

НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМ. ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМ. ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

БАСАРАБ МАРКО РОМАНОВИЧ

УДК 617.735-007.681:004.932

ДИСЕРТАЦІЯ
АНАЛІЗ ЗОБРАЖЕНЬ СІТКІВКИ ОКА ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ДІАБЕТИЧНОЇ
РЕТИНОПАТІЇ

Спеціальність 153 “Мікро- та наносистемна техніка”

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

Басараб М.Р. _____

Науковий керівник: Іванько К.О., к.т.н., доцент

Київ - 2025

АНОТАЦІЯ

Басараб М.Р. Аналіз зображень сітківки ока для діагностики діабетичної ретинопатії. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 15 “Автоматизація та приладобудування” за спеціальністю 153 “Мікро- та наносистемна техніка”. - Національний технічний університет України “Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського”, м. Київ, 2025.

Дисертаційна робота присвячена вирішенню науково - прикладної проблеми розробки методів та моделей глибокого навчання для аналізу цифрових зображень сітківки ока з метою діагностики діабетичної ретинопатії (ДР), що дозволяє підвищити точність класифікації стадії розвитку захворювання (а саме: відсутність діабетичної ретинопатії, легка стадія діабетичної ретинопатії, помірна стадія діабетичної ретинопатії, важка стадія діабетичної ретинопатії та проліферативна стадія діабетичної ретинопатії) та прийняття лікарем клінічних рішень в галузі офтальмології.

У дисертаційній роботі проаналізовано сучасні методи обробки та аналізу цифрових зображень сітківки ока, включаючи традиційні підходи та технології глибокого навчання, а також існуючі програмні рішення для діагностики діабетичної ретинопатії.

Виконано огляд існуючих методів сегментації цифрових зображень, визначення діагностичних ознак судинних структур, класифікації стадій діабетичної ретинопатії з використанням методів машинного навчання.

Проведено дослідження особливостей аналізу цифрових зображень очного дна, включаючи формування набору ознак, виявлення патологічних змін та використання архітектур нейронних мереж для автоматизованої діагностики діабетичної ретинопатії.

Зокрема, запропоновано комплексний підхід до аналізу судин сітківки ока, що включає сегментацію мережі судин сітківки ока, виявлення мікроаневризм та крововиливів, а також побудову моделей на основі нейронних мереж для класифікації стадій діабетичної ретинопатії.

Запропоновано комплексний метод аналізу судинних структур цифрових зображень сітківки ока, що ґрунтується на алгоритмах сегментації та класифікації з використанням глибоких моделей машинного навчання.

Запропоновані методи дозволяють виділити патологічні ділянки, такі як мікроаневризми, крововиливи та неоваскуляризацію на цифрових зображеннях сітківки ока, що є важливими для ранньої діагностики діабетичної ретинопатії.

Здобувачем використано різні типи моделей машинного навчання, які апробовано на публічно доступних базах даних ретинографічних зображень та які продемонстрували ефективність у задачах класифікації діабетичної ретинопатії.

У даній дисертаційній роботі створено програмне забезпечення (ПЗ) для реалізації інформаційної системи підтримки прийняття діагностичного рішення лікарем - офтальмологом на основі запропонованих підходів, що об'єднують методи формування ознак для машинного навчання і моделі нейронних мереж. Розроблене програмне забезпечення може бути інтегроване в заклади охорони здоров'я і є гнучким та адаптивним з практичної точки зору до різноманітних форматів цифрових зображень сітківки ока.

Наукова новизна одержаних результатів визначається наступними теоретичними і практичними результатами, отриманими автором:

- Набув подальшого розвитку метод аналізу цифрових зображень сітківки ока в оптико-електронній біомедичній офтальмоскопічній системі для виявлення діабетичної ретинопатії та визначення її стадії, що ґрунтується на комбінованому підході, що включає в себе перетворення аналізованого цифрового зображення за допомогою запропонованих методів фільтрації й підвищення контрастності зображення, аналіз сегментованих судинних структур

і ексудатів, а також гібридне поєднання ознак зі згорткових нейронних мереж та локальних метрик, отриманих з зображення сітківки ока пацієнта, що дозволяє виділити на цифрових зображеннях судинну мережу та мікроаневризми, діагностично важливі ексудати та крововиливи на ранній стадії захворювання.

- Запропоновано математичну модель для оцінювання стану судин дна ока та виявлення ранніх ознак діабетичної ретинопатії, яка включає розроблений набір діагностичних показників (довжина всіх судин та середня ширина судин, гладкість мережі судин, середня яскравість зображення оптичного диска, а також п'ять текстурних ознак ексудатів і дисперсію ширини судин), що дозволяє підвищити точність класифікації зображень очного дна у нормі та з наявністю патології порівняно зі загальноприйнятими методами, що не враховують детальну судинну та текстурну інформацію сітківки ока.
- Розроблено додаткові діагностичні критерії, а саме комплексний ризик-показник та показник структурної нерегулярності судин для оцінювання станів діабетичної ретинопатії на межі норми й патології. Ці критерії дозволяють кількісно визначати ступінь прогресування ретинопатії та завчасно виявляти зміну судинних характеристик, відсутніх або ледь помітних при традиційному візуальному аналізі.
- Запропоновано гібридну модель глибокої нейронної мережі для автоматизованого розпізнавання стадій діабетичної ретинопатії за зображеннями очного дна, отриманими оптико-електронною біомедичною офтальмоскопічною системою, що дозволяє поєднати запропонований набір показників стану судин очного дна та високорівневе представлення з глибокої згорткової нейронної мережі з метою виявлення патологічних змін, характерних для різних стадій діабетичної ретинопатії.
- Розроблено інформаційно-алгоритмічне забезпечення оптико-електронної біомедичної офтальмоскопічної системи для автоматизованого аналізу та класифікації цифрових зображень сітківки ока для виявлення діабетичної

ретинопатії та визначення її стадії на основі розвинутого методу аналізу цифрових зображень сітківки ока і розробленої гібридної архітектури нейронної мережі, що дозволяє підвищити ефективність обробки цифрових зображень очного дна.

- Розроблено програмне забезпечення для аналізу зображень очного дна та визначення стадії діабетичної ретинопатії, яке відрізняється комплексним застосуванням методів обробки цифрових зображень (покращення контрастності цифрових зображень очного дна, адаптивна сегментація, екстракція судин та ексудатів) та запропонованої гібридної архітектури глибокої нейронної мережі.
- Доведено до рівня практичної реалізації веб-застосунків на основі розробленого інформаційно-алгоритмічного забезпечення оптико-електронної біомедичної офтальмоскопічної системи, що забезпечує врахування одночасно морфологічних та текстурних характеристик судинної мережі очного дна й ексудатів.
- Розроблено елементи інтерфейсу веб-застосунку, що дозволяють фахівцям-офтальмологам взаємодіяти з результатами роботи інформаційно-алгоритмічного забезпечення оптико-електронної біомедичної офтальмоскопічної системи, зокрема візуалізовувати та аналізувати нанесені на цифрові зображення очного дна теплові карти градієнтно-зваженого відображення активації класів, які виділяють області аналізованого ретинографічного зображення, що найбільше впливають на рішення моделі глибокого навчання, а також оцінювати стадію діабетичної ретинопатії, спираючись на кількісні показники (довжина й ширина судин, ексудати, ризик-показник, тощо).

Результати дисертаційної роботи використані та впроваджені в Комунальному некомерційному підприємстві “1 Територіальне Медичне Об’єднання м. Львова”, а саме в відокремленому підрозділі «Лікарня святого Луки» Міжнародного Медичного

Центру «Мікрохірургія ока», що підтверджується відповідними актами та довідками про впровадження.

Ключові слова: діабетична ретинопатія, зображення очного дна, діабет, сітківка ока, кровоносні судини, розпізнавання патологій ока, офтальмоскопія, оптична когерентна томографія, біомедична інформація, діагностика, діагностичні показники, охорона здоров'я, біомедичні зображення, біомедичні прилади та системи діагностики, цифрова обробка, попередня обробка зображень, аналіз медичних зображень, аналіз медичних даних, медична візуалізація, медичні технології, сегментація зображень, фільтрація, машинне навчання, штучний інтелект, нейронні мережі, глибоке навчання, класифікація, моделі, класифікаційні моделі, ансамблеві методи, визначення стадії захворювання, прогнозування, набір ознак, програмне забезпечення, оптико-електронна біомедична офтальмоскопічна система.

ABSTRACT

Basarab M.R. Analysis of Retinal Images for the Diagnosis of Diabetic Retinopathy. - A Qualification Research Paper in Manuscript Form.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 15 “Automation and Instrumentation” in specialty 153 “Micro- and Nanosystems Engineering.” - National Technical University of Ukraine “Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute,” Kyiv, 2025.

The dissertation is dedicated to solving the scientific and applied problem of developing deep learning methods and models for analyzing digital retinal images to diagnose diabetic retinopathy (DR), which allows improving the accuracy of disease stage classification (namely: no diabetic retinopathy, mild diabetic retinopathy, moderate diabetic retinopathy, severe diabetic retinopathy, and proliferative diabetic retinopathy) and assisting the doctor in clinical decision-making in ophthalmology.

The dissertation analyzes modern methods for processing and analyzing digital retinal images, including traditional approaches and deep learning technologies, as well as existing software solutions for diagnosing diabetic retinopathy.

A review of existing methods for segmenting digital images, identifying diagnostic features of vascular structures, and classifying diabetic retinopathy stages using machine learning methods has been conducted.

Research has been carried out on the peculiarities of analyzing digital fundus images, including feature extraction, identification of pathological changes, and optimization of neural network architectures for automated diabetic retinopathy diagnosis.

In particular, a comprehensive approach to analyzing retinal vessels has been proposed, including segmentation of the retinal vascular network, detection of microaneurysms and hemorrhages, as well as the construction of neural network-based models for diabetic retinopathy stage classification.

A comprehensive method for analyzing vascular structures in digital retinal images

has been proposed, based on segmentation and classification algorithms using deep machine learning models.

The proposed methods allow for the identification of pathological areas, such as microaneurysms, hemorrhages, and neovascularization in digital retinal images, which are important for the early diagnosis of diabetic retinopathy.

The evaluation of the proposed methods is based on principles of comparative analysis of accuracy, sensitivity, and specificity of machine learning models. The applicant has used various types of machine learning models, which have been tested on publicly available retinal image databases and have demonstrated effectiveness in diabetic retinopathy classification tasks.

In this dissertation, an information system (IS) has been developed for the implementation of a diagnostic decision support system for ophthalmologists based on the proposed approaches, which integrate feature extraction methods for machine learning and neural network models. The developed information system can be integrated into healthcare institutions and is flexible and adaptive from a practical perspective to various formats of digital retinal images.

Scientific Novelty of the Obtained Results

The scientific novelty of the obtained results is determined by the following theoretical and practical findings obtained by the author:

- The method of analyzing digital retinal images in an optoelectronic biomedical ophthalmoscopic system for detecting diabetic retinopathy and determining its stage has been further developed. This method is based on a combined approach that includes transforming the analyzed digital image using the proposed filtering and contrast enhancement methods, analyzing segmented vascular structures and exudates, as well as a hybrid combination of features from convolutional neural networks and local metrics obtained from the patient's retinal image. This makes it possible to identify the vascular network and microaneurysms, as well as diagnostically significant exudates and hemorrhages at an early stage of the disease in

digital images.

- A mathematical model has been proposed for assessing the condition of the fundus vasculature and detecting early signs of diabetic retinopathy, which includes a developed set of diagnostic indicators (the total length of all vessels and the average vessel width, the smoothness of the vascular network, the average brightness of the optic disc image, as well as five textural features of exudates and the dispersion of vessel width). This makes it possible to improve the accuracy of classifying fundus images under normal conditions and with the presence of pathology compared to commonly accepted methods that do not take into account the detailed vascular and textural information of the retina.
- Additional diagnostic criteria have been developed, namely a comprehensive risk indicator and an indicator of structural irregularity of vessels, for assessing diabetic retinopathy states at the boundary between normal and pathological conditions. These criteria make it possible to quantitatively determine the degree of retinopathy progression and to detect changes in vascular characteristics in a timely manner, which are absent or barely noticeable during traditional visual analysis.
- A hybrid deep neural network model has been proposed for automated recognition of diabetic retinopathy stages based on fundus images obtained by the optoelectronic biomedical ophthalmoscopic system, making it possible to combine the proposed set of indicators of the fundus vascular condition with the high-level representation from a deep convolutional neural network in order to detect pathological changes characteristic of various stages of diabetic retinopathy.
- Information and algorithmic support has been developed for the optoelectronic biomedical ophthalmoscopic system to enable automated analysis and classification of digital retinal images for detecting diabetic retinopathy and determining its stage. This is based on the advanced method of analyzing digital retinal images and the developed hybrid neural network architecture, which increases the efficiency of processing digital fundus images.

- Software has been developed for analyzing fundus images and determining the stage of diabetic retinopathy, distinguished by the comprehensive application of digital image processing methods (enhancing the contrast of digital fundus images, adaptive segmentation, extraction of vessels and exudates) and the proposed hybrid architecture of a deep neural network.
- A web application has been brought to the level of practical implementation based on the developed information and algorithmic support of the optoelectronic biomedical ophthalmoscopic system, which ensures simultaneous consideration of the morphological and textural characteristics of the fundus vascular network and exudates.
- Elements of the web application interface have been developed to allow ophthalmology specialists to interact with the results of the information and algorithmic support of the optoelectronic biomedical ophthalmoscopic system. In particular, they can visualize and analyze gradient-weighted class activation heat maps overlaid on digital fundus images, highlighting the regions of the analyzed retinographic image that have the greatest influence on the deep learning model's decision, as well as assess the stage of diabetic retinopathy based on quantitative indicators (vessel length and width, exudates, risk indicator, etc.).

