

Исследование патологии сетчатки при диабетической ретинопатии с применением фрактального анализа и бинарного преобразования

И.А. Русанова¹

¹Казанский федеральный университет, Кремлевская 16а, Казань, Россия, 420008

Аннотация. Исследованы возможности применения фрактального анализа и бинарного преобразования для выявления нетипичных областей на цифровых изображениях патологии сетчатки при диабетической ретинопатии. Выделение неоднородностей и морфологических особенностей проводится при помощи поля фрактальной размерности D , поля коэффициента самоподобия K и поля меры SRGB (площади треугольника в координатной системе свойств). Проведенное сегментирование цифровых изображений сетчатки при диабетической ретинопатии позволяет оценить области с различными диапазонами значений фрактальных мер и описать сложные мультифрактальные поверхности сетчатки при различных стадиях непролиферативной диабетической ретинопатии с учетом спектра фрактальных мер, что может быть полезно для увеличения диагностической информативности на ранних стадиях проявления патологий в структуре сетчатки.

1. Введение

В настоящее время большой интерес представляет исследование проблемы нарушений микроциркуляции глаза, связанной в том числе с состоянием сердечно - сосудистой системы [1]. Основу патогенеза составляют такие наиболее распространенные возрастные заболевания как диабетическая ретинопатия, глаукома и макулярная дегенерация. Особое внимание исследователей направлено на качественную и количественную оценку состояния кровообращения зрительного нерва и сетчатки. На сегодняшний день существует большой спектр методов изучения гемодинамики глаза, направленные на диагностирование нарушений локального глазного кровотока и оценки эффективности препаратов и методов лечения. Однако проблема создания новых автоматизированных методов диагностирования нарушений микроциркуляции, сочетающих в себе неинвазивность, доступность, безопасность и простоту, остается актуальной [2].

Сахарный диабет является метаболическим расстройством, при котором происходит нарушение усвоения глюкозы, в результате чего может возникнуть состояние гипергликемии. Длительное и неконтролируемое состояние гипергликемии может привести к значительным и широко распространенным патологическим изменениям, в том числе с участием сетчатки, головного мозга и почек. Диабетическая ретинопатия чаще всего становится причиной слепоты в возрастной группе 20-60 лет, и составляет долю примерно 2.5 млн. на 50 млн. слепых людей во всем мире, приводя как к ухудшению качества жизни, так и потере трудоспособности [3]. Ранее в работах [4,5] были опубликованы исследования, в которых доказывается, что болезненное состояние зачастую приводит к потере мультимасштабной нелинейной сложности

различных физиологических процессов и к развитию их периодичности. Благодаря своей нерегулярности, фрактальные структуры проявляют стабильность и устойчивость к повреждению [6,7]. Предполагают, что регулярные нелинейные системы функционируют в состояниях, далеких от равновесных. Болезненное состояние приводит к снижению степени хаоса и размерности. Однако патология не всегда может приводить к возрастанию регулярности. Отклонения в физиологической регуляции от фрактального механизма могут вызывать экстремальные беспорядочные флуктуации [6]. В сетчатке, вследствие заболеваний, наблюдается формирование фрактальной анатомической структуры, которая также изменяет степень своей сложности. Так как фрактальность описывает морфологические особенности сложных структур, еще 20 лет назад было предположено, что фрактальный анализ может быть использован при математическом моделировании формирования разветвленной сети ретинальных сосудов сетчатки во время развития, а также в разработке методов диагностики заболеваний глазного дна [8-11]. В ранних работах исследователей было показано, что фрактальная размерность системы кровеносных сосудов здоровой сетчатки составила примерно $D = 1.7$. При исследовании сетчатки с диабетической ретинопатией, с неоваскуляризацией на диске или вблизи зрительного нерва, фрактальная размерность оказалась выше контрольной группы и составила $D = 1.8$, выявив существование порогового значения, при котором наиболее высокие значения могли указывать на пролиферативные изменения, тем самым обнаружив чувствительность фрактального анализа к количественной оценке и диагностированию пролиферативной диабетической ретинопатии [9,12]. В последующих работах предлагались различные методы анализа ретинального изображения, с различной степенью эффективности. Так были получены средние значения фрактальной размерности сетчатки в норме $D = 1.43$ и $D = 1.69$ [13,14]. В работе [15] было показано, что при сравнении сетчатки у пациентов на стадиях слабой и среднетяжелой степени непролиферативной диабетической ретинопатии, существенная разница наблюдается только в макулярной области, с уменьшением архитектуры сети сосудов и снижением фрактальной размерности.

