

УДК 004.93

РАЗРАБОТКА И ТЕСТИРОВАНИЕ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ АНАЛИЗА ОКТ ИЗОБРАЖЕНИЙ СЕТЧАТКИ

© 2023 г. Л. Е. Аксенова^{1,2,*}, К. Д. Аксенов², Е. В. Козина¹, В. В. Мясникова¹

Представлено академиком РАН А.И. Аветисяном

Поступило 04.09.2023 г.

После доработки 08.09.2023 г.

Принято к публикации 24.09.2023 г.

Неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация (н-ВМД) представляет собой форму ВМД, которая является причиной большинства случаев тяжелой потери зрения. Анти-VEGF терапия, которая является “золотым стандартом” лечения данной патологии, сопровождается ОКТ мониторингом. Тем не менее данный процесс затруднен ввиду отсутствия методов точной количественной оценки ОКТ изображений. Целью настоящего исследования являются разработка и оценка точности автоматизированного расчета количественных характеристик биомаркеров PED, SRF и IRF. Нейронная сеть с архитектурой U-NET была обучена на наборе аннотированных вручную данных, который включал 385 ОКТ изображений. Disc coefficient, измеренный на валидационном наборе, составил 0.9, 0.72 и 0.69 для PED, SRF и IRF. Результаты количественного расчета данных биомаркеров статистически не отличались от измерений врача офтальмолога. Сравнение групп относительно анатомического исхода терапии показали, что высота, протяженность и площадь PED различны для групп с прилеганием и отсутствием прилегания PED, а высота PED, площадь PED и площадь IRF – для групп с отсутствием прилегания и разрывом PED. Таким образом, алгоритм количественного расчета биомаркеров позволяет получить больше информации для оценки результатов терапии, что может улучшить исходы лечения пациентов с н-ВМД.

Ключевые слова: офтальмология, искусственный интеллект, оптическая когерентная томография, глубокое обучение, сегментация, биомаркеры

DOI: 10.31857/S2686954323601938, **EDN:** ZEVAIV

1. АКТУАЛЬНОСТЬ

Одним из наиболее распространенных офтальмологических заболеваний является возрастная макулярная дегенерация (ВМД) [1]. Неоваскулярная форма ВМД (н-ВМД) представляет собой небольшую подгруппу (менее 10%) от общего числа случаев ВМД, однако является причиной большинства случаев тяжелой потери зрения [2]. “Золотым стандартом” лечения влажной формы нВМД является анти-VEGF терапия, которая направлена на предотвращение прогрессирования заболевания и позволяет восстановить до 50% утраченной остроты зрения [3]. Тем не менее реальные результаты такой терапии резко отличаются от значений эффективности, полученных в результате клинических исследований. Основной

проблемой, связанной с лечением н-ВМД, является высокая гетерогенность индивидуальной ответной реакции пациентов. Так, у некоторых пациентов небольшое число инъекций позволяет достичь положительных результатов терапии, в то время как у других пациентов не удается добиться стабилизации состояния даже при большом количестве ежемесячных инъекций [4]. Таким образом, существует острая необходимость в поиске надежных биомаркеров для персонификации лечения и предсказания ответной реакции.

ОКТ (оптическая когерентная томография) – это новейший метод визуализации переднего и заднего отрезка глаза в реальном времени, который позволяет получать изображения поперечного сечения тонких слоев биологических тканей с высоким разрешением 5–10 мкм [5]. В настоящее время ОКТ в офтальмологии является “золотым стандартом” для ранней диагностики, мониторинга прогрессии заболевания и оценки реакции пациента на лечение [6–8]. Однако ряд исследований показывают вариабельность оценки количественных характеристик биомаркеров, даже

¹ФГАУ НМИЦ Межотраслевой научно-технический комплекс “Микрохирургия глаза” им. акад. С.Н. Федорова, Краснодар, Россия

²ООО “ПРОСТРАНСТВО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫХ РЕШЕНИЙ”, Новороссийск, Россия

*E-mail: axenovalubov@gmail.com

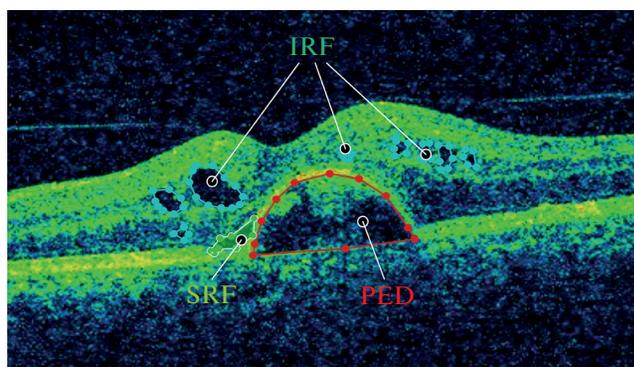


Рис. 1. Пример аннотации ОКТ изображения сетчатки.