Non-Profit Enterprise “First Territorial Medical Association of Lviv”, specifically in the “St. Luke’s Hospital” division of the International Medical Center “Eye Microsurgery”, as confirmed by relevant acts and implementation reports.

Keywords: diabetic retinopathy, fundus images, diabetes, retina, blood vessels, eye pathology recognition, ophthalmoscopy, optical coherence tomography, biomedical information, diagnostics, diagnostic indicators, healthcare, biomedical images, biomedical diagnostic devices and systems, digital processing, image preprocessing, medical image analysis, medical data analysis, medical visualization, medical technologies, image segmentation, filtering, machine learning, artificial intelligence, neural networks, deep learning, classification, models, classification models, ensemble methods, determination of

disease stage, prediction, feature set, software, optoelectronic biomedical ophthalmoscopic system.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України:

1. “Advanced Edge Detection Techniques for Enhanced Diabetic Retinopathy Diagnosis Using Machine Learning”, **Basarab M.R.**, Ivanko, K.O., Visnyk NTUU KPI Seriiia - Radiotekhnika Radioaparotobuduvannia, vol. 97, pp. 67-75, 2024. <https://doi.org/10.20535/RADAP.2024.97.67-75> (Фахове видання, індексується базою даних **Web of Science**). (Здобувачу належить програмна реалізація запропонованих методів, аналіз, обґрунтування та порівняння отриманих результатів)
2. “Deep Learning for the Detection and Classification of Diabetic Retinopathy Stages”, **Basarab M. R.**, Ivanko K. O., MicrosystElectronAcoust, 2024, vol. 29, no. 2. <https://doi.org/10.20535/2523-4455.mea.309642> (Фахове видання категорії “Б”) (Здобувачу належить постановка задачі, аналіз літературних джерел, аналіз та порівняння існуючих підходів та методів)
3. “Investigation of Fundus Images for Detection of Diabetic Retinopathy Stage Using Deep Learning”, **Basarab M. R.**, Ivanko K. O., Visnyk NTUU KPI Seriiia - Radiotekhnika Radioaparotobuduvannia, (94), pp. 49-57, 2023. <https://doi.org/10.20535/RADAP.2023.94.49-57> (Фахове видання, індексується базою даних **Web of Science**) (Здобувачу належить участь в програмній реалізації запропонованих методів, обґрунтування та порівняння отриманих результатів)
4. “Prediction of the Development of Gestational Diabetes Mellitus in Pregnant Women Using Machine Learning Methods”, **Basarab M. R.**, Ivanko K. O., Kulkarni Vishwesh, MicrosystElectronAcoust, 2021, vol. 26, no. 2 <https://doi.org/10.20535/2523-4455.mea.228845> (Фахове видання категорії “Б”) (Здобувачу належить реалізація програмної частини, порівняльний аналіз запропонованих методів, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів)

Матеріали конференцій

5. **Басараб М. Р.**, Іванько К.О., Діагностика діабетичної ретинопатії з використанням машинного навчання. XVII Міжнародна Наукова-Практична конференція “Інформаційні технології і автоматизація” - Одеса, 31 жовтня - 1 листопада, 2024, с.774-776. (Здобувачу належить реалізація програмної частини, порівняльний аналіз запропонованих методів, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів)

6. Yann Zerrouk, Kateryna Ivanko, Nataliia Ivanushkina, Anton Korniienko, **Marko Basarab**, Hanna Porieva. Prediction of Epileptic Seizures Based on Analysis of Electrical Activity of the Brain and Parameters of Heart Rate Variability. 2022 IEEE 41st International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO), Department of Electronic Engineering Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute Kyiv, October 2022. Pp. 440-445. (Здобувачу належить порівняльний аналіз запропонованих методів)

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ	18
ВСТУП	19
РОЗДІЛ 1 МЕТОДОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ГЛИБОКОГО НАВЧАННЯ ДЛЯ ПІДТРИМКИ ПРИЙНЯТТЯ ДІАГНОСТИЧНИХ РІШЕНЬ В ОФТАЛЬМОЛОГІЇ	28
1.1 Діабетична ретинопатія та причини її виникнення	28
1.2 Традиційні клінічні методи реєстрації та аналізу зображень сітківки ока для діагностики діабетичної ретинопатії	34
1.2.1 Офтальмоскопія	35
1.2.2 Флюоресцентна ангіографія	37
1.2.3 Оптична когерентна томографія	39
1.3 Застосування методів цифрової обробки зображень очного дна для покращення якості діагностики діабетичної ретинопатії	41
1.3.1 Обробка зображень очного дна для покращення їх якості	42
1.3.1.1 Фільтрація шумів	42
1.3.1.2 Покращення контрастності за допомогою розтягнення гістограми	44
1.3.2 Методи сегментації структур на зображеннях сітківки ока	45
1.3.2.1 Порогова сегментація	46
1.3.2.2 Сегментація на основі кластеризації	47
1.3.2.3 Сегментація на основі активних контурів	48
1.3.2.4 Сегментація на основі графів	50
1.4 Системи підтримки прийняття клінічних діагностичних рішень в офтальмології на основі штучного інтелекту	50
1.4.1 Основні функції систем на основі штучного інтелекту	51
1.4.2 Переваги та виклики впровадження штучного інтелекту в офтальмології	53

1.5 Сучасні репозиторії цифрових зображень сітківки ока для розробки методів діагностики діабетичної ретинопатії 56

1.6 Незбалансованість даних у різних класах при побудові моделей машинного навчання 58

1.7 Аналіз застосування методів глибокого навчання до задачі класифікації зображень очного дна для виявлення діабетичної ретинопатії 62

Висновки до Розділу 1 74

РОЗДІЛ 2 РОЗРОБКА КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДУ АНАЛІЗУ СУДИН ОЧНОГО ДНА ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ ТА ВИЗНАЧЕННЯ СТАДІЇ РОЗВИТКУ ХВОРОБИ 75

2.1 Особливості цифрової обробки зображень очного дна в оптико-електронній біомедичній офтальмоскопічній системі для виявлення ознак діабетичної ретинопатії та стадії розвитку хвороби 75

2.1.1 Попередня обробка зображень сітківки ока 77

2.1.1.1 Зменшення шумів на зображеннях сітківки ока 78

2.1.1.2 Підвищення контрастності та нормалізація зображень сітківки ока 80

2.1.2 Виявлення країв судин на зображеннях сітківки ока 84

2.1.3 Сегментація структур на зображеннях сітківки ока 86

2.2 Визначення набору ознак для розпізнавання діабетичної ретинопатії 87

2.2.1 Виділення геометричних ознак структур сітківки ока 89

2.2.1.1 Обчислення кривизни судин 89

2.2.1.2 Виділення оптичного диска на ретинографічних зображеннях 90

2.2.1.3 Обчислення довжини судин 92

2.2.1.4 Обчислення ширини судин 93

2.2.1.5 Оцінка структурної нерегулярності судин сітківки при діабетичній ретинопатії 93

2.2.1.6 Текстурний розподіл ексудатів 94

2.3 Система параметрів для розпізнавання стадії діабетичної ретинопатії на

	16
зображеннях дна ока	95
2.4 Розрахунок ризик-показника розвитку діабетичної ретинопатії	99
Висновки до Розділу 2	101
РОЗДІЛ 3 РОЗРОБКА АДАПТИВНОГО ПІДХОДУ ДО ПОБУДОВИ МОДЕЛЕЙ ГЛИБОКОГО НАВЧАННЯ ДЛЯ КЛАСИФІКАЦІЇ ЗОБРАЖЕНЬ ОЧНОГО ДНА	104
3.1 Архітектури нейронних мереж для класифікації зображень очного дна	104
3.2. Адаптація архітектур нейронних мереж до задачі виявлення діабетичної ретинопатії	109
Висновки до Розділу 3	113
РОЗДІЛ 4 ЗАСТОСУВАННЯ РОЗРОБЛЕНОГО МЕТОДУ ПОПЕРЕДНЬОЇ ОБРОБКИ ЗОБРАЖЕННЯ СІТКІВКИ, КОМПЛЕКСУ ЗАПРОПОНОВАНИХ ОЗНАК ТА РІЗНИХ АРХІТЕКТУР НЕЙРОННИХ МЕРЕЖ ДЛЯ ГЛИБОКОГО НАВЧАННЯ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ	115
4.1 Аналіз набору даних зображень сітківки ока для навчання моделей нейронних мереж з метою розпізнавання діабетичної ретинопатії та визначення стадії розвитку хвороби	115
4.2 Порівняння результатів машинного навчання для різних архітектур нейронних мереж	121
4.3. Відбір найкращої моделі нейронної мережі для діагностики діабетичної ретинопатії	125
Висновки до Розділу 4	130
РОЗДІЛ 5 РЕАЛІЗАЦІЯ ПРОГРАМНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДЛЯ ПІДТРИМКИ ПРИЙНЯТТЯ ДІАГНОСТИЧНИХ РІШЕНЬ В ОФТАЛЬМОЛОГІЇ У ВИГЛЯДІ ВЕБ-ЗАСТОСУНКУ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ	132
5.1. Розробка програмного забезпечення, реалізація на основі глибокого навчання та обґрунтування структурних модулів підсистем обробки зображень очного дна, візуалізації та аналізу	132
5.2. Дизайн інтерфейсу користувача та інтеграція нових модулів	137

	17
Висновки до Розділу 5	144
ВИСНОВКИ	146
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	149
ДОДАТКИ	168
ДОДАТОК А. Акт впровадження результатів дисертаційної роботи	168
ДОДАТОК Б. Список публікацій здобувача за темою дисертації	169

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

ДКЧП - Довга Короткочасна Пам'ять
ДМН - Діабетичний макулярний набряк
ДР - Діабетична ретинопатія
ЗНМ - Згорткові нейронні мережі
МСРС - Матриця співвідношень рівнів сірого
НДР - Непроліферативна діабетична ретинопатія
ОКТ - Оптична когерентна томографія
ОКТ-А - Оптична когерентна томографія-ангіографія
ПДР - Проліферативна діабетична ретинопатія
ПЗ - Програмне забезпечення
ФА - Флюоресцентна ангіографія
ШІ - Штучний інтелект
CLAHE - Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization
CNN - Convolutional Neural Network
DIARETDB1 - Standard Diabetic Retinopathy Database
DRIVE - The Digital Retinal Images for Vessel Extraction
HbA1c - Глікозильований гемоглобін
HRF - High Resolution Fundus Dataset
HSI - Hue, Saturation, Intensity
IDRiD - Indian Diabetic Retinopathy Image Dataset
PR-AUC - Precision-Recall - Area Under the Curve
ResNet - Residual Network
RGB - Red Green Blue
ROC-AUC - Receiver Operating Characteristic - Area Under the Curve
STARE - Structured Analysis of the Retina
VGG - Visual Geometry Group

ВСТУП

Актуальність теми. Актуальність роботи зумовлена потребою у вирішенні проблеми автоматизації досліджень та вдосконалення інформаційно-алгоритмічного забезпечення оптико-електронних біомедичних офтальмоскопічних систем для виявлення діабетичної ретинопатії та визначення стадії розвитку хвороби на основі аналізу зображень очного дна.

Існуючі методи, такі як аналіз зображень очного дна лікарем-офтальмологом, потребують значного часу та ресурсів. Глибоке навчання та сучасні методи комп'ютерного зору дозволяють забезпечити високоточне виявлення діабетичної ретинопатії на основі цифрових зображень сітківки ока. Однак у науковій літературі зазначається, що точність таких методів суттєво залежить від характеристик використаних зображень, що обумовлює потребу в адаптивних алгоритмах для розпізнавання різних стадій ДР.

Аналітичний огляд аналізу зображень сітківки ока, наведений у дисертаційній роботі, базується на роботах вітчизняних та зарубіжних учених. Зокрема, важливий внесок у розвиток аналізу медичних зображень внесли українські вчені, такі як *І.О.Коваль, М.В. Литовченко, Мельниченко С.М. та Павлов С. В.* які розробляли методи обробки зображень судинної мережі, а також *А.П. Сергієнко*, що досліджував оптимізацію архітектур нейронних мереж для офтальмологічних задач. Серед закордонних дослідників вагомий внесок зробили *А. Krizhevsky, G. Hinton та Y. LeCun*, які розвивали основи глибокого навчання для медичних зображень, а також *D. Silver*, що акцентував на важливості адаптації моделей до різномірних даних.

Незважаючи на досягнуті результати, відкритими залишаються питання підвищення точності виявлення початкових стадій ДР та адаптації алгоритмів до різних форматів зображень.

Дисертаційна робота є результатом виконаних автором наукових досліджень відповідно до науково-дослідних напрямів кафедри електронної інженерії факультету електроніки Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського».

Мета і завдання дослідження

Метою дослідження є підвищення якості прийняття діагностичних рішень в офтальмології щодо діабетичної ретинопатії у пацієнтів та визначення стадії розвитку хвороби на основі розвитку методів автоматизованого аналізу біомедичних зображень завдяки розробці нових методів, моделей та засобів опрацювання наборів діагностичних ознак зображень сітківки ока в умовах різної якості вхідних даних, а також обмеженості навчальних вибірок та незбалансованості даних в різних класах.

Для досягнення поставленої мети необхідно виконати такі завдання:

- Розвиток методу аналізу цифрових зображень сітківки ока:

Надати подальший розвиток методу аналізу цифрових зображень сітківки ока в оптико-електронній біомедичній офтальмоскопічній системі для виявлення діабетичної ретинопатії та визначення її стадії, що включає перетворення цифрових зображень сітківки ока за допомогою методів фільтрації та підвищення контрастності, аналіз сегментованих судинних структур і ексудатів, а також гібридне об'єднання ознак, отриманих із згорткових нейронних мереж і локальних метрик.