На сегодняшний день существует множество алгоритмов цифровой обработки изображений. Исследования в данной области по-прежнему актуальны. Разрабатываются новые более точные и эффективные методы обработки изображений, в том числе на основе фрактального анализа, позволяющего исследовать изображения, преобразованные в неоднородную поверхность, например, с показателем яркости по высоте [16,17], либо цветового кода [18]. Для исключения субъективности необходим четкий математизированный критерий для описания нерегулярных текстур и фрактальная размерность может служить таким критерием. Возможно использование показателя Херста для определения того, является ли поверхностная структура объекта упорядоченной и имеется ли определенная закономерность распределения случайной величины, даже если ряд негауссовский (не является нормально распределенным) [19]. Проводимое исследование в данной работе может быть полезно для диагностирования сетчатки при диабетической ретинопатии на ранних стадиях заболевания.

2. Методы и материалы

В качестве объекта исследований были взяты цифровые изображения разных стадий диабетической ретинопатии (Рис.1). В соответствии с цветовым кодом рабочего пикселя поверхности объекта, в программе производился перевод цветового кода пикселя в высоту точки, с образованием трехмерного объекта с неоднородной шероховатой поверхностью. Полученные объекты были исследованы на фрактальность, согласно идеям фрактальной геометрии Б. Мандельброта [17]. Рассмотрим частично упорядоченное конечное множество $A(N^2)$, где N^2 - число элементов $a_{i,j}$ в множестве $a_{i,j} \in A(N^2)$, где $i, j = 1 \dots N$. Будем считать, что элементы множества обладают некоторыми свойствами $H_\xi(a)$ (размер, цвет, объем, форма и т.д.), присущим только элементами данного множества $\forall a_{i,j} \left(a_{i,j} \in \left\{ a \mid H_\xi(a) \right\} \right)$. Если общих

свойств несколько ($\xi > 1$), то описание множества должно быть произведено с помощью нескольких фрактальных размерностей. Определим фрактальную размерность D_ξ множества $A(N^2)$ по свойству $H_\xi(a)$ угловым коэффициентом зависимости $\log \tilde{A}_\xi(n^2)$ от $\log s_\xi n^2$, где $\tilde{A}_\xi(n^2)$ - число непересекающихся поверхностей кубов, покрывающих подмножества, $s_\xi n^2 = S_\xi(n^2)$ - площадь, занимаемая элементами подмножества

$$D_\xi = \sum_{\gamma} \frac{\log \tilde{A}_\xi(n_{\gamma+1}^2) - \log \tilde{A}_\xi(n_\gamma^2)}{\text{abs}(\log S_\xi(n_{\gamma+1}^2)) - \text{abs}(\log S_\xi(n_\gamma^2))} \left(\frac{\alpha_{\gamma+1} - \alpha_\gamma}{N - 1} \right). \tag{1}$$

Коэффициент самоподобия, позволяющий выявлять минимальные отличия самоподобной структуры от идеального фрактала, определим как $K_\xi = \frac{D_\xi^0}{D_\xi}$, где D_ξ^0 - фрактальная размерность самоподобного множества

$$D_\xi^0 = \frac{\log \tilde{A}_\xi(N^2) - \log \tilde{A}_\xi(1)}{\text{abs}(\log S_\xi(N^2)) - \text{abs}(\log S_\xi(1))}.$$