при наличии высококвалифицированных специалистов и стандартизированных протоколов [9].

Искусственный интеллект (ИИ) – это подобласть информатики, целью которой является создание “интеллектуальных машин” [10]. Технологии искусственного интеллекта (ТИИ) и, в частности, алгоритмы глубокого обучения в офтальмологии позволяют автоматизировать процессы диагностики и прогнозирования результатов лечения по данным ОКТ, создавать алгоритмы принятия решения и получать точные и воспроизводимые результаты в задачах детекции и измерения количественных характеристик биомаркеров [11–14].

Настоящая работа представляет собой второй этап разработки автоматизированной системы анализа ОКТ изображений. На первом этапе (эксперимент 1) было реализовано обучение сверточной нейронной сети для оценки возможности сегментации биомаркеров исхода анти-VEGF терапии пациентов с н-ВМД [15]. Целью настоящего этапа исследования является оценка точности автоматизированного расчета количественных характеристик отдельных биомаркеров.

2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом исследования являлись ОКТ изображения, полученные от пациентов с н-ВМД и отслойкой пигментного эпителия, которые проходили anti-VEGF терапию в Краснодарском филиале МНТК с 2014 по 2021 г. Формат изображений представлял собой В-сканы ОКТ, полученные в режиме “retina scan” с прибора Cirrus HD-OCT 5000 Carl Zeiss Meditech при первичном посещении. Получение ОКТ изображений обоих глаз одного и того же пациента производилось независимо. Это ретроспективное исследование не требовало одобрения этического комитета, поскольку данные пациента были анонимизированы и дизайн исследования не предполагал вмешательства в диагностический и лечебный про-

цесс. Тем не менее мы использовали согласие пациентов на обработку персональных данных.

2.1. Обучение и валидация нейронной сети для сегментации ОКТ изображений

Набор данных для обучения и валидации включал 251 изображение (эксперимент 1) и 385 изображений (эксперимент 2), полученных от 251 пациента [15]. В первом случае изображение выбирал врач в месте наибольшей высоты отслойки пигментного эпителия (PED). В эксперименте № 2 набор данных из 251 изображения был расширен путем выбора нескольких изображений с биомаркерами из наборов, полученных методом раскадрирования данных ОКТ, которые имели формат видео (.avi). Все изображения были аннотированы двумя экспертами-клиницистами: разметка включала выделение следующих биомаркеров – PED (отслойка пигментного эпителия), SRF (субретинальная жидкость) и IRF (интратретинальная жидкость) (рис. 1). Ручная разметка изображений проводилась с помощью программного обеспечения Labelme, которое находится в открытом доступе по адресу: <https://github.com/wkentaro/labelme>.

2.2. Предобработка данных

Эксперимент включал оценку возможности использования изображений различных размеров, в частности, 506×338 , 256×256 , 128×128 для обучения нейронной сети. В ходе оценки оптимальная производительность была достигнута при размере 256×256 . Первый этап предобработки данных включал изменение размера с 506×338 до 256×256 , а также нормализацию до интервала $[0, 1]$, так как многие алгоритмы глубокого обучения лучше работают с данными, значения которых расположены в небольшом диапазоне. После нормализации изображения трансформировали в “grayscale” формат путем вычисления среднего значения яркости всех цветовых каналов (красный, зеленый, синий) и получения изображений, которые состояли только из оттенков серого, где каждый пиксель был представлен одним числом – яркостью. Таким образом, итоговый набор данных включал 385 изображений размером 256×256 , состоящих из 1 слоя.

Набор данных был разделен на тренировочный и валидационный в соотношении 80 и 20% соответственно. Для тренировочного набора данных был применен метод геометрического преобразования изображений (аугментация) для увеличения объема данных. В настоящем исследовании был использован метод зеркального отображения [16].

Для сегментации структур сетчатки был использован метод семантической сегментации, где

каждый пиксель изображения отмечен как определенный класс: PED, SRF или IRF. Архитектура нейронной сети представляла собой UNET и включала оптимизатор Adam с коэффициентом обучения 0.01 и функцией потерь Categorical Cross-Entropy. Для предотвращения переобучения был использован метод регуляризации Early Stopping. Более подробно архитектура сети описана в нашей предыдущей работе [15].

Разработанная модель использует архитектуру U-NET, известную своей высокой точностью в классификации медицинских изображений. Модель настроена на обработку входного тензора с размерами (385, 256, 256, 1), где 385 – количество изображений, 256 × 256 – высота и ширина изображения, а 1 – количество каналов. Анализ изображения с помощью нейронной сети U-NET включает операции свертки и объединения (пулинга) на матричных тензорах для извлечения признаков из изображения, за которыми следует переход извлеченных признаков в полносвязанные слои и преобразование их в выходные значения – оценки для каждого класса классификации.