- Побудова математичної моделі оцінювання стану сітки судин очного дна:

Розробити математичну модель, що базується на наборі діагностичних показників (загальна довжина судин, середня ширина судин, гладкість мережі, середня яскравість зображення оптичного диска, п'ять текстурних ознак ексудатів та дисперсія ширини судин), для оцінювання стану сітки судин дна ока та виявлення ранніх ознак ретинопатії.

- Запровадження додаткових діагностичних критеріїв:

Розробити нові критерії, зокрема комплексний ризик-показник та показник структурної нерегулярності судин, для кількісної оцінки прогресування діабетичної ретинопатії та виявлення тонких змін у судинних характеристиках, що не завжди виявляються при традиційному візуальному аналізі.

- Розробка гібридної моделі глибокої нейронної мережі для автоматизації діагностики:

Запропонувати гібридну архітектуру глибокої нейронної мережі, що інтегрує розроблений набір діагностичних показників із високорівневим представленням ознак з використанням згорткових мереж, для автоматизованого розпізнавання стадій діабетичної ретинопатії за зображеннями очного дна, отриманими в оптико-електронній біомедичній офтальмоскопічній системі.

- Розробка інформаційно-алгоритмічного забезпечення оптико-електронної біомедичної офтальмоскопічної системи:

Розробити комплексне інформаційно-алгоритмічного забезпечення офтальмоскопічної системи, що дозволяє автоматизувати аналіз та класифікацію цифрових зображень сітківки.

- Розробка програмне забезпечення оптико-електронної біомедичної офтальмоскопічної системи для діагностики діабетичної ретинопатії:

Створити програмне забезпечення, яке використовує комплекс методів обробки зображень (покращення контрастності, адаптивна сегментація, екстракція судин та ексудатів) у поєднанні з гібридною нейронною мережею, що забезпечить більш точну оцінку стадій діабетичної ретинопатії.

Об'єкт дослідження. Об'єктом дослідження є процес дослідження цифрових зображень сітківки ока для оцінювання ступеню патологій діабетичної ретинопатії на основі використання сучасних інформаційних методів аналізу, які дозволяють визначати морфологічну та текстурну інформацію про сітківку, що є визначальним для діагностування.

Предмет дослідження. Предметом дослідження є методи і моделі машинного навчання; методи цифрової обробки біомедичних зображень; інформаційні ознаки для задачі класифікації (визначення норми, наявності захворювання на діабетичну ретинопатію та/або визначення стадії розвитку хвороби) на зображеннях очного дна.

Методи дослідження

Особливості об'єкту (зображення сітківки ока при діабетичній ретинопатії) і мета досліджень обумовлюють застосування таких груп методів:

1. Методи аналізу й обробки зображень: фільтрації шуму (медіанна, гаусова фільтрація), підвищення контрастності аналізованого зображення сітківки ока (обмежене адаптивне вирівнювання гістограми, розтягнення гістограми яскравості пікселів зображення), сегментації (порогова та адаптивна сегментація, сегментація на основі нейронних мереж), екстракції судин на зображеннях сітківки ока (скелетизація, морфологічні операції).

2. Методи машинного та глибокого навчання: згорткові нейронні мережі (залишкова нейронна мережа (англ. ResNet), глибока згорткова нейронна мережа від Visual Geometry Group (англ. VGG)), ансамблеві методи машинного навчання (метод випадкового лісу (англ. Random Forest), метод градієнтного бустинга (англ. Gradient Boosting)), класифікатор на основі методу опорних векторів з використанням різних математичних функцій ядра для перетворення даних. Застосування полягає в виділенні інформативних ознак сітківки ока, навчанні й оцінці моделей машинного навчання для класифікації стадій ДР з подальшим порівнянням та визначенням найкращих методів машинного навчання для вирішення поставленої задачі.

3. Методи обробки й аугментації даних: штучне збільшення кількості прикладів у класах (перетворення та збільшення кількості зображень).

4. Метрики оцінювання якості класифікації: повнота, точність, F1-міра та площа під кривими ROC-AUC, PR-AUC; аналіз важливості ознак (англ. Permutation Importance).

5. Розробка та розгортання веб-застосунку: використання програмної платформи Flask для реалізації серверної частини, HTML/CSS/Javascript для побудови інтерфейсу, автоматичне перейменування файлів і збереження зображень на сервері.

Наукова новизна.

Наукова новизна одержаних результатів визначається такими теоретичними і практичними результатами, отриманими автором:

- Набув подальшого розвитку метод аналізу цифрових зображень сітківки ока в оптико-електронній біомедичній офтальмоскопічній системі для виявлення діабетичної ретинопатії та визначення її стадії, що ґрунтується на комбінованому підході, що включає в себе перетворення аналізованого цифрового зображення за допомогою запропонованих методів фільтрації й підвищення контрастності зображення, аналіз сегментованих судинних структур і ексудатів, а також гібридне поєднання ознак зі згорткових нейронних мереж та локальних метрик, отриманих з зображення сітківки ока пацієнта, що дозволяє виділити на цифрових зображеннях судинну мережу та мікроаневризми, діагностично важливі ексудати та крововиливи на ранній стадії захворювання.
- Запропоновано математичну модель для оцінювання стану судин дна ока та виявлення ранніх ознак діабетичної ретинопатії, яка включає розроблений набір діагностичних показників (довжина всіх судин та середня ширина судин, гладкість мережі судин, середня яскравість зображення оптичного диска, а також п'ять текстурних ознак ексудатів і дисперсію ширини судин), що дозволяє підвищити точність класифікації зображень очного дна у нормі та з наявністю патології порівняно зі загальноприйнятими методами, що не враховують детальну судинну та текстурну інформацію сітківки ока.
- Розроблено додаткові діагностичні критерії, а саме комплексний ризик-показник та показник структурної нерегулярності судин для оцінювання станів діабетичної ретинопатії на межі норми й патології. Ці критерії дозволяють

кількісно визначати ступінь прогресування ретинопатії та завчасно виявляти зміну судинних характеристик, відсутніх або ледь помітних при традиційному візуальному аналізі.

- Запропоновано гібридну модель глибокої нейронної мережі для автоматизованого розпізнавання стадій діабетичної ретинопатії за зображеннями очного дна, отриманими оптико-електронною біомедичною офтальмоскопічною системою, що дозволяє поєднати запропонований набір показників стану судин очного дна та високорівневе представлення з глибокої згорткової нейронної мережі з метою виявлення патологічних змін, характерних для різних стадій діабетичної ретинопатії.

Практичне значення отриманих результатів

- Розроблено інформаційно-алгоритмічне забезпечення оптико-електронної біомедичної офтальмоскопічної системи для автоматизованого аналізу та класифікації цифрових зображень сітківки ока для виявлення діабетичної ретинопатії та визначення її стадії на основі розвинутого методу аналізу цифрових зображень сітківки ока і розробленої гібридної архітектури нейронної мережі, що дозволяє підвищити ефективність обробки цифрових зображень очного дна.
- Розроблено програмне забезпечення для аналізу зображень очного дна та визначення стадії діабетичної ретинопатії, яке відрізняється комплексним застосуванням методів обробки цифрових зображень (покращення контрастності цифрових зображень очного дна, адаптивна сегментація, екстракція судин та ексудатів) та запропонованої гібридної архітектури глибокої нейронної мережі.
- Доведено до рівня практичної реалізації веб-застосунків на основі розробленого інформаційно-алгоритмічного забезпечення оптико-електронної біомедичної офтальмоскопічної системи, що забезпечує врахування одночасно

морфологічних та текстурних характеристик судинної мережі очного дна й ексудатів.

- Розроблено елементи інтерфейсу веб-застосунку, що дозволяють фахівцям-офтальмологам взаємодіяти з результатами роботи інформаційно-алгоритмічного забезпечення оптико-електронної біомедичної офтальмоскопічної системи, зокрема візуалізовувати та аналізувати нанесені на цифрові зображення очного дна теплові карти градієнтно-зваженого відображення активації класів, які виділяють області аналізованого ретинографічного зображення, що найбільше впливають на рішення моделі глибокого навчання, а також оцінювати стадію діабетичної ретинопатії, спираючись на кількісні показники (довжина й ширина судин, ексудати, ризик-показник, тощо).

Особистий внесок здобувача.

Усі теоретичні та практичні результати дисертаційної роботи, які виносяться на захист, отримані здобувачем особисто. У друкованих працях, написаних у співавторстві, здобувачеві належать:

- У статті “*Advanced Edge Detection Techniques for Enhanced Diabetic Retinopathy Diagnosis Using Machine Learning*” проведено аналіз існуючих методів виявлення країв для зображень очного дна. Здобувач запропонував та реалізував удосконалений алгоритм виявлення країв, спрямований на підвищення точності діагностики діабетичної ретинопатії. Здобувач виконав моделювання та оцінку ефективності запропонованого підходу.

- У статті “*Deep Learning for the Detection and Classification of Diabetic Retinopathy Stages*” здобувач провів огляд існуючих моделей глибокого навчання, що застосовуються для діагностики діабетичної ретинопатії.

- У статті “*Investigation of Fundus Images for Detection of Diabetic Retinopathy Stage Using Deep Learning*” здобувач проаналізував вплив попередньої обробки

зображень на результати класифікації. Здобувач розробив методику попередньої обробки зображень очного дна. Також здобувач реалізував програмні інструменти для підготовки даних для навчання моделі глибокого навчання, здійснив статистичний аналіз отриманих результатів.

- У статті “*Prediction of the Development of Gestational Diabetes Mellitus in Pregnant Women Using Machine Learning Methods*” здобувач провів аналіз медичних даних, що впливають на розвиток гестаційного діабету у вагітних жінок та розробив підхід для прогнозування ризику розвитку цього захворювання, який базується на методах машинного навчання.

Апробація результатів дисертації.

Основні положення дисертації розглядалися і обговорювалися на засіданнях кафедри електронної інженерії факультету електроніки Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» та на 2 науково-практичних конференціях: XVII Міжнародна Наукова-Практична конференція “Інформаційні технології і автоматизація” - Одеса, 31 жовтня - 1 листопада, 2024; та 2022 IEEE 41st International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO), Київ 2022.

Публікації. За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 6 наукових праць, в тому числі: 4 статті у фахових виданнях (з них дві у наукових журналах, що індексуються в наукометричній базі даних Web of Science та Google Scholar, 2 публікації у збірниках матеріалів міжнародних (1 публікація, що індексується в наукометричній базі даних Web of Science) та всеукраїнських (1 тези доповіді) науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг дисертації.

Дисертаційна робота складається зі вступу, переліку умовних позначень, п'яти основних розділів, висновків, списку використаних джерел і додатків. Робота викладена на 170 сторінках і містить 143 сторінки основної частини, 48 рисунків, 3 таблиці, список використаних джерел із 181 найменування на 18 сторінках та 2 додатки.

РОЗДІЛ 1 МЕТОДОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ГЛИБОКОГО НАВЧАННЯ ДЛЯ ПІДТРИМКИ ПРИЙНЯТТЯ ДІАГНОСТИЧНИХ РІШЕНЬ В ОФТАЛЬМОЛОГІЇ

1.1 Діабетична ретинопатія та причини її виникнення

Діабетична ретинопатія (ДР) є одним із найпоширеніших мікросудинних ускладнень цукрового діабету, яке вражає очі та може призвести до незворотної втрати зору. Вона виникає внаслідок пошкодження дрібних кровоносних судин у сітківці ока, світлочутливому шарі тканини на задній стінці ока, що відповідає за перетворення світлових сигналів у нервові імпульси для подальшої передачі до мозку. Порушення мікроциркуляції крові в сітківці ока при діабеті пов'язане з тривалим підвищенням рівня глюкози в крові, що призводить до структурних і функціональних змін судинної стінки.

ДР є однією з провідних причин сліпоти серед дорослого населення у всьому світі, особливо серед осіб працездатного віку. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, близько 35% пацієнтів з діабетом мають ознаки ретинопатії, а у 10% розвиваються важкі форми, що загрожують втратою зору [1]. Це становить значну проблему для громадського здоров'я та підкреслює важливість ефективного контролю діабету.

Сітківка ока потребує постійного та адекватного кровопостачання для забезпечення значних метаболічних потреб фоторецепторів та інших клітин. При діабеті, хронічна гіперглікемія призводить до порушення метаболізму ендотеліальних клітин судин, що спричиняє їхнє пошкодження. Механізми цього включають глікозилювання білків судинної стінки, оксидативний стрес, активацію поліолового шляху та порушення регуляції фактора росту ендотелію судин [2]. Це призводить до підвищення проникності судин, їхньої ламкості та схильності до закупорки (оклюзії). Згодом дрібні судини сітківки можуть перекриватися через мікротромбози,

просочуватися плазмою крові або навіть розриватися, що спричиняє набряки та внутрішньо сітківкові крововиливи. У відповідь на гіпоксію тканин сітківки відбувається секреція фактора росту ендотелію судин, що стимулює утворення нових, але нестабільних судин - неоваскуляризацію. Ці новоутворені судини мають дефектну стінку, що призводить до подальших крововиливів і набряків, а також може спричиняти фіброзні зміни та відшарування сітківки. На ранніх стадіях діабетичної ретинопатії симптоми зазвичай відсутні, що робить регулярне офтальмологічне обстеження надзвичайно важливим для пацієнтів з діабетом. Багато пацієнтів не підозрюють про наявність ретинопатії, поки зміни не стануть незворотними. Стандарти медичної практики рекомендують проводити щорічні офтальмологічні огляди для своєчасного виявлення перших ознак ДР [3].

При прогресуванні захворювання можуть з'явитися такі симптоми, як розмитий або змінений зір, труднощі з читанням або розпізнаванням облич, плаваючі плями. На більш пізніх стадіях можливе різке погіршення зору або повна сліпота, зумовлена масивними крововиливами у склоподібне тіло або тракційним відшаруванням сітківки (Рис.1). Ці зміни суттєво знижують якість життя пацієнтів та їхню здатність до самостійного функціонування.