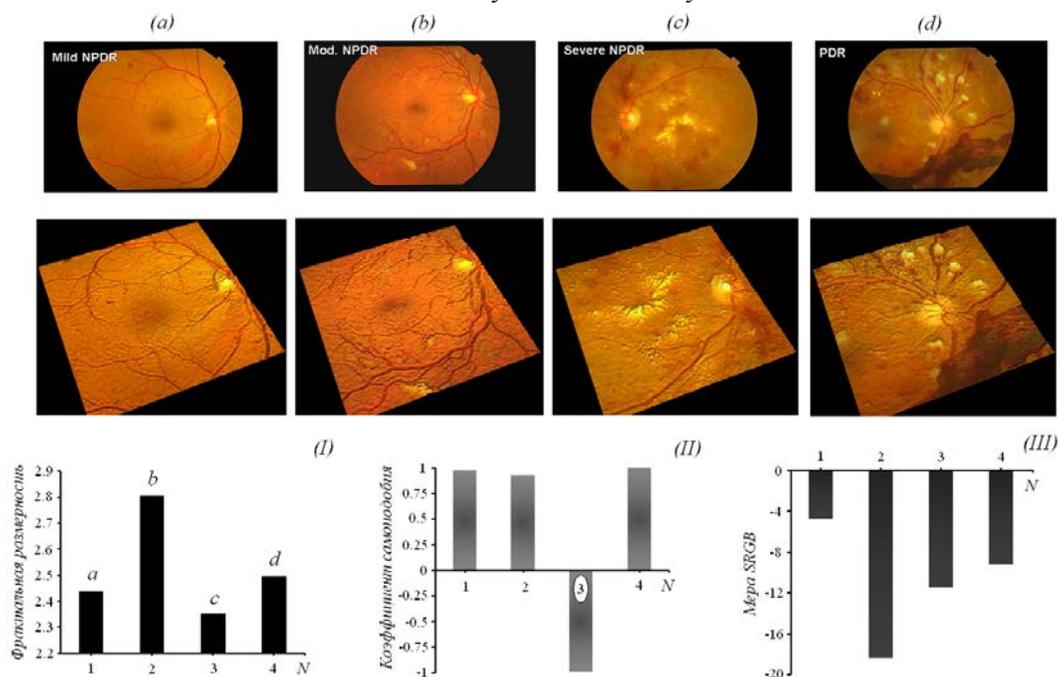


Рисунок 1. Цифровые изображения сетчатки различных стадий развития диабетической ретинопатии (ДР) (a-d), соответствующие им исследуемые фрагменты в 3D отображении и гистограммы фрактальной размерности (I), коэффициента самоподобия (II) и меры SRGB (III) для всей поверхности изображения: a) легкая непролиферативная ДР (Mild NPDR); b) умеренная непролиферативная ДР (Mod NPDR); c) тяжелая непролиферативная ДР (Severe NPDR); d) пролиферативная ДР (PDR).

При исследовании фрактальных свойств изображения в качестве свойств $H_\xi(a)$ можно выбрать три цвета: красный ($\xi = R$), зеленый ($\xi = G$) и синий ($\xi = B$). Таким образом, описание структуры изображения в данном случае осуществляется тремя фрактальными размерностями D_R , D_G и D_B , с помощью которых можно построить некоторую величину

$SRGB$ (площадь треугольника в координатной системе свойств), обладающую высокой чувствительностью к изменению структуры изображения [20,21]:

$$SRGB = \frac{1}{2} M[-2(D_R + D_B) + (D_B + D_G) + (D_G + D_B)] \quad (2)$$

Сложные фракталы, наиболее часто встречающиеся в природе, характеризуются более чем одним показателем скейлинга. Мультифрактальный анализ неоднородного объекта позволяет описать форму минерального кластера таким образом, чтобы каждая из его частей обладала свойствами самоподобия. Для описания мультифракталов необходимо учитывать спектр фрактальных размерностей, так как такие фракталы наряду с геометрическими особенностями обладают определенными статистическими свойствами [16-18].