Во входном слое для извлечения основных признаков из входного изображения используются фильтры. В модели UNET карта признаков может быть выражена следующим образом:

$$y(i, j, k) = \sigma \left(\sum_{u=1}^U \sum_{v=1}^V \sum_{c=1}^C W(u, v, c, k) X(i+u-1, j+v-1, c) \right). \quad (1)$$

где $y(i, j, k)$ представляет собой значения активации на k -й карте признаков, а σ является функцией активации, применяемой к взвешенной сумме входных значений. $X(i, j, c)$ – это значение входного канала в позиции (i, j, c) , а $W(u, v, c, k)$ – значение веса для k -й карты признаков в позиции (u, v) в c -м входном канале. U, V и C – это значения ширины, высоты и количества каналов фильтра соответственно.

Далее в архитектуре U-NET идет сверточный блок, состоящий из четырех слоев: два сверточных слоя с аналогичными параметрами, слой максимального пулинга, который уменьшает пространственные размеры, и слой с функцией Batch Normalization, улучшающий обучение путем стандартизации результатов сверточных слоев. Этот процесс повторяется с двумя дополнительными сверточными блоками. После прохождения последнего слоя максимального пулинга, выходные данные преобразуются в вектор и передаются полносвязанным слоям для классификации. Выходное значение вычисляется по следующей формуле:

$$y(k) = \sigma \left(\sum_{j=1}^J W_j k X_j + b_k \right). \quad (2)$$

Уравнение (2) вычисляет выходное значение $y(k)$, где σ является функцией активации, применяемой к взвешенной сумме входных значений W_j, kX_j с соответствующим коэффициентом смещения b_k . Входные данные проходят через несколько плотных слоев с функциями активации. Вывод каждого плотного слоя впоследствии стандартизируется слоем с функцией Batch Normalization. В конечном итоге, выходной слой состоит из 3 единиц, соответствующих количеству классов, для генерации вероятностного распределения по классам.

2.3. Параметры производительности и показатели оценки

Производительность обученной модели нейронной сети была оценена на валидационном наборе данных с помощью критериев Dice coefficient, Accuracy, Precision, Recall, Error rate, Training time. Dice coefficient (коэффициент Дайса) является чувствительным к тому, насколько близко предсказанные сегменты на изображении совпадают с настоящими метками, кроме того, он устойчив к несбалансированным данным [17]. В результате классификации рассчитывается матрица путаницы, которая содержит истинно положительное значение (TP), истинно отрицательное значение (TN), а также ложно положительные (FP) и ложно отрицательные (FN) значения. Формулы для расчета метрик приведены в уравнениях 3–7.

$$\begin{aligned} \text{Dice coefficient (коэффициент Дайса)} &= \\ &= \frac{2 \text{ area}(S_1 \cap S_2)}{\text{area}(S_1) + \text{area}(S_2)} \end{aligned} \quad (3)$$

$$\begin{aligned} \text{Accuracy (Точность)} &= \\ &= (\text{TP} + \text{TN}) / (\text{TP} + \text{TN} + \text{FP} + \text{FN}) \end{aligned} \quad (4)$$

$$\text{Precision (Специфичность)} = \text{TP} / (\text{TP} + \text{FP}) \quad (5)$$

$$\text{Recall (Чувствительность)} = \text{TP} / (\text{TP} + \text{FN}) \quad (6)$$

$$\text{Error Rate} = (\text{FP} + \text{FN}) / (\text{TP} + \text{TN} + \text{FP} + \text{FN}). \quad (7)$$

2.4. Обучение и тестирование алгоритма расчета количественных характеристик биомаркеров

Набор данных для тестирования включал 241 изображение, для которых с помощью встроенного программного обеспечения (Citrus HD-OCT 5000 Carl Zeiss Meditech) врачом были измерены протяженность и высота PED. Также данные изображения были промаркированы относительно 3 анатомических исходов терапии, которые являлись критериями для включения в соответствующие группы:

1. Группа 1 – прилегание PED;
2. Группа 2 – отсутствие прилегания PED;
3. Группа 3 – разрыв PED.