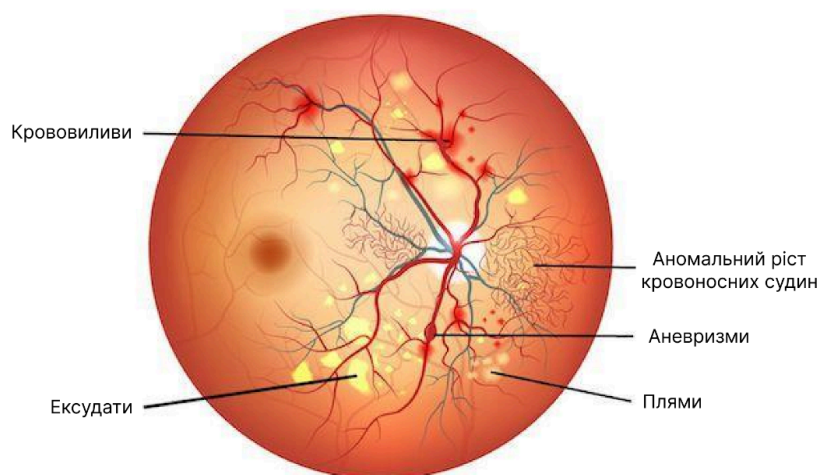


Рис 1. Ознаки Діабетичної ретинопатії [4]

Рання діагностика та контроль рівня глюкози в крові є ключовими факторами, що можуть попередити розвиток важких ускладнень. Доведено, що підтримання рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) на рівні нижче 7% значно знижує ризик прогресування ретинопатії. Крім того, контроль артеріального тиску та ліпідного профілю також позитивно впливає на стан судин сітківки [5].

Діабетична ретинопатія проявляється поступово, без значних симптомів на ранніх стадіях, що робить її особливо небезпечною. Пізня діагностика ускладнює лікування, оскільки структурні зміни в сітківці можуть бути незворотними. Сучасні методи діагностики, такі як оптична когерентна томографія та флуоресцентна ангіографія, дозволяють виявити мінімальні зміни в структурі сітківки та судинної мережі.

Загалом, діабетична ретинопатія є складним захворюванням, що потребує мультидисциплінарного підходу в лікуванні та профілактиці. Співпраця між ендокринологами, офтальмологами та іншими спеціалістами дозволяє досягти кращих результатів у збереженні зору пацієнтів з діабетом [6].

Діабетична ретинопатія класифікується за ступенем тяжкості та характером ураження сітківки, виділяючи п'ять основних типів або стадій розвитку (Рис. 2).

1. Перший тип - здорове око, коли сітківка та її кровоносні судини не мають жодних патологічних змін, пов'язаних із діабетом. Пацієнт може не відчувати жодних симптомів або ознак ДР, проте ризик її розвитку зростає з тривалістю захворювання на діабет. Регулярні офтальмологічні обстеження є критично важливими для раннього виявлення можливих змін.

2. Другий тип - непроліферативна діабетична ретинопатія (НДР), яка є початковою стадією ДР і характеризується мікросудинними змінами в сітківці. Основні ознаки НДР включають:

- Мікроаневризми - невеликі деформації стінок капілярів, що є першими клінічними ознаками ДР, виникають через слабкість стінок судин внаслідок гіперглікемії.

- Крововиливи - невеликі точкові чи плямоподібні крововиливи в сітківку.
- Тверді екsudати - жовтуваті відкладення ліпідів та білків, що виникають через просочування плазми крові з ушкоджених судин.
- набряк сітківки - накопичення рідини в тканинах сітківки внаслідок підвищеної проникності судин.

На цій стадії зір пацієнта зазвичай не порушений або зміни є мінімальними, проте без відповідного контролю діабету та спостереження за пацієнтом, хвороба може прогресувати.

3. Третій тип - препроліферативна діабетична ретинопатія, яка є проміжною між непроліферативною та проліферативною формами. Характеризується посиленням ішемії сітківки та збільшенням васкулярних аномалій. Виникають венозні зміни: розширення, звивистість та нерівномірність калібру вен сітківки, що свідчить про порушення кровотоку. З'являються інтравитреальні мікроваскулярні аномалії - неправильні судинні утворення, які виникають, як шунти між артеріолами та венулами, обходячи капіляри, що є ознакою значної ішемії. Згустки - білі, м'які ділянки на сітківці, що є результатом мікроінфарктів нервових волокон через оклюзію капілярів. Збільшується кількість крововиливів та ексудатів, які стають більш поширеними та більшими за розміром.

На цій стадії ризик переходу до проліферативної стадії значно зростає, і пацієнти потребують інтенсивного спостереження та, можливо, початку лікування для запобігання прогресуванню.

4. Четвертий тип - проліферативна діабетична ретинопатія (ПДР) - найбільш серйозна стадія ДР, за якої відбувається неоваскуляризація - утворення нових, патологічних кровоносних судин у сітківці та на поверхні зорового нерва. Ці судини є крихкими та легко пошкоджуються, що призводить до серйозних ускладнень.

Крововиливи у склоподібне тіло виникають, коли кров з неоваскуляризованих судин потрапляє у склоподібне тіло, викликаючи раптове та значне зниження зору, іноді повну сліпоту.

Розрізняють наступні види ускладнень:

- Фіброзні проліферації: разом з новими судинами формується фібозна тканина, яка може викликати тракційне напруження (механічний тиск) на сітківку.
- Тракційне відшарування сітківки: фібозна тканина відтягує сітківку від пігментного епітелію, що призводить до відшарування та значної втрати зору.
- Неоваскулярна глаукома: нові судини можуть рости в райдужці та куті передньої камери ока, блокуючи відтік внутрішньоочної рідини, що підвищує внутрішньоочний тиск та пошкоджує зоровий нерв.

ПДР вимагає негайного та агресивного лікування, зазвичай з використанням лазерної фотокоагуляції, ін'єкцій препаратів від фактора росту ендотелію судин або хірургічного втручання (вітректомії).

5. П'ятий тип - діабетична макулопатія, особлива форма ДР, що може виникати на будь-якій стадії захворювання. Характеризується ураженням макули - центральної зони сітківки, відповідальної за центральний зір.

До форм діабетичної макулопатії належать:

- Макулярний набряк - накопичення рідини в макулі через підвищену проникність судин, що призводить до її набряку та потовщення;
- Ішемічну макулопатію - втрату капілярів у макулі, що спричиняє недостатнє кровопостачання та гіпоксію тканин;
- Комбіновану форму - поєднання набряку та ішемії макули.

До симптомів діабетичної макулопатії належать:

- Зниження гостроти зору, розмитість центрального зору, що ускладнює читання та виконання дрібної роботи;
- Метаморфопсії - спотворення прямих ліній або форм об'єктів;
- Мікропсії або макропсії - відчуття, що об'єкти виглядають меншими або більшими, ніж вони є насправді.

Діабетична макулопатія є головною причиною втрати зору у пацієнтів з діабетом і потребує спеціалізованого лікування, до якого належать ін'єкції препаратів

від фактора росту ендотелію судин, лазерна терапія або хірургічне втручання [5].

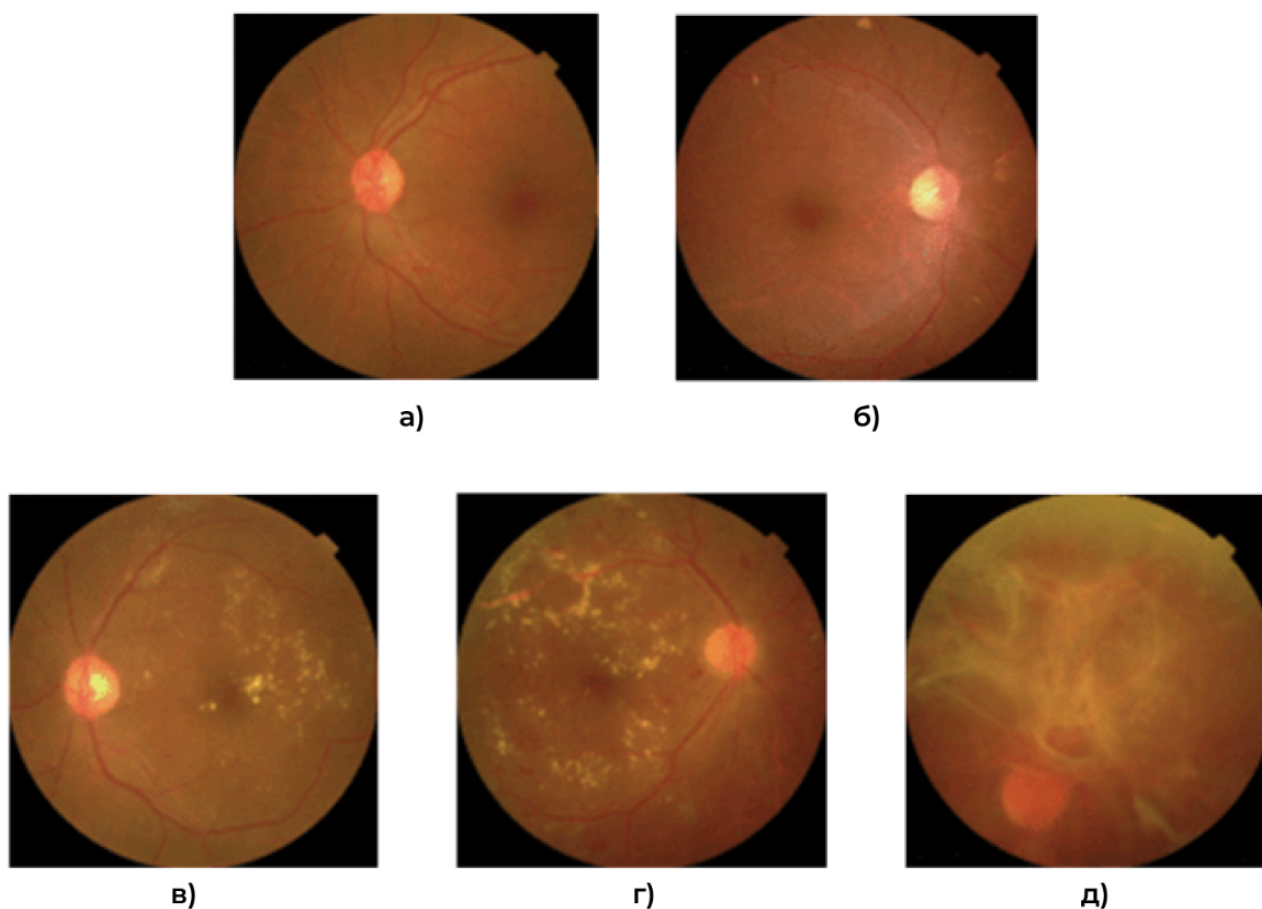


Рис. 2. Стадії ДР: (а) - здорове око, (б) - непроліферативна ретинопатія, (в) - препроліферативна ретинопатія, (г) - проліферативна ретинопатія, (д) - діабетична макулопатія

Розвиток ДР пов'язаний із низкою патофізіологічних змін. Підвищення рівня судинного ендотеліального фактора росту у сітківці стимулює неоваскуляризацію та підвищену проникність судин, що є ключовим механізмом у розвитку проліферативної ретинопатії та макулярного набряку [7]. Пошкодження перицитів, клітин, що оточують капіляри, призводить до втрати структурної підтримки судин, сприяє утворенню мікроаневризм та підвищенню проникності судинної стінки [8]. Оксидативний стрес та запалення, викликані хронічною гіперглікемією, призводять до

утворення вільних радикалів, що пошкоджують судини та сприяють запальним процесам. Ризик розвитку та прогресування ДР тісно пов'язаний із тривалістю захворювання на діабет. Пацієнти, що хворі на діабет понад 20 років мають значно вищий ризик розвитку проліферативної ретинопатії. Неналежний контроль рівня глюкози в крові прискорює прогресування ДР; підтримання оптимальних рівнів глікемії може уповільнити або навіть зупинити розвиток ретинопатії на ранніх стадіях. Гіпертензія та дисліпідемія посилюють ушкодження судин, сприяючи прогресуванню ДР.

Оскільки ранні стадії ДР можуть бути безсимптомними, регулярні офтальмологічні огляди з розширенням зіниць є критично важливими для своєчасного виявлення змін. Пацієнтам з діабетом 1 типу рекомендується перше обстеження через 5 років після встановлення діагнозу, а з діабетом 2 типу - негайно після діагностики. Виявлення переходу від непроліферативної до проліферативної стадії дозволяє вчасно розпочати лікування та запобігти серйозним ускладненням. Використання сучасних методів діагностики, таких як оптична когерентна томографія та флуоресцентна ангіографія, сприяє точнішому моніторингу стану сітківки [9].

План лікування повинен бути адаптований до стадії ДР, загального стану пацієнта та наявності супутніх захворювань. Комбіноване використання медикаментозної терапії, лазерного лікування та хірургічних втручань може забезпечити необхідні результати. Пацієнтам з діабетом важливо усвідомлювати ризики для зору та активно співпрацювати з медичними працівниками для підтримання здоров'я очей. Рання діагностика та своєчасне лікування можуть значно знизити ризик втрати зору та покращити якість життя.

1.2 Традиційні клінічні методи реєстрації та аналізу зображень сітківки ока для діагностики діабетичної ретинопатії

Традиційні методи аналізу зображень сітківки ока для діагностики діабетичної ретинопатії лежать в основі офтальмологічної практики протягом багатьох десятиліть.

До них належать методи, які покладаються на візуальний огляд і мануальний аналіз зображень лікарем-офтальмологом.