3. Результаты

Фрагменты исследуемых цифровых изображений различных стадий диабетической ретинопатии имеют размеры $a = b = 273$ пикселей, предварительные операции улучшения изображений не проводились. Результаты обработки всей поверхности изображения для фрактальной размерности (a), коэффициента самоподобия (b) и меры $SRGB$ (c) представлены на Рисунке 1. Выявлено, что наибольшей величиной фрактальной размерности $D = 2.806$ обладает изрезанная, шероховатая поверхность разветвленной сети ретинальных сосудов сетчатки в стадии умеренной непролиферативной диабетической ретинопатии (Mod NPDR) (Рисунок 1а.1.2), а наименьшим значением – стадия тяжелой непролиферативной диабетической ретинопатии $D = 2.353$ (Severe NPDR) (Рисунок 1с.1.3). Полученное возрастание фрактальной размерности в стадии пролиферативной диабетической ретинопатии в сравнении с легкой и тяжелой непролиферативной формами согласуется с другими результатами, так как известно, что патологические состояния сетчатки не всегда связаны с упрощением сложности ее структурной организации, как и ее функциональности. Они могут приводить также к экстремальной хаотичности флуктуаций. Кроме того, значительное возрастание фрактальной размерности новообразованных сосудов может быть связано с участием в неоваскуляризации механизмов, схожих с механизмами нормального васкулогенеза в процессе развития сетчатки, который также сопровождается усложнением ее структуры [8-12].

Присутствие нетипичных (аномальных) изменений в структуре поверхности сетчатки характеризуется коэффициентом самоподобия $K < 1$ и наблюдаются также на стадии тяжелой непролиферативной диабетической ретинопатии (Severe NPDR) (Рисунок 1с.И.3). При анализе изменения меры $SRGB$ все исследуемые поверхности ретинальных сосудов сетчатки характеризуются величиной $SRGB < 0$, с наиболее выраженным отрицательным численным значением для стадии умеренной непролиферативной диабетической ретинопатии (Mod NPDR) (Рисунок 1с.ИИ.2), с последующим уменьшением по величине для тяжелой непролиферативной стадии (Severe NPDR) и тяжелой пролиферативной формы развития заболевания (PDR).

Дальнейшая обработка изображений сетчатки проводилась при помощи сканирования «окном» размером $a \times b$ пикселей, перемещающегося с шагом смещения s (при $s = 1$ «окно» является «скользящим», при $s > 1$ «скачущим»). На каждом шаге сканирования определялись численные значения фрактальной размерности в области накладываемого «окна», с формированием матрицы значений в виде поля фрактальных размерностей (ПФР) (Рисунок 3, ПФР). Аналогично были получены поля коэффициента самоподобия K и меры $SRGB$. Представленное 3D отображение полей фрактальных размерностей позволяет визуально отобразить различный характер изменения структуры изрезанной поверхности сложной архитектуры сосудистой сети сетчатки для каждой стадии развития диабетической ретинопатии (Рисунок 3, ПФР).

Применим к полученным полям фрактальных мер бинарное преобразование, приводящее к значительному уменьшению большого количества информации, с которой приходится работать, при помощи перевода цветного (или в градиентах серого) изображения $S(x, y)$ в черно-белое относительно величины некоторого «порога» S_{II} , с присвоением текущему сегменту изображения значения «1» («черный» цвет) либо «0» («белый» цвет или прозрачное

«окно» при наложении бинарной маски на изображение), если исходное значение больше (меньше) порогового [22,23].