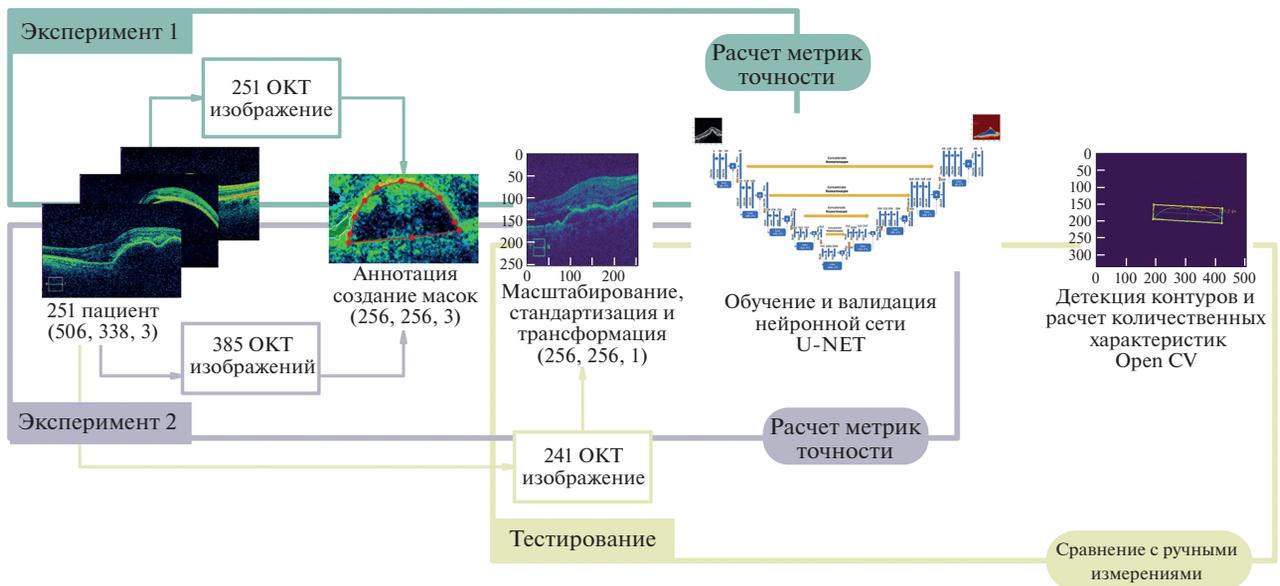


Рис. 2. Дизайн исследования.

ОКТ изображения, полученные в точке максимальной высоты PED, являлись входными данными для модели сегментации. Выходные данные модели представляли собой маски, равнозначные биомаркерам PED, SRF и IRF (рис. 1). После получения масок количественные характеристики, включающие площадь PED, высоту PED, протяженность PED, площадь SRF, высоту SRF, протяженность SRF и площадь IRF, были рассчитаны с помощью алгоритма обнаружения контуров методом Satoshi Suzuki и KeiichiA be [18]. При наличии на одном изображении нескольких контуров одного и того же биомаркера, расчет площади и протяженности включал суммирование площадей и протяженностей всех детектированных контуров, а высоты – выбор максимального значения для данных контуров.

Для проверки данных на нормальность был использован тест Шапиро–Уилка. Статистическое сравнение между группами проводили с помощью критерия Манна–Уитни (Mann–Whitney U Test). Уровень значимости был выбран равным 0.05.

Дизайн исследования, включая количественные характеристики наборов данных, а также этапы анализа изображений отображены на рис. 2.

3. ОБОРУДОВАНИЕ И ПО

Эксперименты проводились на рабочей станции с процессором Intel Xeon, с двумя графическими процессорами Nvidia Tesla K80 емкостью 24 и 64 Гб оперативной памяти. Использовался язык программирования Python версии 3.7.11. Для обучения и валидации нейронных сетей была

использована библиотека Tensorflow. Применение алгоритма детекции контуров и расчета количественных характеристик было реализовано с помощью библиотеки OpenCV. Статистическую оценку полученных данных, а также построение графиков проводили с использованием библиотек pandas, scipy, matplotlib, seaborn.

4. РЕЗУЛЬТАТЫ

В настоящем исследовании нами был разработан и предложен метод, включающий поэтапную обработку ОКТ изображений с использованием сверточной нейронной сети, а также алгоритма детекции и количественного расчета полученных масок.

Результаты обучения сверточной нейронной сети на обучающем наборе данных представлены в виде метрик, которые были измерены на валидационном наборе (табл. 1).

Можно отметить, что Dice coefficient имеет наибольшее значения для PED, в то время как для структур SRF и IRF данная метрика имеет значение менее 0.8.

Для сравнения точности автоматизированного расчета количественных характеристик биомаркеров был получен тестовый набор данных, включающий 241 ОКТ изображения пациентов с n-ВМД. В группе 1, 2 и 3 было 104, 109 и 28 (из набора экспер. 2) пациентов соответственно. Врач измерял для ОКТ изображений наибольшую высоту и протяженность PED. Количественные характеристики биомаркеров представлены в табл. 2.