1.2.1 Офтальмоскопія

Офтальмоскопія є одним з найстаріших і найбільш широко розповсюджених методів візуального огляду очного дна. Цей метод дозволяє лікарю оцінити стан сітківки, зорового нерва, судинної оболонки та інших внутрішніх структур ока. За допомогою офтальмоскопа - спеціалізованого оптичного інструмента - можна отримати зображення очного дна з достатньою деталізацією для виявлення різних патологічних змін (Рис.3). У контексті діабетичної ретинопатії офтальмоскопія є першим кроком у діагностичному процесі. Лікар шукає специфічні ознаки ДР, такі як мікроаневризми, які є найбільш ранніми клінічними проявами захворювання. Крім того, можуть бути виявлені внутрішньо сітківкові крововиливи, тверді та м'які ексудати, а також неоваскуляризація - формування нових, патологічних кровоносних судин. Ці зміни відображають ступінь ураження сітківки та допомагають визначити стадію захворювання [10].

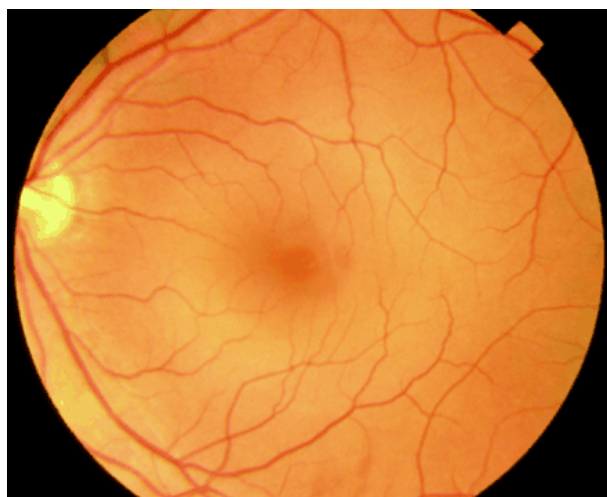


Рис. 3 Приклад зображення, отриманого методом офтальмоскопії [11]

Незважаючи на свою важливість, офтальмоскопія має ряд обмежень.

По-перше, метод залежить від досвіду та кваліфікації лікаря. Інтерпретація зображень може бути суб'єктивною, що призводить до варіабельності в діагностиці між різними фахівцями. Це особливо актуально для ранніх або мінімальних змін, які можуть бути пропущені менш досвідченим лікарем.

По-друге, офтальмоскопія обмежена в можливості виявлення периферичних змін сітківки, оскільки стандартний офтальмоскоп забезпечує обмежене поле зору. Крім того, офтальмоскопія не завжди дозволяє виявити ранні стадії ДР. Мікроскопічні зміни в капілярному руслі сітківки можуть бути невидимими при прямому огляді. Це обмежує ефективність методу як засобу скринінгу та ранньої діагностики, що є критичним для запобігання прогресування захворювання та розвитку ускладнень.

Слід також зазначити, що стан оптичних середовищ ока впливає на якість офтальмоскопії. Наявність катаракти, крововиливів у скловидне тіло або інших потемнінь може значно ускладнити або зробити неможливим огляд очного дна. У таких випадках необхідно застосовувати інші методи дослідження або проводити попереднє лікування для покращення прозорості середовищ. З метою підвищення інформативності офтальмоскопії використовуються різні техніки та інструменти. Наприклад, непряма офтальмоскопія з використанням біноккулярного офтальмоскопа та лінз дозволяє отримати ширше поле зору та краще оцінити периферичні ділянки сітківки. Використання цифрових офтальмоскопів дає можливість зберігати зображення для подальшого аналізу та порівняння в динаміці [12].

Однак, навіть з цими удосконаленнями, офтальмоскопія залишається методом, який не може повністю задовольнити потреби сучасної діагностики ДР. У порівнянні з такими методами, як оптична когерентна томографія або флуоресцентна ангіографія, офтальмоскопія надає менш детальну інформацію про структуру та функцію сітківки.

1.2.2 Флюоресцентна ангіографія

Флюоресцентна ангіографія (ФА) є інвазивним діагностичним методом, який використовується для детального дослідження кровоносних судин сітківки та хоріоїдеї [13] - судинної оболонки ока, яка є частиною середньої оболонки ока. Цей метод передбачає внутрішньовенне введення флуоресцентного барвника, зазвичай натрієвої солі флуоресцеїну, що має властивість випромінювати світло певної довжини хвилі. Після введення барвника він розподіляється по судинному руслу ока, і спеціальна камера з високою чутливістю проводить серію знімків, що відображають динаміку його проходження крізь судини (Рис.4) [14].

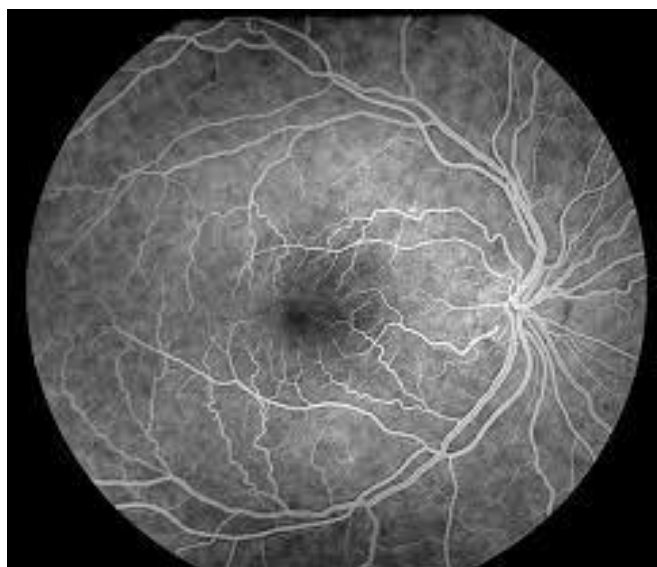


Рис. 4 Приклад зображення, отриманого методом флуоресцентної ангіографії [15]

Флуоресцентна ангіографія дозволяє виявити ряд патологічних змін, характерних для діабетичної ретинопатії. Зокрема, метод є надзвичайно ефективним у виявленні мікроаневризм, капілярної непрохідності, неоваскуляризації та витоків барвника з судин, що свідчить про підвищену проникність стінок судин. Ці ознаки є необхідними для визначення стадії ДР та оцінки ризику розвитку ускладнень, таких як проліферативна ретинопатія або діабетичний макулярний набряк. Технічне виконання ФА вимагає високого рівня підготовки як медичного персоналу, так і пацієнта. Перед процедурою необхідно провести алергологічний анамнез, оскільки флуоресцеїн може

викликати алергічні реакції різного ступеня важкості, зокрема анафілактичний шок. Під час дослідження пацієнт повинен перебувати під пильним медичним наглядом для своєчасного виявлення та лікування можливих побічних ефектів, таких як нудота, блювання або кропив'янка [16].

Обладнання, необхідне для проведення ФА, включає в себе спеціалізовані камери з високочутливими детекторами та системою фільтрації світла, що дозволяє відокремити флуоресцентне випромінювання від фонового освітлення. Це обладнання є технологічно складним і дорогим, що обмежує його доступність у багатьох медичних закладах, особливо в регіонах з обмеженими ресурсами. Крім того, для правильної інтерпретації отриманих зображень потрібен досвідчений офтальмолог з ґрунтовними знаннями в галузі судинної анатомії та патофізіології ока.

Флуоресцентна ангіографія має ряд обмежень та протипоказань. Окрім ризику алергічних реакцій, метод не рекомендується пацієнтам з нирковою недостатністю, оскільки флуоресцеїн виводиться переважно нирками і може погіршити їх функцію. Також процедура несе ризик для вагітних жінок через потенційний вплив на плід. Ці фактори вимагають ретельного підходу до відбору пацієнтів та зважування співвідношення ризику і користі перед проведенням дослідження. У клінічній практиці ФА використовується не тільки для діагностики, але і для планування лікувальних заходів. Інформація, отримана під час ангіографії, допомагає визначити обсяг і локалізацію патологічних змін, що є важливим при плануванні лазерної коагуляції сітківки або хірургічного втручання. Крім того, метод дозволяє оцінити ефективність проведеної терапії в динаміці [17].

Незважаючи на свої переваги, флуоресцентна ангіографія поступово доповнюється і навіть заміщується новими технологіями, такими як оптична когерентна томографія-ангіографія (ОКТ-А). ОКТ-А є неінвазивним методом, який не вимагає введення контрастних речовин і дозволяє отримати тривимірні зображення судинної мережі сітківки з високою роздільною здатністю. Це зменшує ризик ускладнень і підвищує комфорт пацієнта. Проте, ФА все ще залишається незамінною

в деяких випадках, оскільки вона надає унікальну інформацію про гемодинаміку та проникність судин, яку не можна отримати іншими методами.

1.2.3 Оптична когерентна томографія

Оптична когерентна томографія (ОКТ) є передовим неінвазивним оптичним методом візуалізації, який дозволяє отримувати високоякісні зображення шарів сітківки з мікронною роздільною здатністю (Рис. 5). Використовуючи принцип інтерферометрії з низькою когерентністю, ОКТ забезпечує детальну структурну інформацію про тканини ока в реальному часі. Цей метод став невід'ємною частиною сучасної офтальмологічної діагностики, оскільки дозволяє виявляти навіть мінімальні патологічні зміни, які можуть бути непомітними при традиційних методах дослідження. У контексті діабетичної ретинопатії ОКТ відіграє важливу роль у виявленні та моніторингу стану сітківки. Зокрема, метод дозволяє точно вимірювати товщину сітківки та визначати наявність набряку макули, що є однією з основних причин втрати зору у пацієнтів з ДР (Рис.6). ОКТ також може виявляти мікроаневризми, ексудати та інші мікрovasкулярні зміни, що сприяє ранній діагностиці та своєчасному лікуванню [18].

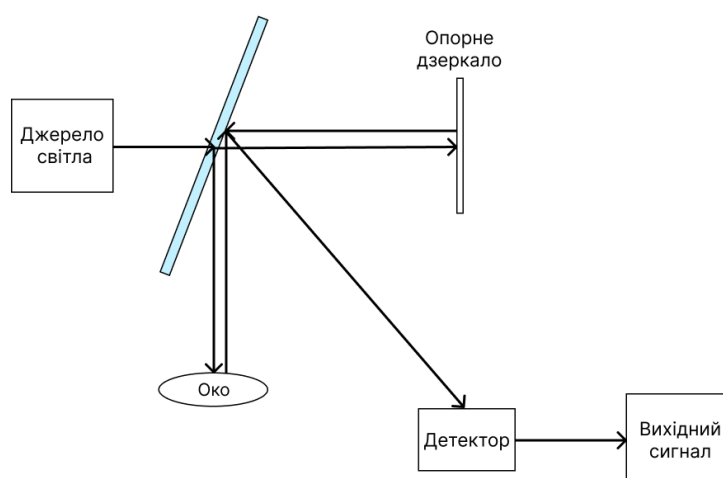


Рис. 5 Схема роботи ОКТ

Хоча ОКТ є більш точним і надійним методом порівняно з офтальмоскопією та іншими традиційними методами візуалізації, його ефективність значною мірою залежить від досвіду та кваліфікації лікаря. Інтерпретація ОКТ-зображень вимагає ґрунтовних знань анатомії сітківки, патофізіології захворювань та розуміння артефактів, які можуть впливати на якість зображення. Тому підвищення рівня освіти та тренінгів для спеціалістів є важливим аспектом для оптимального використання цієї технології. Крім того, варто зазначити, що ОКТ не є всебічним рішенням для всіх клінічних ситуацій. Існують обмеження, пов'язані з проникністю світла через оптичні середовища ока, що можуть бути порушені при наявності катаракти або інших помутнінь [19]. Також технічні аспекти, такі як артефакти від руху ока, можуть впливати на якість отриманих зображень.

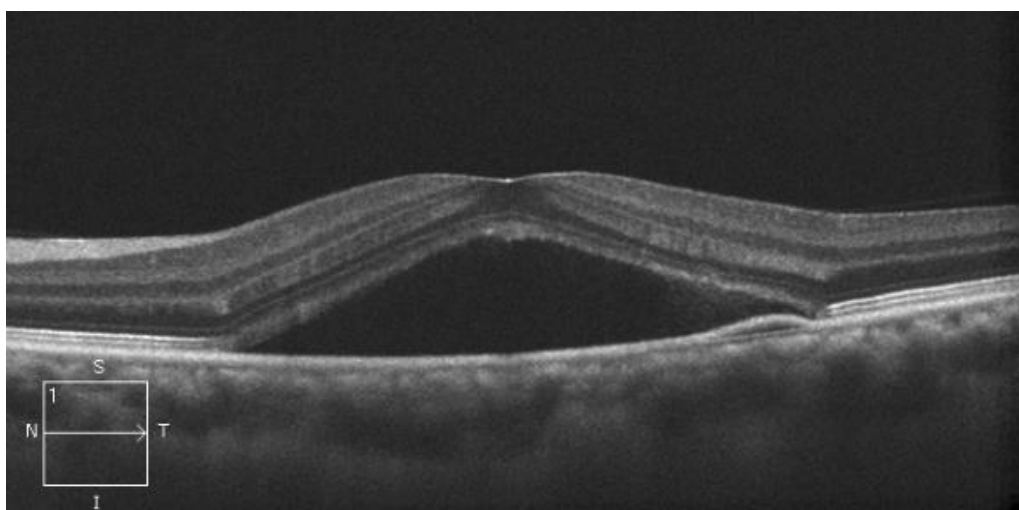


Рис.6 Приклад зображення, отриманого методом оптичної когерентної томографії [20]

Доступність ОКТ-обладнання залишається проблемою, особливо в менш розвинених регіонах та менших клініках. Висока вартість придбання та обслуговування обладнання, а також необхідність спеціально навченого персоналу, можуть обмежувати використання цієї технології. Це підкреслює важливість розробки більш економічно ефективних рішень та портативних систем ОКТ, які можуть бути використані в ширшому спектрі медичних установ.