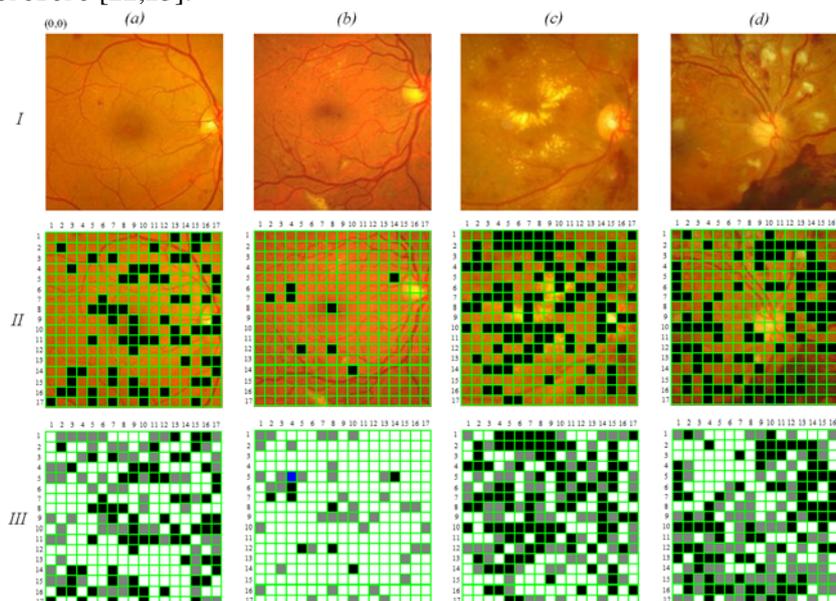


Рисунок 2. Цифровые изображения сетчатки различных стадий развития диабетической ретинопатии (*a-d*) и соответствующие им бинарное преобразование полей фрактальных размерностей (сканирование «окном» 16×16 пикселей, шаг смещения $s = 1$), где «пороговые» значения бинарного преобразования $0 \leq H < 0.5$ - «0» – «белый цвет», $0.5 < H \leq 1$ - «1»-«черный» цвет, $2.5 < D < 2.6$ -«серый» цвет, $D > 3$ - «синий» цвет).

Примем за «пороговое» значение фрактальной размерности величину показателя Херста H , для коэффициента самоподобия и меры $SRGB$ численное значение «0». Параметры самоподобия показателя Херста H как и фрактальной размерности представляют собой меры устойчивости статистического явления или меры длительности долгосрочной зависимости стохастического процесса. Чем ближе значение показателя H к 1, тем выше степень устойчивости долгосрочной зависимости стохастического процесса. При $0 \leq H < 0.5$ зависимость является устойчивой, но более изменчивой, чем случайный ряд.

Бинарное преобразование мультифрактальных поверхностей сетчатки позволяет выделить ранее визуально скрытые особенности структурно-текстурных границ образуемых кластеров в структуре разветвленной сети сосудов сетчатки, присущих каждой стадии развития заболевания (Рисунок 2) (Рисунок 3,*D,K,SRGB*). Для более наглядного выявления пролиферативных изменений в сложной морфологии мультифрактальной структуры сетчатки, характеризующейся распределением фрактальной размерности, на Рисунке 2,*III* представлено бинарное преобразование сегментированного поля фрактальных размерностей с дополнительным выделением областей «серым» цветом, в которых значение фрактальной размерности принимает близкое значение с граничным параметром Херста в интервале $2.5 < D < 2.6$. Это может послужить дополнительным признаком распознавания характерных паттернов распространения нетипичных областей в морфогенезе микрососудистых осложнений на разных стадиях диабетической ретинопатии.

Показано, что бинарное преобразование полей фрактальных размерностей позволяет выделить существенную разницу в значениях фрактальной размерности и их распределении вблизи макулярной области как для легкой, так и для умеренной стадий диабетической ретинопатии, в отличие от ранее полученных результатов в работах других авторов (Рисунок 3,*D*) [8,15]. Выявлено, что сканирование окном меньшего размера (16×16 пикселей) сохраняет общую закономерность распределения фрактальной размерности в сложной структуре сетчатки, с

выявлением большей детализации в системе поверхностных флуктуаций, отображая особенности структурных изменений на разных стадиях диабетической ретинопатии.