Таблица 1. Метрики точности сегментации ОКТ изображений и время, затраченное на обучение модели

Метрика	PED	SRF	IRF
Тренировочный набор (кол-во)	308	267	139
Валидационный набор (кол-во)	77	67	35
Dice coefficient	0.90	0.72	0.69
Recall	0.84	0.97	0.94
Precision	0.89	0.92	0.87
Accuracy	0.98	0.99	0.99
Error rate	0.096	0.02	0.03
Training time (мин)	14.32	17.25	20.53

Визуальное отображение количественных характеристик PED для трех групп, измеренных врачом и с помощью алгоритма, приведены на рис. 3.

Автоматизированный алгоритм расчетов биомаркеров также позволил рассчитать такие количественные данные, как: площадь PED; площадь, высота и протяженность SRF и IRF (табл. 3).

На рис. 4 приведено визуальное отображение количественных характеристик, измеренных с помощью алгоритма.

5. ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе была предложена автоматизированная система анализа ОКТ изображений сетчатки, включающая алгоритм сегментации биомаркеров (PED, SRF и IRF), а также алгоритм количественного расчета их характеристик. В настоящем исследовании приводятся результаты 2-го эксперимента по обучению нейронной сети U-NET. В сравнении с результатами эксперимента 1 [15], значения Dice coefficient, для структур PED, SRF и IRF увеличились на 0.1, на 0.32 и 0.49, соответственно, и были равны 0.9, 0.72 и 0.69. В ряде исследований были также получены результаты применения глубокого машинного обучения для сегментации жидкости в сетчатке. Так, Сесилия Ли и соавт. был получен Dice coefficient, равный 0.729 для определения IRF. При этом данные, которые использовали для проверки, включали изображения, полученные с 2 разных приборов [19]. В исследовании Теннакоон Dice coefficient, измеренный на 18 изображениях, составил 0.69, 0.67, 0.85 для IRF, SRF и PED соответственно [20]. В работе Киинан приводятся результаты оценки точности модели глубокого машинного обучения, встроенной в Notal OCT Analyzer (NOA) – прибор для домашнего мониторинга [21]. Dice coefficient, измеренный на 434 изображении-

Таблица 2. Количественные характеристики биомаркеров, измеренные вручную с помощью программного обеспечения (Cirrus HD-OCT 5000 Carl Zeiss Meditech) и с помощью разработанного алгоритма

	Количественный показатель	Среднее ± SD			U Test		
		Группа 1	Группа 2	Группа 3	1–2	1–3	2–3
Врач	Высота PED (мкм)	502 ± 247	432 ± 178	590 ± 229	6356	1106	855*
	Протяженность PED (мкм)	3215 ± 904	2835 ± 916	3330 ± 881	6995*	1370	1097*
Алгоритм	Высота PED (мкм)	547 ± 275	431 ± 190	599 ± 236	6855*	1114	819*
	Протяженность PED (мкм)	3317 ± 1255	2935 ± 1038	3264 ± 949	6383*	1379	1253
U Test Mann-Whitney Врач – Алгоритм	Высота PED (мкм)	5784	5877	385			
	Протяженность PED (мкм)	5312	6297	360			

* указывает на статистическую значимость

Таблица 3. Результаты количественных расчетов биомаркеров с помощью автоматизированного алгоритма на тестовом наборе данных

Количественный показатель	Среднее ± SD			U Test		
	1	2	3	1–2	1–3	2–3
Площадь PED (мм ²)	1.030 ± 0.895	0.655 ± 0.454	1.11 ± 0.717	7009*	1180	854*
Площадь SRF (мм ²)	0.143 ± 0.165	0.104 ± 0.112	1.630 ± 0.907	2671	654	506
Высота SRF (мкм)	238 ± 171	183 ± 99	224 ± 136	2793	774	578
Протяженность SRF (мкм)	1470 ± 889	1377 ± 938	1630 ± 907	2603	657	536
Площадь IRF (мм ²)	0.177 ± 0.233	0.104 ± 0.093	0.089 ± 0.098	383	137	62*