Сучасні дослідження спрямовані на вдосконалення ОКТ, включаючи розвиток спектральної технології та технологій зі скануючим джерелом, які покращують швидкість сканування та роздільну здатність [21]. Крім того, інтеграція штучного інтелекту та машинного навчання в аналіз ОКТ-зображень має потенціал для автоматизації діагностики та зменшення залежності від людського фактору. Це може призвести до більш стандартизованих підходів у діагностиці та моніторингу ДР. Оптична когерентна томографія є потужним інструментом діагностики та моніторингу діабетичної ретинопатії.

1.3 Застосування методів цифрової обробки зображень очного дна для покращення якості діагностики діабетичної ретинопатії

Цифрова обробка зображень очного дна є ключовим елементом сучасної діагностики діабетичної ретинопатії. Ці методи є основою для високоточного аналізу судинної структури, ідентифікації патологічних змін і визначення стадій захворювання. Основні завдання обробки включають підвищення якості зображень, сегментацію судинної мережі та виявлення діагностично вагомих ознак, таких як мікроаневризми, крововиливи та ексудати. Розвиток алгоритмів у цій галузі дозволяє мінімізувати втрати інформації та створювати моделі машинного навчання з високою ефективністю класифікації зображень очного дна для виявлення захворювання та визначення стадії його розвитку.

Методи цифрової обробки зображень, такі як покращення контрастності, зниження шумів і еквалізація гістограми яскравості пікселів зображення, забезпечують усунення артефактів і значно підвищують точність аналізу. Використання алгоритмів сегментації, зокрема методів активних контурів, кластеризації та згорткових нейронних мереж, дає змогу виділяти структури сітківки та виявляти ділянки з патологічними змінами. Ці технології сприяють автоматизації процесу аналізу, знижуючи залежність від суб'єктивних оцінок лікаря.

Розробка та впровадження алгоритмів машинного навчання та глибокого навчання підвищують точність діагностики, адже дозволяють помітити зміни, які не детектуються людським оком. Алгоритми, засновані на згорткових нейронних мережах, ефективно працюють із великим обсягом даних, дозволяючи одночасно виконувати сегментацію та класифікацію. Завдяки поєднанню методів аналізу текстур, геометричних характеристик судинної мережі та спектральних ознак досягається висока якість виявлення ранніх стадій ДР, що є важливим для своєчасного втручання та покращення прогнозу для пацієнтів [22].

1.3.1 Обробка зображень очного дна для покращення їх якості

1.3.1.1 Фільтрація шумів

Фільтрація шумів є важливим етапом обробки зображень очного дна, оскільки вона забезпечує якість та надійність аналізу. Шуми, які виникають через недосконалість оптичних систем, нерівномірне освітлення або цифрові артефакти, суттєво знижують чіткість і деталізацію зображень. Це ускладнює виявлення певних структур сітківки, таких як кровоносні судини, мікроаневризми чи ексудати. Фільтрація дозволяє усунути ці артефакти, зберігаючи важливу діагностичну інформацію.

Застосування методів фільтрації, таких як медіанний або гаусовий фільтр, сприяє зменшенню шуму без розмиття країв об'єктів. Підтвердженням цьому є дослідження *О. Коменчука* [23], в якому висвітлено, що методи фільтрації, зокрема медіанний фільтр, дозволяють зберегти ключові діагностичні деталі, необхідні для подальшого аналізу зображення сітківки ока. Шум на зображеннях очного дна може призводити до помилкової ідентифікації об'єктів чи створення хибних контурів, знижуючи ефективність алгоритмів сегментації та класифікації.

Окрім покращення якості зображень, фільтрація шумів значно полегшує візуальний аналіз для лікарів та дослідників. Деталізоване зображення сприяє точній

оцінці стану пацієнта та прийняттю діагностичних рішень. До того ж, цей етап є підготовчим перед застосуванням інших методів обробки, таких як покращення контрастності чи сегментація. Як показано в статті *Сперанського та Балабана* [24], фільтрація шумів не лише підвищує якість зображення, але й забезпечує високу ефективність подальшої обробки, роблячи її важливою частиною систем автоматизованої діагностики.

Гаусовий фільтр застосовується для згладжування зображень, ефективно зменшуючи високочастотний шум шляхом згортки зображення з гаусовим ядром [25]. Медіанний фільтр, будучи нелінійним методом, особливо корисний для видалення імпульсного шуму, замінюючи кожен піксель на медіанне значення в його околі, що зберігає межі об'єктів [26]. Адаптивні фільтри враховують локальні характеристики зображення, такі як варіації яскравості та контрасту, що, як показано в статті *Санхе та Хетві* [27], дозволяє ефективно зменшувати шум, зберігаючи важливі деталі [28].

Медіанний фільтр є одним із найпопулярніших і ефективних методів, який відрізняється простотою реалізації. Незважаючи на те, що основним недоліком медіанної фільтрації є можливе розмивання зображення, цей фільтр здатний зберігати межі об'єктів, одночасно зменшуючи шум. Медіанний фільтр замінює значення пікселя на медіанне значення всіх пікселів у вікні ковзання:

$$f(x, y) = \text{median}_{(x,t) \in S_{x,y}} \{g(s, t)\} [29],$$

де $f(x, y)$ - результат застосування медіанного фільтра до пікселя з координатами (x, y) у зображенні. Це значення пікселя після фільтрації. $g(s, t)$ - інтенсивність (яскравість) пікселя в оригінальному зображенні з координатами (s, t) . $S_{x,y}$ - окіл пікселя (x, y) , яка визначає набір сусідніх пікселів, включаючи сам піксель (x, y) .

Адаптивний медіанний фільтр був розроблений для подолання недоліків класичного медіанного фільтра на високих рівнях шуму. Він замінює потенційно

шумові пікселі, використовуючи медіанний фільтр, водночас залишаючи незмінними пікселі без шуму. На відміну від звичайного медіанного фільтра, цей метод враховує локальні характеристики, але ігнорує присутність границь на зображенні [29].

Середньозважений фільтр має простішу структуру порівняно з медіанним і замінює значення кожного пікселя середнім (усередненим) значенням його сусідів. Цей фільтр зазвичай використовується для зменшення шумів і приглушення дрібних деталей, а також для об'єднання невеликих прогалин у лініях або кривих [29]:

$$g(x, y) = \frac{1}{M \cdot N} \sum_{s=1}^M \sum_{t=1}^N f(s, t),$$

де $f(s, t)$ - значення інтенсивності пікселів у межах околу, визначеного вікном фільтра, M та N - розміри вікна фільтра.

Гаусовий фільтр - це 2D-згортковий оператор, що використовує ваги, обрані відповідно до форми гаусової функції. Він ефективно згладжує зображення і придушує шум.

Адаптивний фільтр Вінера є статистичним розвитком класичного фільтра Вінера. На відміну від фіксованого застосування на всьому зображенні, адаптивний підхід враховує зміну характеристик зображення в різних регіонах, що дозволяє забезпечити чіткість країв та зменшити розмиття [29].

1.3.1.2 Покращення контрастності за допомогою розтягнення гістограми

Гістограма зображення є дискретною функцією, яка описує частоту появи яскравості пікселя в зображенні і представляється у вигляді графіку, по осі абсцис якого градацій яскравості за зростанням, а по осі ординат — кількість пікселів, що мають дану яскравість, тобто частота появи даної яскравості серед пікселів зображення. Маніпуляції з гістограмою дозволяють виправити контраст і яскравість, значно покращуючи якість цифрових зображень [30].

Розтягнення гістограми передбачає зміну значень яскравості (інтенсивності) пікселів зображення відповідно до певної функції перетворення, яка визначає вихідне значення яскравості пікселя для кожного вхідного значення яскравості пікселя. Прикладом застосування цього методу є реалізація розтягнення гістограми в роботі *Ервіна та Нінгсіха* [31], в якій для кольорового цифрового зображення у форматі RGB виконано перетворення гістограми яскравості пікселів зображення, яке перетворено в колірну модель відтінків, насиченості та інтенсивності (Hue, Saturation, Intensity - HSI) із застосуванням операції перетворення яскравості лише до інформації про інтенсивність. Для обчислення значень яскравості пікселів використовується наступна функція перетворення:

$$g(x, y) = \frac{Input(x, y) - B}{W - B},$$

де передбачається, що діапазон інтенсивності лежить між 0.0 та 1.0, 0.0 відповідає чорному кольору, а 1.0 - білому. Змінна B - це значення інтенсивності, що відповідає чорному кольору, тоді як W - це значення інтенсивності, що відповідає білому кольору, x та y - координати пікселів на зображенні [32].

Таке перетворення дозволяє підвищити загальний контраст зображення, роблячи темні області темнішими, а світлі - світлішими, що полегшує виявлення патологічних змін.

1.3.2 Методи сегментації структур на зображеннях сітківки ока

Методи сегментації зображень також відіграють важливу роль у діагностиці ДР. За допомогою сегментації можна виокремити певні області зображення, такі як кровоносні судини або уражені ділянки, що дозволяє точніше визначити патологічні зміни. Наприклад, алгоритми сегментації можуть використовуватися для автоматичного виявлення мікроаневризм або набряків, що є критичними ознаками

прогресування ДР. Використання таких методів забезпечує високу точність і дозволяє уникнути пропуску важливих ознак захворювання.

Однією з ключових переваг сучасних підходів є можливість інтеграції алгоритмів машинного та глибокого навчання у клінічну практику. Це дозволяє створювати системи підтримки прийняття рішень, які допомагають лікарям виявляти ДР на ранніх стадіях і автоматично класифікувати стадії захворювання. Завдяки цьому зменшується час на діагностику та підвищується точність виявлення патологій.

Крім того, сучасні підходи дозволяють забезпечити доступність діагностики діабетичної ретинопатії. Наприклад, системи, розроблені на базі машинного навчання, можуть бути використані в дистанційних консультаціях або в регіонах з обмеженим доступом до кваліфікованих офтальмологів, що є важливим фактором для поліпшення глобальної охорони здоров'я [33].

Таким чином, сучасні підходи з використанням машинного навчання значно підвищують ефективність діагностики діабетичної ретинопатії, забезпечуючи автоматизацію процесів, високу точність і можливість раннього виявлення захворювання. Ці підходи мають великий потенціал для покращення якості медичних послуг та зниження ризиків для пацієнтів.

1.3.2.1 Порогова сегментація

Цей метод базується на розподілі пікселів зображення сітківки ока на основі їх інтенсивності. Вибирається певний поріг, і пікселі, значення яких перевищують цей поріг, відносяться до одного класу, а решта - до іншого. Метод простий у реалізації та ефективний для зображень сітківки ока з чітким розподілом інтенсивностей між об'єктами та фоном. Однак він чутливий до шуму та варіацій освітлення. Метрики, такі як точність та коефіцієнт Жаккара, що визначаються формулою, зазначеною нижче, використовуються для оцінки якості сегментації [34]:

$$J(A, B) = \frac{|A \cap B|}{|A \cup B|},$$

де A - множина пікселів реальної сегментації, B - множина пікселів передбаченої сегментації. Або ж:

$$J = \frac{TP}{TP+FP+FN},$$

де TP - кількість пікселів, які належать до сегменту і за фактом, і в результаті прогнозування, FP - кількість пікселів, які були віднесені до сегменту в результаті прогнозування, проте насправді до нього не належать та FN - кількість пікселів, які належать до сегменту, проте не були віднесені до нього в прогнозі.

1.3.2.2 Сегментація на основі кластеризації

Методи кластеризації, такі як метод k -середніх, групують пікселі на основі їхніх характеристик, таких як колір або текстура. Ці методи ефективні для сегментації зображень зі складними структурами, але можуть вимагати попереднього визначення кількості кластерів. Метрики, як-от середньоквадратична помилка та індекс Рендаля, застосовуються для оцінки якості кластеризації [35].

До типових кроків кластеризації належать:

1. Вибір та виділення ознак.
2. Визначення міри схожості між шаблонами.
3. Кластеризація або групування.

Рис. 7 ілюструє типовий порядок виконання цих трьох кроків.

Вибір та виділення ознак стосується кількості класів, доступних шаблонів, а також кількості, типу та масштабу ознак, доступних для алгоритму кластеризації. Частина цієї інформації може бути неконтрольованою для користувача.

Вибір ознак - це процес визначення найефективнішої підмножини оригінальних ознак для використання в кластеризації. Екстракція ознак - це використання однієї або

кількох трансформацій вхідних ознак для створення нових, більш значущих ознак [36]. Обидва підходи можуть застосовуватися для отримання відповідного набору ознак для кластеризації.

Схожість шаблонів зазвичай вимірюється за допомогою функції відстані, визначеної на парах шаблонів. Етап групування може виконуватись різними способами. Результат кластеризації може бути жорстким (розбиття даних на чіткі групи) або гнучким (де кожен шаблон має змінний ступінь належності до кожного з вихідних кластерів). Ієрархічні алгоритми кластеризації створюють серію розбиттів на основі критеріїв злиття або розбиття кластерів за подібністю [37]. Алгоритми кластеризації з розбиттям визначають розбиття, яке оптимізує (зазвичай локально) критерій кластеризації.



Рис . 7 Стадії кластеризації для зображень сітківки ока з ДР

1.3.2.3 Сегментація на основі активних контурів

Ці моделі використовують криві, які деформуються під впливом внутрішніх та зовнішніх впливів для окреслювання об'єктів на зображенні. Метод ефективний для сегментації об'єктів зі складними контурами, але чутливий до початкового розташування кривої та параметрів моделі. Для оцінки точності сегментації використовуються метрики, такі як площа під кривою та коефіцієнт перекриття.