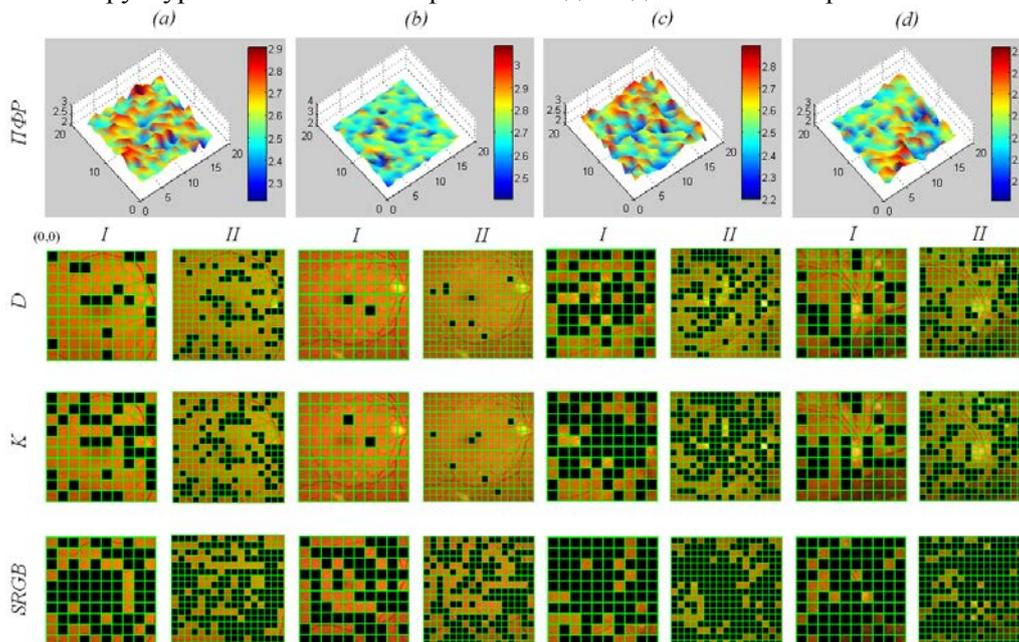


Рисунок 3. Поля фрактальных размерностей (*ПФР*) исследуемых стадий развития диабетической ретинопатии (*ДР*) (*a-d*) (сканирование «окном» 16×16 пикселей, с шагом смещения $s = 1$) и бинарное преобразование полей фрактальных мер (сканирование «окном» 20×20 пикселей (*I*) и 16×16 пикселей (*II*), с шагом смещения $s = 7$ и $s = 1$ соответственно), где «пороговые» значения бинарного преобразования: для поля фрактальной размерности D $0 \leq H < 0.5$ - «0», $0.5 < H \leq 1$ - «1»; для поля коэффициента самоподобия $K > 0$ - «0», $K < 0$ - «1»; для поля меры $SRGB$ $SRGB > 0$ - «0», $SRGB < 0$ - «1»: *a*) легкая непролиферативная ДР; *b*) умеренная непролиферативная ДР; *c*) тяжелая непролиферативная ДР; *d*) пролиферативная ДР.

Бинарное преобразование поля коэффициента самоподобия увеличивает информативность фрактального анализа, визуально выделяя малейшие нетипичные (аномальные) изменения в структуре поверхности сетчатки, что возможно связано со степенью связанности структуры граничных областей сосудистой системы (Рисунок 3.*K*).

Бинарное преобразование поля меры $SRGB$ выявляет высокую чувствительность даже к небольшим изменениям в цветовой гамме изображения сетчатки (Рисунок 3.*SRGB*). Уменьшение линейного размера сканирующего «окна» приводит к большей детализации в процессе бинарного преобразования и к более сглаженному частотному распределению гистограмм фрактальной размерности (Рисунок 4). Для различных стадий диабетической ретинопатии наблюдается выраженное смещение максимума распределения частоты фрактальной размерности, с присутствием определенного набора распределения принимаемых значений фрактальной размерности, что может являться паттерном в сравнительной характеристике морфологических изменений сложной структуры сетчатки. Увеличение размера сканирующего «окна» и выбор «скачущего» режима ($s > 1$) приводит к потере детализации визуально выделяемых особенностей неоднородной поверхности сетчатки, с сохранением характерного интервала принимаемых значений спектра распределения фрактальной размерности, и как следствие, с потерей сглаженности частотного распределения фрактальной размерности.