* указывает на статистическую значимость

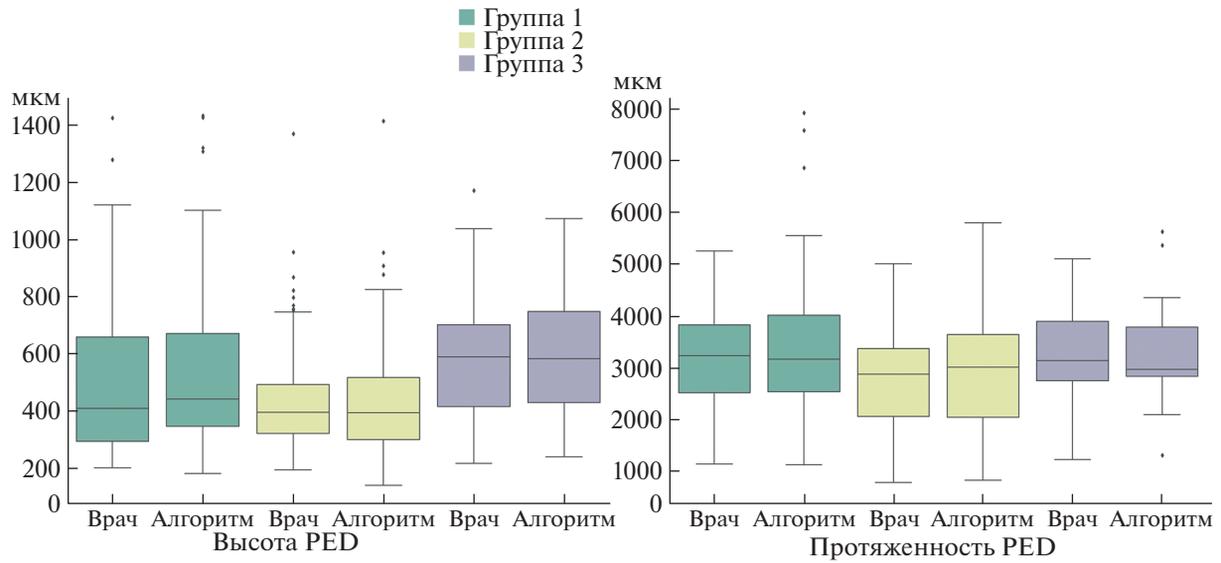


Рис. 3. Сравнение значений протяженности и высоты PED, измеренных вручную врачом и с помощью автоматизированного алгоритма для 3 групп пациентов.

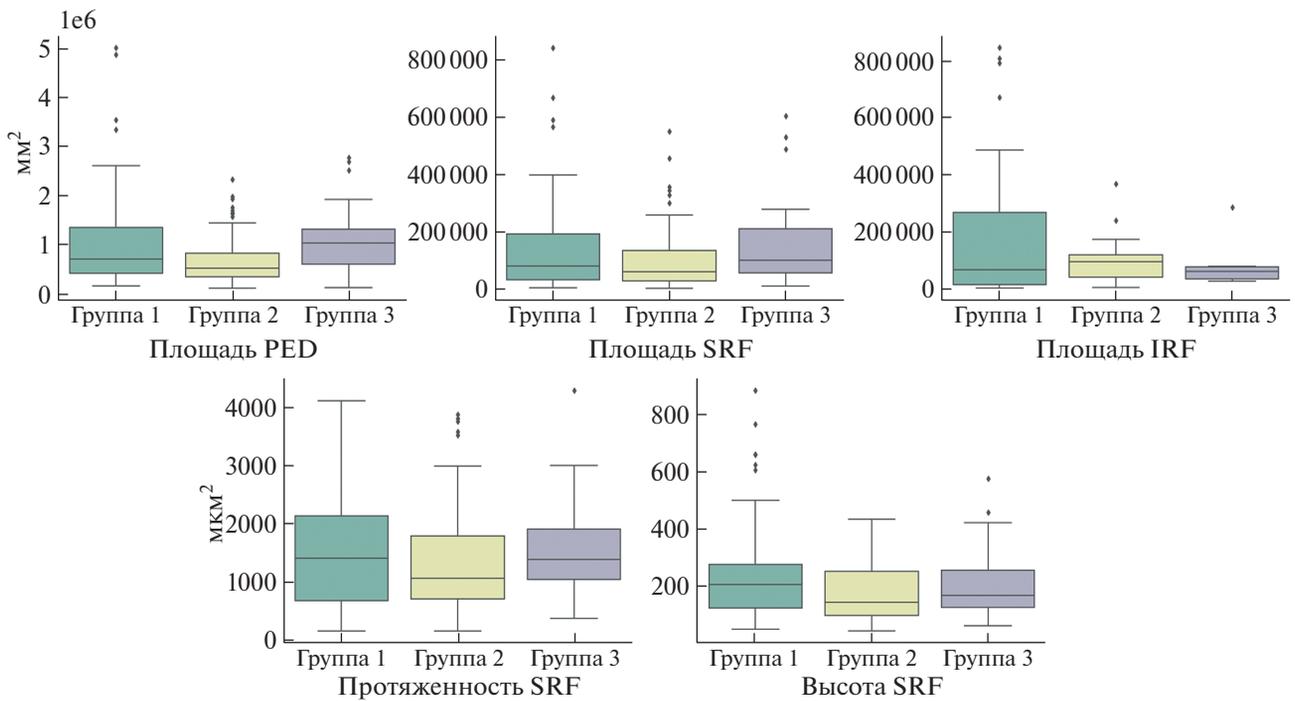


Рис. 4. Сравнение значений количественных характеристик биомаркеров, измеренных с помощью автоматизированного алгоритма для 3 групп пациентов.