Математичні основи моделей на основі активних контурів об'єднують геометрію, фізику та теорію апроксимації. Геометрія використовується для опису форми об'єкта, фізика накладає обмеження на те, як форма може змінюватися в просторі та часі, а теорія оптимальної апроксимації забезпечує формальні механізми підлаштування моделей до даних [38].

Геометрія цих моделей забезпечує широке охоплення форм завдяки використанню геометричних перетворень із багатьма ступенями свободи, наприклад, сплайнів. Однак модель залишається керованою, оскільки ступені свободи не змінюються незалежно, а регулюються фізичними принципами, які надають геометрії інтуїтивно зрозумілої поведінки. Назва походить переважно від використання теорії пружності на фізичному рівні, зазвичай у межах лагранжевої динаміки. У фізичному тлумаченні ці моделі розглядаються як пружні тіла, що природно реагують на прикладені сили та обмеження.

Деформовані криві, поверхні та об'ємні моделі здобули популярність після їхнього застосування у завданнях комп'ютерного зору та комп'ютерної графіки (Terzopoulos and Fleischer, 1988) [39] у середині 1980-х років. *Терзопулос* запровадив теорію безперервних (багатовимірних) деформованих моделей у контексті лагранжевої динаміки, базуючи її на енергіях деформації у вигляді узагальнених сплайнів із контрольованою неперервністю. Попередниками сучасних деформованих моделей були пружинні шаблони *Фішлера* та *Елилагера* (1973) [40] та техніка гумових масок *Відроу* (1973) [41].

Серед усіх моделей найбільшу увагу привернула модель, відома як "змії" (*Kass et al.*, 1988) [42]. Змії або "моделі деформованих контурів" є особливим випадком загальної багатовимірної теорії деформованих моделей. Вони є площинними деформованими контурами, корисними у багатьох задачах аналізу зображень. Їх часто застосовують для наближення меж об'єктів у зображеннях на основі припущення, що межі є частково неперервними або гладкими.

1.3.2.4 Сегментація на основі графів

Ці методи представляють зображення як граф, де пікселі є вершинами, а ребра відображають подібність між ними. Методи, такі як нормалізовані розрізи використовують властивості графів для розбиття зображення на сегменти. Вони ефективні для складних зображень, але можуть бути обчислювально інтенсивними. Метрики, як-от модульність (англ. Modularity) та індекс чистоти (англ. Purity Index), застосовуються для оцінки якості сегментації [43].

1.4 Системи підтримки прийняття клінічних діагностичних рішень в офтальмології на основі штучного інтелекту

Новітні технології штучного інтелекту, що охоплюють системи машинного та глибокого навчання, відкривають можливості для використання даних із різних джерел для виявлення, класифікації та прогнозування захворювань, а також для проведення хірургічного скринінгу, навчання та робототехнічного втручання. Автоматична обробка зображень і отримання ознак із мультимодальних джерел, таких як периметрія (метод функціональної діагностики, який оцінює поле зору пацієнта), оптична когерентна томографія та фотографії очного дна, можуть бути об'єднані з демографічними, екологічними та генетичними даними пацієнтів для ідентифікації та класифікації офтальмологічних захворювань, прогнозування їх прогресування та вибору терапії [44].

Хоча дослідники демонструють теоретичну корисність систем штучного інтелекту, валідація розглянутих методів на реальних зовнішніх клінічних даних, яка є передумовою для їхнього впровадження в догляді за пацієнтами, часто відсутня або виявляється невдалою. Незважаючи на це, потенціал штучного інтелекту (ШІ) як інструменту для діагностики та скринінгу з метою покращення догляду за пацієнтами підкреслює необхідність продовження експериментальних досліджень. Такі підходи здатні скоротити час до встановлення діагнозу та початку лікування, підвищити точність діагностики, прогнозувати прогресування захворювання для кращого

моніторингу та раннього втручання, виявляти ознаки на зображеннях, які можуть бути непомітними для людського аналізу, а також надавати діагностичні і терапевтичні рекомендації [44].

Застосування ІІ дозволяє автоматизувати рутинні завдання, зменшуючи навантаження на лікарів і підвищуючи ефективність функціонування медичних установ. Більше того, використання ІІ сприяє розвитку персоналізованої медицини, де алгоритми адаптують лікування до індивідуальних характеристик пацієнтів, тим самим забезпечуючи максимальну ефективність терапії.

1.4.1 Основні функції систем на основі штучного інтелекту

Системи підтримки прийняття клінічних діагностичних рішень в офтальмології на основі ІІ виконують широкий спектр функцій. Основною є автоматизована діагностика, що включає аналіз зображень очного дна для виявлення патологічних змін, таких як мікроаневризми, крововиливи та ексудати. Ці системи також дозволяють класифікувати стадії захворювань, забезпечуючи лікарів об'єктивною інформацією для розробки терапевтичної стратегії.

Останні дослідження показали, що системи скринінгу діабетичної ретинопатії на основі штучного інтелекту можуть досягати належного рівня безпеки в питанні допомоги в прийнятті рішень [45]. Ці алгоритми включають класичні методи аналізу зображень, створені експертами, математичну морфологію та трансформації, що застосовуються для виділення структур та усунення шумів. Один із підходів, полягає у класифікації кольорових зображень очного дна на проліферативну стадію ДР (помірна або важка стадія) та непроліферативну ДР (відсутність або легка ДР). У цих дослідженнях використано згорткові нейронні мережі (ЗНМ) або попередньо навчені моделі, такі як AlexNet [46] та Inception V3 [47]. Інші дослідження спрямовувалися на виявлення ДР на основі фіксованих ознак, таких як ураження судин [48], мікроаневризми [49], ексудати та сегментація кровоносних судин [50]. Також деякі групи дослідників впровадили методику виявлення ДР та діабетичного макулярного

набряку (ДМН) [51] із застосуванням моделей ЗНМ, здатних визначати точну стадію ДР.

Вонг та ін. [52] розробили модель для класифікації стадій ДР на основі ознак мікроаневризм і крововиливів, тоді як інші зазвичай використовували ексудати, картографування кровоносних судин і диск зорового нерва [53]. Чутливість автоматичного скринінгу ДР становить від 75% до 94,7%, із порівнянними показниками специфічності та точності [54]. Для навчання, валідації та тестування цих систем ШІ, а також для порівняння їх продуктивності використовувались відкриті набори даних, такі як TeleOphta, APTOS та інші [55-58].

Інша сфера фокусу - це виявлення діабетичного макулярного набряку, для оцінки якого золотим стандартом на сьогодні вважається ОКТ. Для виявлення ДМН на основі фотографій очного дна, аналізуються ексудати та визначається точне розташування макули. Автоматичне виявлення за допомогою ОКТ наразі зосереджене на сегментації шарів сітківки [59] та ідентифікації конкретних уражень, таких як кісти [60]. Нещодавно методи глибокого навчання почали використовувати для виявлення потовщення макули на основі кольорових фотографій, результати яких виявилися порівнянними з вимірюванням товщини за допомогою ОКТ [61].

Декілька програм Управління з продовольства і медикаментів США (англ. The Food and Drug Administration) застосовують методи на основі ШІ для скринінгу ДР серед населення. Вони також нещодавно схвалили IDx-DR - згорткову нейронну мережу для скринінгу стадій ДР у дорослих віком від 22 років [62]. Перші версії IDx-DR були оцінені в межах Програми Детекції штату Айова (Iowa Detection Programme) та показали добрі результати на білих, північноафриканських і субсахарських расах [63]. Подібне програмне забезпечення, наприклад RetmarkerDR у Португалії та EyeArt у Канаді, було протестовано в місцевих програмах скринінгу [64]. У кількох інститутах Південної Азії також займаються розробкою та валідацією алгоритмів ШІ для виявлення ДР [65]. Нещодавно інструмент на основі глибокого навчання, розроблений у Сінгапурі, продемонстрував точність, яку можна прирівняти

до оцінки людиною, а напіваавтоматизована модель із вторинною оцінкою людиною може стати економічно-ресурсно ефективною [66].

1.4.2 Переваги та виклики впровадження штучного інтелекту в офтальмології

Впровадження штучного інтелекту в офтальмологію приносить значні переваги. По-перше, це підвищення точності діагностики, оскільки алгоритми ШІ здатні виявляти патологічні зміни на ранніх стадіях із високою чутливістю та специфічністю. По-друге, такі системи покращують час діагностики [67].

Крім того, нейронні мережі підвищують доступність якісної медичної допомоги, оскільки їх можна використовувати в регіонах із дефіцитом кваліфікованих офтальмологів. Системи на основі нейронних мереж також підтримують прийняття клінічних рішень, надаючи лікарям об'єктивні дані та мінімізуючи ризик помилок [68].

Незважаючи на високий рівень точності моделей на основі ШІ для багатьох офтальмологічних захворювань, їх клінічна реалізація та впровадження в реальному часі у практиці стикається з численними клінічними та технічними викликами. Ці труднощі можуть виникати на різних етапах як у дослідницьких, так і в клінічних умовах. Схема застосування штучного інтелекту для підтримки прийняття рішень показана на Рис. 8.

Навчання та тестування моделей ШІ на основі зображень сітківки часто супроводжується численними варіаціями, такими як ширина поля зору, кут огляду, масштабування зображень, якість зображень і етнічне походження учасників. Розширення наборів даних за рахунок різноманітності етнічних груп і обладнання для отримання зображень може допомогти вирішити цю проблему [69].

Ще однією проблемою є обмежена кількість даних для рідкісних захворювань. Крім того, при захворюваннях, таких як глаукома, існують розбіжності в інтерпретації та варіативність між експертами щодо фенотипу захворювання. Алгоритм навчається

лише на представлених йому даних, тому якщо набір навчальних зображень є надто малим або не репрезентативним, то методи класифікації можуть давати не точні результати. Необхідні подальші дослідження для отримання якісних референтних даних для різних інструментів класифікації. Krause та ін. [70] показали, що оцінка спеціалістами з ретинології є більш точним референтним стандартом для виявлення артефактів і пропущених мікроаневризм у ДР порівняно з більшістю рішень і покращує продуктивність алгоритму.

Нарешті, поточні системи скринінгу ДР на основі ШІ розроблені та валідовані на основі двовимірних зображень і не мають стереоскопічних параметрів, що ускладнює ідентифікацію уражень, таких як тракції сітківки. Врахування інформації з мультимодальної візуалізації як ознак для побудови моделей машинного навчання дозволяє вирішити цю проблему. Крім того, медико-правові аспекти та регуляторні вимоги різняться залежно від країни та умов, і в цих сферах потрібна додаткова робота. Важливим викликом для клінічного впровадження технологій ШІ є довіра пацієнтів до машинного обслуговування. *Keel* та ін. [71] оцінювали прийнятність скринінгу ДР на основі ШІ у відділеннях ендокринології і встановили, що 96% учасників були задоволені або дуже задоволені автоматизованою моделлю скринінгу. Однак у різних популяціях і умовах прийнятність ШІ може змінюватися, що може стати перешкодою для його впровадження.

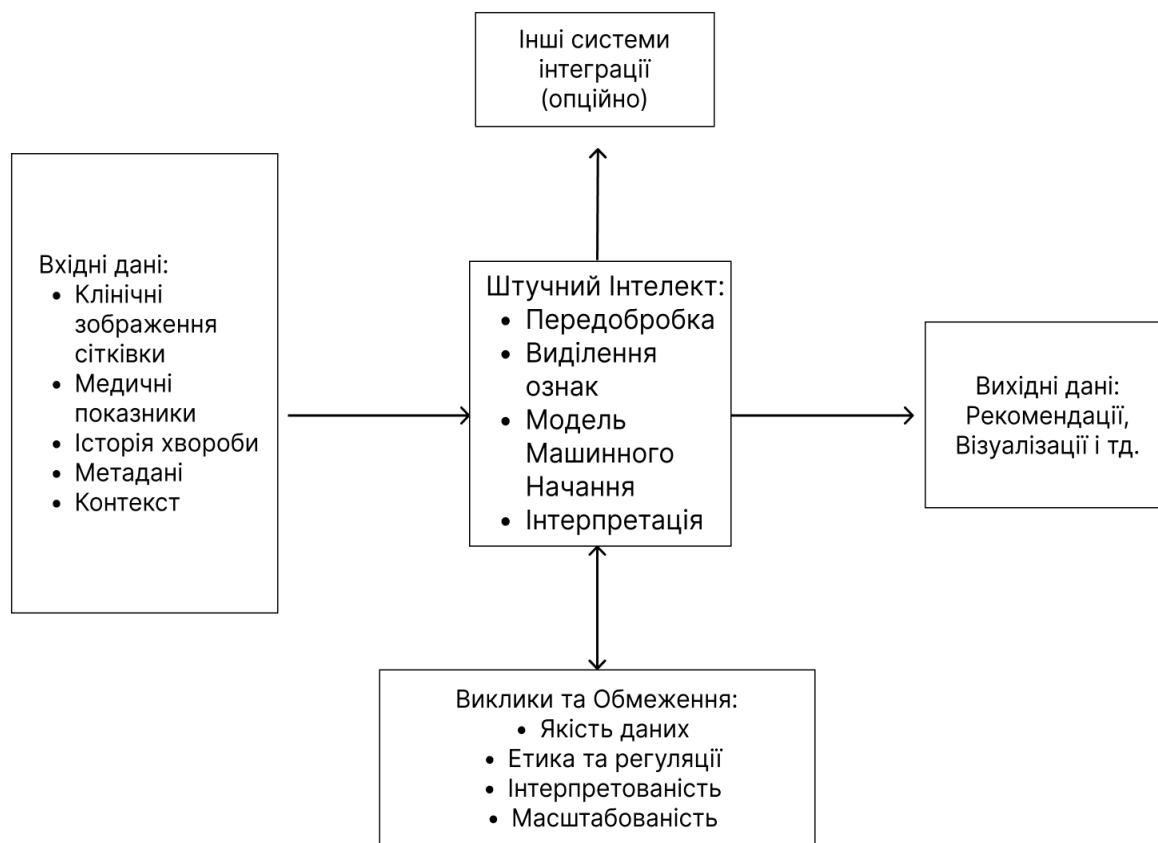


Рис. 8 Застосування штучного інтелекту для підтримки клінічних рішень

По-друге, масштабне впровадження ШІ у сферу охорони здоров'я досі стикається з проблемами, оскільки лікарі та пацієнти залишаються занепокоєними тим, що ШІ та глибоке навчання є «чорними скриньками», адже інтерпретованість їхньої роботи та результатів все ще залишається на низькому рівні. В охороні здоров'я важливим є не лише кількісна продуктивність алгоритмів, але й зрозумілість ознак, на основі яких алгоритм класифікує захворювання, що підвищує довіру лікарів [72]. Генерація і візуалізація нанесених на аналізоване зображення теплових карт градієнтно-зваженого відображення активації класів, які виділяють області аналізованого ретинографічного зображення, що найбільше впливають на рішення моделі глибокого навчання, може бути кроком до інтерпретації результатів глибокого навчання.

