при проведении лазерной операции предполагают расстановку коагулятов или шаблонов коагулятов вручную. В связи с трудоёмкостью ручной расстановки предложена технология автоматической упаковки выделенных областей интереса изображений глазного дна, в основу которой положены представленные в работе алгоритмы расстановки коагулятов, удовлетворяющие требованиям эффективной терапии глазного дна. По причине отсутствия общего решения задачи плотной упаковки шаров, удовлетворяющего требованию допустимой вычислительной сложности [16], нами были предложены приближённые решения данной задачи, ориентированные на невысокую сложность с учётом требований безопасности и эффективности заполнения шаров (расстановки коагулятов). Существующие в настоящее время программные пакеты позволяют в более простом режиме осуществлять расстановку коагулятов врачом, но всё же не обеспечивают достаточную автоматизацию, что значительно увеличивает длительность проведения операции и уменьшает

эффективность её проведения. Предложенный подход автоматизации процедуры лазерной коагуляции обеспечивает значительное упрощение терапии глазного дна, а также безопасность лечения. В работе предложено семь способов расстановки коагулятов, из которых был выбран один – алгоритм, основанный на адаптивном заполнении границ подобластей, позволяющий получить наиболее плотное заполнение.

Благодарности

Работа выполнена при частичной поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках реализации мероприятий Программы повышения конкурентоспособности СГАУ среди ведущих мировых научно-образовательных центров на 2013–2020 годы; грантов РФФИ № 14-07-97040, № 15-29-03823, № 15-29-07077, № 16-57-48006, № 16-41-630761; программы № 6 фундаментальных исследований ОНИТ РАН «Биоинформатика, современные информационные технологии и математические методы в медицине» 2016-2017 гг.

Литература

- [1] Замыцкий, Е.А. Лазерное лечение диабетического макулярного отека // Аспирантский вестник Поволжья. – Самара, 2015 - № 2 – 79 с.
- [2] Ильясова, Н.Ю. Информационные технологии анализа изображений в задачах медицинской диагностики / Ильясова Н.Ю., Куприянов А.В., Храмов А.Г. // М.: Радио и связь, 2012. – 424 с.
- [3] Ильясова, Н.Ю. Методы цифрового анализа сосудистой системы человека. Обзор литературы // Компьютерная оптика. – 2013. – Т. 37, № 4. – С. 517-541.
- [4] Дога, А.В. Современные аспекты диагностики и лечения диабетического макулярного отека / А.В. Дога, Г.Ф. Качалина, Е.К. Педанова, Д.А. Буряков // ФГБУ Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, Москва, 2014. – Т. 4. – С. 51-59.
- [5] Issa, P.C. Macular telangiectasia type 2 / P.C. Issa, M.C. Gilliesb, E.Y. Chewc, A.C. Birdd, Tjebo F.C. Heerena, T. Petod, F.G. Holza, Hendrik P.N. Scholl // Progress in Retinal and Eye Research, 2013. – V. 34. – P. 49–77.
- [6] Clarkson, D.McG. Determination of pulse profile characteristics of multi spot retinal photocoagulation lasers / D.McG. Clarkson, O. Makhzoumb, J. Blackburn // Medical Engineering & Physics, 2015. – V. 37, I. 10. – P. 1027–1031.
- [7] Syeda, A.M. Automated diagnosis of macular edema and central serous retinopathy through robust reconstruction of 3D retinal surfaces / A.M. Syeda, T. Hassanb, M.U. Akramc, S. Nazc, S. Khalid // Computer Methods and Programs in Biomedicine, 2016. – V. 137. – P. 1–10.
- [8] Chhablani, J. A novel navigated laser system brings new efficacy to the treatment of retinovascular disorders / J. Chhablani, I. Kozak, G. Barteselli, S. El-E. Oman // Journal of Ophthalmology, 2013. – V. 6, I. 1. – P. 18-22.
- [9] Navilas® Ultra-Wide-Field PRP <https://www.youtube.com/watch?v=hNc9HAu0jBM>.
- [10] Ilyasova, N. The effective features formation for the identification of regions of interest in a fundus images / N. Ilyasova, R. Paringer, A. Kupriyanov, N. Ushakova // CEUR Workshop Proceedings, 2016. – V. 1638. – P. 788-795.
- [11] Ilyasova, N., Paringer R., Kupriyanov A. Regions of interest in a fundus image selection technique using the discriminative analysis methods, Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics), V. 9972, pp. 408-417, 2016
- [12] Ilyasova, N.Yu. The Discriminant Analysis Application to Refine the Diagnostic Features of Blood Vessels Images / N.Yu. Ilyasova, A.V. Kupriyanov, R.A. Paringer // Optical Memory & Neural Networks (Information Optics). – 2015. – Vol. 24, № 4. – P.309-313.
- [13] Казаков, А.Л. Алгоритмы построения оптимальных упаковок для компактных множеств на плоскости / А.Л. Казаков, П.Д. Лебедев // Вычислительные методы и программирование, 2015. – Т. 16. – С. 307–317.
- [14] Казаков, А.Л. Об одном алгоритме построения упаковки конгруэнтных кругов в неодносвязное множество с неевклидовой метрикой / А.Л. Казаков, А.А. Лемперт, Г.Л. Нгуен // Вычислительные методы и программирование, 2016. – Т. 17. – С. 177–188.
- [15] Яськов, Г.Н. Метод решения задачи упаковки разных кругов с выбором перспективных начальных точек / Г.Н. Яськов // Институт проблем машиностроения им. А.Н. Подгорного НАН Украины. – С. 119–122.
- [16] Galiev, S.I. Linear models for the approximate solution of the problem of packing equal circles into a given domain / S.I. Galiev, M.S. Lisafina // European Journal of Operational Research, 2013. – V. 230. – P. 505–514.