ях, составил 75.9, 77.8 и 72.4% для IRF при сравнении NOA со специалистом 1, 2 и между двумя специалистами. Для SRF эквивалентные значения составили 70.3, 70.9 и 70.6% соответственно [21]. Таким образом, наша работа, а также данные литературы подтверждают возможность применения моделей сегментации для выделения компонентов жидкости на ОКТ изображениях сетчатки.

В результате исследования было показано, что группы с прилеганием и отсутствием прилегания PED статистически значимо различаются относительно высоты, протяженности и площади PED, измеренных с помощью автоматизированного алгоритма. Согласно Нагата и соавт., средняя высота и площадь PED в случае разрыва PED (3 группы) составляют 615.7 ± 175.3 мкм и

21.0 ± 7.2 мм соответственно [22]. В то же время данные другого исследования показывают, что высота PED больше 550 мкм увеличивает риск его разрыва [23]. В настоящем исследовании средняя длина и площадь PED для 3 группы с разрывом PED составили 599 ± 236 мкм и 1.11 ± 0.717 мм. Кроме того, нам удалось установить, что площадь IRF также может являться предиктором разрыва PED, так как ее значения статистически значимо различаются для групп 2 и 3.

Основным ограничением данного исследования является небольшой размер выборки, которая использовалась для обучения моделей, а также использование данных только с одного типа прибора ОКТ. Дальнейшие этапы будут предполагать увеличение наборов данных для обучения и использование полных ОКТ сканирований для оценки объемов биомаркеров.

6. ВЫВОДЫ

Разработанная автоматизированная система анализа ОКТ изображений сетчатки позволяет сегментировать биомаркеры и рассчитывать их количественные характеристики. Модель сегментации показала высокую точность сегментации PED, а также лучшую точность сегментации SRF и IRF за счет увеличения количества данных для обучения. Автоматизированная сегментация вместе с алгоритмом количественного расчета обеспечивает производительность, сравнимую с врачом-офтальмологом, при оценке количественных характеристик биомаркеров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- World Health Organization. World report on vision. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/328717> (дата обращения: 31.08.2023).
- Lai T.T., Hsieh Y.T., Yang C.M., Ho T.C., Yang C.H. Biomarkers of optical coherence tomography in evaluating the treatment outcomes of neovascular age-related macular degeneration: a real-world study. *Sci Rep*. 24 января 2019 г. V. 9. № 1. P. 529.
- Heier J.S., Brown D.M., Chong V., Korobelnik J.F., Kaiser P.K., Nguyen Q.D., et al. Intravitreal Aflibercept (VEGF Trap-Eye) in Wet Age-related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2012. V. 119. № 12. P. 2537–2548.
- Funk M., Karl D., Georgopoulos M., Benesch T., Sacu S., Polak K., et al. Neovascular Age-related Macular Degeneration: Intraocular Cytokines and Growth Factors and the Influence of Therapy with Ranibizumab. *Ophthalmology*. 2009. V. 116. № 12. P. 2393–9.
- Kiernan D.F., Mieler W.F., Hariprasad S.M. Spectral-Domain Optical Coherence Tomography: A Comparison of Modern High-Resolution Retinal Imaging Systems. *American Journal of Ophthalmology*. 2010. V. 149. № 1. P. 18–31.
- Joussen A.M., Kirchhof B. Vitrectomy in Retinal Vascular Disease: Surgical Principles. Springer Berlin Heidelberg. 2007. V. 260–273.
- Hee M.R. Optical Coherence Tomography of the Human Retina. *Arch Ophthalmol*. 1995. V. 113. № 3. P. 325.
- Kim J.E., Tomkins-Netzer O., Elman M.J., Lally D.R., Goldstein M., Goldenberg D., et al. Evaluation of a self-imaging SD-OCT system designed for remote home monitoring. *BMC Ophthalmol*. 2022. V. 22. № 1. P. 261.
- Michl M., Neschi M., Kaider A., Hatz K., Deak G., Gerendas B.S., et al. A systematic evaluation of human expert agreement on optical coherence tomography biomarkers using multiple devices. *Eye*. 2023. V. 37. № 12. P. 2573–2579.
- Schmidt-Erfurth U., Sadeghipour A., Gerendas B.S., Waldstein S.M., Bogunović H. Artificial intelligence in retina. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2018. V. 67. P. 1–29.
- Danese C., Kale A.U., Aslam T., Lanzetta P., Barratt J., Chou Y.B., et al. The impact of artificial intelligence on retinal disease management: Vision Academy retinal expert consensus. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2023. V. 34. № 5. P. 396–402.
- Bhuiyan A., Govindaiah A., Alauddin S., Otero-Marquez O., Smith R.T. Combined automated screening for age-related macular degeneration and diabetic retinopathy in primary care settings. *Ann Eye Sci*. 2021. V. 6. P. 12–12.
- Gallardo M., Munk M.R., Kurmann T., De Zanet S., Mosinska A., Karagoz I.K., et al. Machine Learning Can Predict Anti-VEGF Treatment Demand in a Treat-and-Extend Regimen for Patients with Neovascular AMD, DME, and RVO Associated Macular Edema. *Ophthalmology Retina*. 2021. V. 5. № 7. P. 604–624.
- Mantel I., Mosinska A., Bergin C., Polito M.S., Guidotti J., Apostolopoulos S., et al. Automated Quantification of Pathological Fluids in Neovascular Age-Related Macular Degeneration, and Its Repeatability Using Deep Learning. *Trans Vis Sci Tech*. 2021. V. 10. № 4. P. 17.
- Malyugin B.E., Sakhnov S.N., Axenova L.E., et al. A deep machine learning model development for the biomarkers of the anatomical and functional anti-VEGF therapy outcome detection on retinal OCT images. *JOS*. 2023. № 15. P. 77–84.
- Ложкин И.А., Дунаев М.Е., Зайцев К.С., Гармаш А.А. Аугментация наборов изображений для обучения нейронных сетей при решении задач семантической сегментации. *International Journal of Open Information Technologies*. 2023. Т. 11. № 1. С. 109.
- Taha A.A., Hanbury A. Metrics for evaluating 3D medical image segmentation: analysis, selection, and tool. *BMC Med Imaging*. 2015. V. 15. № 1. P. 29.
- Suzuki S., Be K. Topological structural analysis of digitized binary images by border following. *Computer Vision, Graphics, and Image Processing*. 1985. V. 30. № 1. P. 32–46.
- Lee C.S., Tying A.J., Deruyter N.P., Wu Y., Rokem A., Lee A.Y. Deep-Learning Based, Automated Segmentation of Macular Edema in Optical Coherence Tomography. *Bioinformatics*; 2017; preprint.