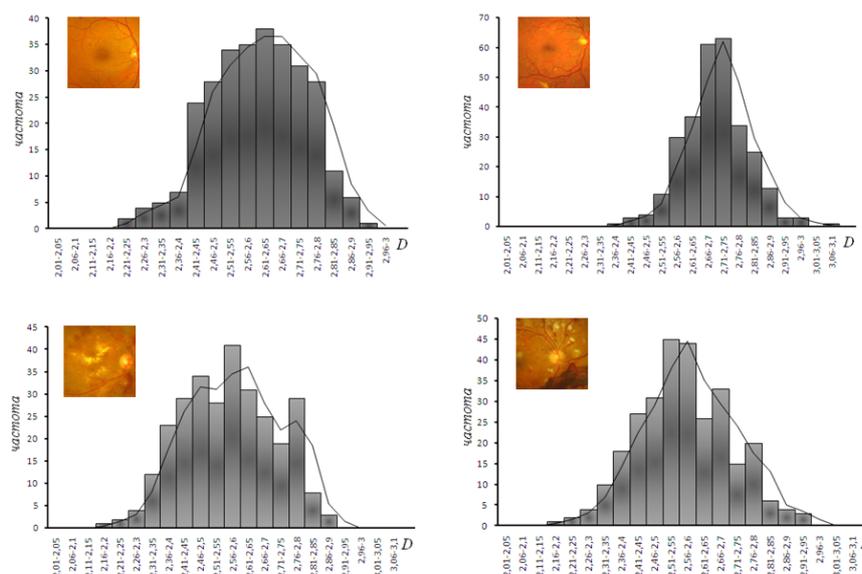


Рисунок 4. Гистограммы частотного распределения фрактальной размерности D исследуемых стадий развития диабетической ретинопатии (сканирование «окном» 16×16 пикселей, шаг смещения $s = 1$).

4. Заключение

Проведено исследование возможности применения фрактального анализа и бинарного преобразования для выявления нетипичных областей на цифровых изображениях патологии сетчатки при диабетической ретинопатии. Показана чувствительность к выделению неоднородностей и морфологических особенностей при помощи поля фрактальной размерности D , поля коэффициента самоподобия K и поля меры $SRGB$ (площади треугольника в координатной системе свойств). Выявлено, что сегментирование цифровых изображений сетчатки при диабетической ретинопатии на разных стадиях заболевания позволяет оценить области с различными диапазонами значений фрактальных мер, что может помочь распознаванию характерных паттернов распространения нетипичных областей в морфогенезе микрососудистых осложнений в структуре сетчатки. Показана возможность описания патологий сложных мультифрактальных поверхностей сетчатки с учетом спектра частот фрактальных мер, что может быть полезно для увеличения диагностической информативности на разных стадиях развития диабетической ретинопатии.

5. Литература

- [1] Александров, П.Н. Методы исследования микроциркуляции / П.Н. Александров, Д.А. Еникеев. – Уфа: Диалог, 2004. – 302 с.
- [2] Киселева, Т.Н. Неинвазивные методы оценки гемодинамики переднего сегмента глаза: перспективы применения в клинической практике / Т.Н. Киселева, В.И. Котелин, О.А. Лосанова, К.В. Луговкина // Офтальмология. – 2017. – Т. 14, № 4. – С. 283-290.
- [3] Viswanath, K. Diabetic Retinopathy: Clinical Findings and Management / K. Viswanath, D.D. Murray // Community Eye Health. – 2003. – Vol.16(46). – P. 21-24.
- [4] Fadel, P.J. Fractal fluctuations in human respiration / P.J. Fadel, S.M. Barman, S.W. Phillips, G.L. Gebber // J. Appl. Physiol. – 2004. – Vol. 97. – P. 2056-2064.
- [5] Goldberger, A.L. Fractal dynamics in physiology: Alterations with disease and aging / A.L. Goldberger, L.A.N. Amaral, J.M. Hausdorff // Proc.Natl. Acad. Sci. USA (PNAS). – 2002. – 99 (1). – P. 2466-2472.
- [6] Goldberger, A.L. Chaos and fractals in human physiology / A.L. Goldberger, D.R. Rigney, B.J. West // Sci. Amer. – 1990. – 262. – P. 42-49.
- [7] Ayers, S. The Application of Chaos Theory to Psychology // Theory & Psychol. – 1997. –