20. *Tennakoon R., Gostar A.K., Hoseinnezhad R., Bab-Hadiashar A.* Retinal fluid segmentation in OCT images using adversarial loss based convolutional neural networks. B: 2018 IEEE 15th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2018). Washington, DC: IEEE; 2018. P. 1436–1440.
21. *Keenan T.D.L., Goldstein M., Goldenberg D., Zur D., Shulman S., Loewenstein A.* Prospective, Longitudinal Pilot Study. *Ophthalmology Science*. 2021. V. 1. № 2. P. 100034.
22. *Nagata J., Shiose S., Ishikawa K., Fukui T., Kano K., Mori K., et al.* Clinical Characteristics of Eyes with Neovascular Age-Related Macular Degeneration and Retinal Pigment Epithelium Tears. *JCM*. 2023. V. 12. № 17. P. 5496.
23. *Sarraf D., Chan C., Rahimy E., Abraham P.* Prospective evaluation of the incidence and risk factors for the development of rpe tears after high- and low-dose ranibizumab therapy. *Retina*. 2013. V. 33. № 8. P. 1551–1557.

AUTOMATED SYSTEM FOR ANALYSIS OF OCT RETINA IMAGES DEVELOPMENT AND TESTING

L. E. Aksenova^{a,b}, K. D. Aksenov^b, E. V. Kozina^a, and V. V. Myasnikova^a

^a*S.N. FEDOROV NMRC «MNTK “EYE MICROSURGERY”, Krasnodar, Russian Federation*

^b*LLC, PREDICT SPACE, Novorossiysk, Russian Federation*

Presented by Academician of the RAS A.I. Avetisyan

Neovascular age-related macular degeneration (n-AMD) is a form of AMD that is responsible for most cases of severe vision loss. Anti-VEGF therapy, which is the gold standard for the treatment of this pathology, is accompanied by OCT monitoring. However, this process is hampered by the lack of methods for accurately quantifying OCT images. The aim of this study is to develop and evaluate the accuracy of the automated calculation of the quantitative characteristics of PED, SRF and IRF biomarkers. A neural network with U-NET architecture was trained on a manually annotated dataset that included 385 OCT images. The dice coefficient measured on the validation dataset was 0.9, 0.72 and 0.69 for PED, SRF and IRF. The results of the quantitative calculation of these biomarkers did not statistically differ from the measurements of an ophthalmologist. Comparison of groups with respect to the anatomical outcome of therapy showed that PED height, extent, and square are different for groups with adherence and non-adherence PED; and PED height, PED square, and IRF square are different for groups with non-adherence and tear PED. Thus, the algorithm for the quantitative calculation of biomarkers provides more information for assessing the results of therapy, which can improve the outcomes of treatment in patients with n-AMD.

Keywords: ophthalmology, artificial intelligence, optical coherence tomography, deep learning, segmentation, biomarkers