- Vol.7(3). – P. 373-398.
- [8] Зуева, М.В. Нелинейные фракталы: приложения в физиологии и офтальмологии. Обзор // Офтальмология. – 2014. – Т. 11, № 1. – С. 4-11.
- [9] Daxer, A. Characterisation of the neovascularisation process in diabetic retinopathy by means of fractal geometry: diagnostic implications // Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol. – 1993a. – Vol. 231. – P. 681-686.
- [10] Avakian, A. Fractal analysis of region-based vascular change in the normal and non-proliferative diabetic retina / A. Avakian, R.E. Kalina, E.H. Sage // Curr Eye Res. – 2002. – Vol. 24(4). – P. 274-280.
- [11] Dharmanna, L. Automated Detection of Neovascular Glaucoma through Fractal Dimension Method / L. Dharmanna, T.C. Manjunath, U.P. Kulkarn // International Journal of Computer Science and Information Technologies. – 2014. – Vol.5(4). – P. 5252-5257.
- [12] Masters, B.R. Fractal analysis of the vascular tree in the human retina // Annu Rev Biomed Eng. – 2004. – Vol. 6. – P. 427-452.
- [13] Jelinek, H.F. Fractal analysis of the normal human retinal vasculature / H.F. Jelinek, M.B. de Mendonça, F. Orefce // Internet J Ophthalmol Vis Sci. – 2009. – Vol. 8(2).
- [14] Tălu, S. Fractal analysis of normal retinal vascular network // Oftalmologia. – 2011. – Vol. 55(4). – P. 11-16.
- [15] Avakian, A. Fractal analysis of region-based vascular change in the normal and non-proliferative diabetic retina / A. Avakian, R.E. Kalina, E.H. Sage, A.H. Rambhia // Curr Eye Res. – 2002. – Vol. 24(4). – P. 274-280.
- [16] Павлов, А.Н. Мультифрактальный анализ сложных сигналов / А.Н. Павлов, В.С. Анищенко // Успехи физических наук. – 2007. – Т. 177, № 8. – С. 859-876.
- [17] Федер, Е. Фракталы. – М.: Мир. 1991. – 254 с.
- [18] Потапов, А.А. Исследование микрорельефа обработанных поверхностей с помощью методов фрактальных сигнатур / А.А. Потапов, В.В. Булавкин, В.А. Герман, О.Ф. Вячеславова // Журнал технической физики. – 2005. – Т. 75, № 5. – С. 28-45.
- [19] Завгородний, А.Б. Современные методы исследования структурно-информационных свойств естественных систем // Электроника и связь. – 2010. – № 1. – С. 60.
- [20] Rusanova, I.A. Study of fractal structure of images of nail bed and periungual epithelium // Biomedical Engineering. – 2013. – Vol. 47, № 2. – P. 83-85.
- [21] Tayurskii, D. The Fractal Analysis of the Images and Signals in Medical Diagnostics Fractal Analysis / D. Tayurskii, I. Rusanova // Applications in Health Sciences and Social Sciences. – 2017. – Vol. 3. – P. 57-86.
- [22] Xianyu, J. Study on Fractal Characteristics of Cracks and Pore Structure of Concrete based on Digital Image Techology / J. Xianyu, L. Bei, T. Ye, J. Nanguo // Research Journal of Applied Sciences, Engineering and Technology. – 2012. – P. 1-8.
- [23] Сальников, И.И. Информационная оценка изображений в системах технического зрения // Искусственный интеллект. – 2011. – № 3. – С. 261-270.

Investigation of retinal pathology in diabetic retinopathy using fractal analysis and binary transformation

I.A. Rusanova¹

¹Kazan Federal University, Kremliovskaya street 16a, Kazan, Russia, 420008

Abstract. The possibilities of using fractal analysis and binary transformation to identify atypical areas in digital images of retinal pathology in diabetic retinopathy have been investigated. The selection of inhomogeneities and morphological features is carried out using the field of fractal dimension D , the field of self-similarity coefficient K and the field of measure $SRGB$ (the area of a triangle in the coordinate system of properties). The segmentation of digital images of the retina in diabetic retinopathy allows us to estimate the areas with different ranges of fractal measures and to describe complex multifractal retinal surfaces at various stages of non-proliferative diabetic retinopathy taking into account the spectrum of fractal measures. These results can be useful for increasing diagnostic informative output in the early stages of the development of pathologies in the structure retina