Нарешті, важливо зазначити, що «інтерпретація» систем глибокого навчання може означати різні речі для фахівців з охорони здоров'я та експертів з машинного навчання. Хоча здається ймовірним, що алгоритми з високим рівнем інтерпретації будуть краще сприйняті офтальмологами, майбутні клінічні дослідження повинні визначити, чи це так, і чи приносить це реальні переваги для пацієнтів.

1.5 Сучасні репозиторії цифрових зображень сітківки ока для розробки методів діагностики діабетичної ретинопатії

У розробці сучасних методів діагностики діабетичної ретинопатії ключову роль відіграють репозиторії цифрових зображень сітківки ока, які промарковані лікарями щодо наявності захворювання та стадії його розвитку та дозволяють проводити тестування методів цифрової обробки зображень очного дна, а також проводити навчання моделей машинного навчання. Ці репозиторії містять великі обсяги даних, які використовуються для навчання, тестування та валідації алгоритмів штучного інтелекту, зокрема згорткових нейронних мереж. Використання таких баз даних сприяє покращенню точності автоматизованих систем діагностики, стандартизації методів і порівнянню їх ефективності.

Основні відкриті репозиторії зображень сітківки ока:

- *Standard Diabetic Retinopathy Database (DIARETDB1)* є одним із перших відкритих репозиторіїв, який містить зображення очного дна для виявлення діабетичної ретинопатії. У ньому зібрані зображення з анотаціями експертів, які відзначають патології, такі як мікроаневризми та ексудати. Ця база зазвичай використовується для навчання моделей на початкових стадіях розробки [73].
- Репозиторії *Messidor* і його оновлена версія *Messidor-2* включають великий набір високоякісних зображень сітківки, які класифіковані за рівнем ретинопатії. Вони часто використовуються для валідації алгоритмів класифікації стадій ДР [74].

- *Indian Diabetic Retinopathy Image Dataset (IDRiD)* є спеціалізованою базою, яка містить, як зображення очного дна, так і сегментовані маски патологій (мікроаневризм, крововиливів, ексудатів). Доступ до таких зображень очного дна сприяє розвитку алгоритмів сегментації [75].
- *APTOS blindness detection dataset* - одна з найбільших публічно доступних відкритих баз, яка включає тисячі зображень сітківки ока різної якості. Цей набір був використаний для стимуляції розробки алгоритмів діагностики ДР [76].
- База даних *E-ophtha* фокусується на анотації патологічних структур, таких як ексудати та мікроаневризми. Вона широко використовується для створення моделей для точного виявлення окремих елементів ДР [77].
- База даних *The Digital Retinal Images for Vessel Extraction (DRIVE)* - це база даних, яка містить 40 кольорових зображень для навчання та 20 зображень для тестування. Вона була створена спеціально для сегментації кровоносних судин, але також використовується для виявлення діабетичної ретинопатії. Завдяки її чітким анотаціям і компактному розміру, *DRIVE* є однією з найпоширеніших баз для досліджень у галузі обробки зображень [78].
- База даних *Structured Analysis of the Retina (STARE)* містить 400 зображень очного дна, з яких 81 має ознаки діабетичної ретинопатії. База даних використовується для різноманітних задач, зокрема для дослідження діабетичної ретинопатії, сегментації кровоносних судин і класифікації патологій. Велика кількість патологічних зображень робить *STARE* важливим інструментом для створення моделей, здатних виявляти тонкі структурні зміни [79].
- База даних *High Resolution Fundus Dataset (HRF)* включає високоякісні зображення очного дна, які можна використовувати для сегментації кровоносних судин і виявлення патологій. Завдяки високій роздільній здатності, *HRF* сприяє розробці алгоритмів, орієнтованих на виявлення дрібних структурних змін у сітківці [80].

Крім стандартних кольорових зображень сітківки, сучасні репозиторії часто включають мультимодальні дані, такі як оптична когерентна томографія і флюоресцентна ангіографія. Інтеграція цих джерел даних дозволяє розробляти алгоритми, які враховують структурні та функціональні зміни сітківки, забезпечуючи глибше розуміння стану пацієнта.

Попри численні переваги використання репозиторіїв цифрових зображень сітківки для розробки методів діагностики діабетичної ретинопатії, існують низка викликів, які обмежують їхню ефективність. Однією з ключових проблем є однорідність даних. Якість зображень також є суттєвим бар'єром, оскільки варіативність у роздільній здатності, освітленні та контрастності може знижувати точність моделей та викликати труднощі з аналізом. Етичні аспекти відіграють важливу роль у використанні цих баз даних: необхідно забезпечити захист персональних даних пацієнтів, а також дотримання чинного законодавства щодо конфіденційності та безпеки інформації. Ці виклики потребують комплексного підходу для їх вирішення з метою забезпечення ефективності та надійності систем діагностики.

1.6 Незбалансованість даних у різних класах при побудові моделей машинного навчання

Незбалансованість даних у різних класах при побудові моделей машинного навчання часто зумовлює викривлення результатів машинного навчання, оскільки моделі переважно формують прогноз на основі домінантного класу, ігноруючи менш поширені, але клінічно важливі патології. Така ситуація спричиняє недооцінювання рідкісних випадків і значно знижує ефективність діагностики, оскільки помилка другого роду, за якої модель пропускає захворювання, може мати вкрай несприятливі наслідки [81].

Традиційна метрика точності (англ. accuracy) [82] в умовах значної переваги одного класу не відображає фактичну здатність системи виявляти непоширені

патології. Тому доцільно застосовувати метрику повноти (англ. Recall), точності (англ. Precision) [83], показника F1 [84], ROC-AUC [85] чи PR-AUC [86], які вказують на реальну здатність моделі розрізняти класи, особливо за наявності невеликої кількості прикладів для патологічного стану. Використання таких метрик підвищує інформативність оцінювання та забезпечує контроль над критичними, з точки зору медицини, помилками.

- TP - кількість істинно позитивних випадків,
- FP - кількість хибно позитивних випадків,
- FN - кількість хибно негативних випадків:

$$Precision = \frac{TP}{TP+FP},$$

$$Recall = \frac{TP}{TP+FN},$$

$$F_1 = 2 \cdot \frac{Precision \times Recall}{Precision + Recall},$$

де *Precision* показує, яку частку серед передбачених, як позитивні випадки, справді складають позитивні випадки. *Recall* вимірює, яку частку істинно позитивних прикладів було успішно виявлено.

Для усунення проблеми незбалансованості кількості даних у різних класах при побудові моделей машинного навчання використовують методи збільшення кількості прикладів у менш представлених класах (Рис.9) [87].

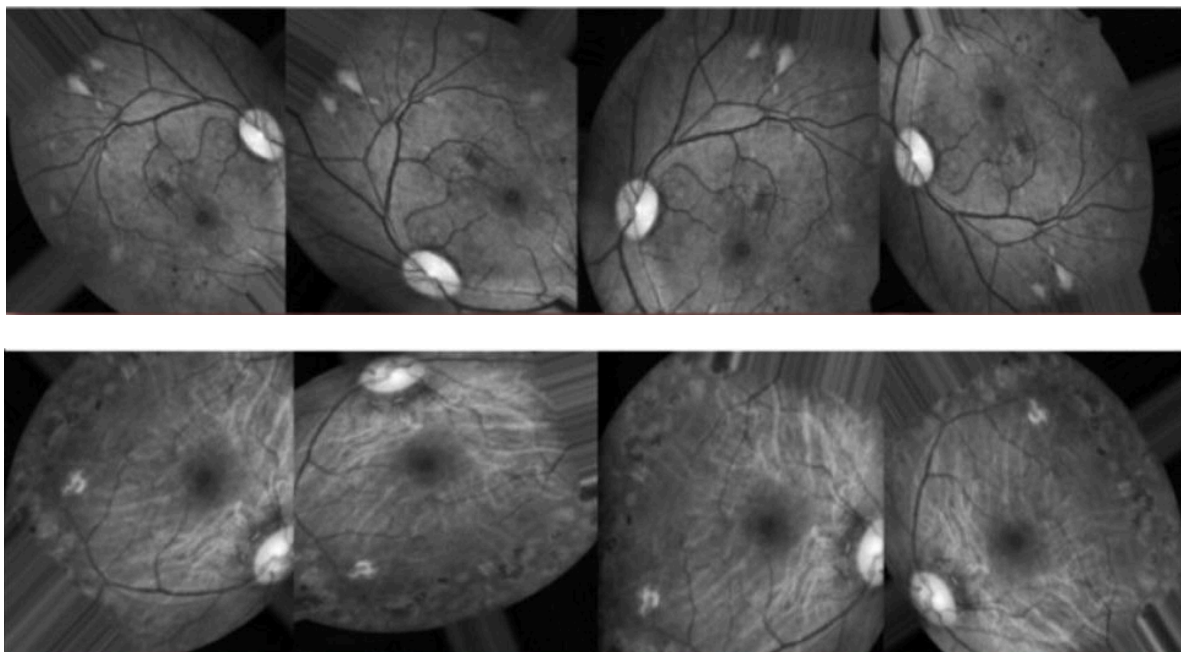


Рис. 9 Приклад збільшення кількості прикладів за допомогою операцій аугментації: обертання, зсуву та масштабування [88]

Ці методи збільшують обсяг менш представлених класів без зменшення обсягу домінантного класу. Водночас надмірна аугментація може спричинити перенавчання, тому рекомендується дотримуватися помірності у генерації нових зразків. До зменшення прикладів більш чисельного класу (англ. *undersampling*), вдаються рідше, оскільки це зменшує загальний обсяг навчальних даних. Щоб зберегти репрезентативність, часто використовують алгоритми кластеризації за допомогою яких підбирають найбільш типові зразки.

На рівні моделей нейронних мереж доволі поширеним є застосування ваг класів, коли помилка на менш представленому класі має більшу вагу у функції втрат. Це сприяє більш інтенсивному навчанню на рідкісних випадках та посилює фокус системи на патологіях.

Аналогічний підхід пропонує навчання з фокусом на втратах (англ. *cost-sensitive learning*) [89], де помилка для різних пар “справжній клас - передбачений клас” має різну вартість. Високу продуктивність у задачах роботи з вибірками зображень із

сильним дисбалансом демонструє підхід врахування фокальних втрат [90], де додатковий коефіцієнт зменшує вплив поширених та легких для класифікації випадків і посилює роль «важких» - рідкісних чи складних для класифікації зразків.

Комплексне поєднання зазначених методів - аугментації даних із використанням ваг класів або фокальних втрат, а також збалансованих по класах наборів даних надає змогу покращити показники моделі машинного навчання. Емпіричні дослідження, зокрема дослідження щодо незбалансованості класів [91] свідчать, що саме поєднання підходів найчастіше дає кращі результати, ніж використання якогось одного методу.

Ключовим елементом залишається відповідна валідація: при аналізі результатів доцільно розглядати матрицю неточностей, розраховувати Recall, Precision і F1-score для кожного класу, а також оцінювати криві ROC-AUC і PR-AUC, де ROC-AUC (площа під кривою) є показником, що відображає загальну якість бінарного класифікатора для різних значень порога прийняття рішення. В основу його розрахунку закладено будову ROC - кривої у просторі істинно позитивних результатів (“True Positive Rate (TPR)”) проти хибно позитивних результатів (“False Positive Rate (FPR)”) (Рис.10) [92].

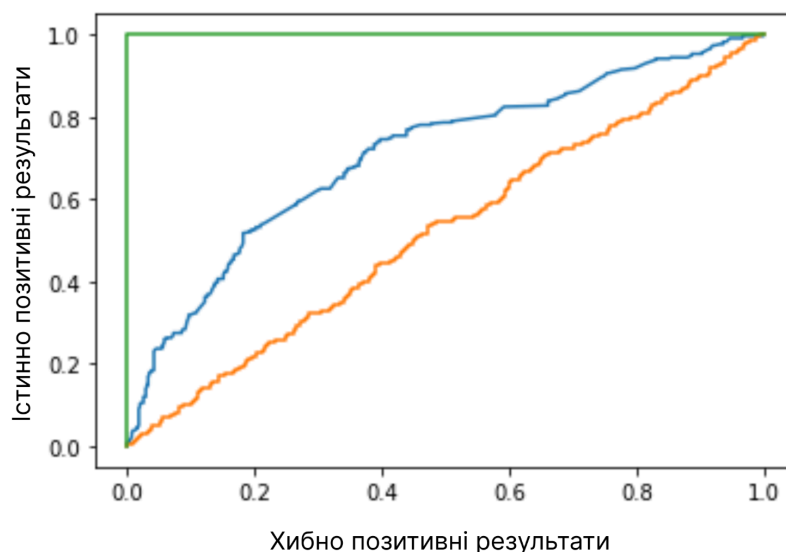


Рис. 10 Приклад ROC-кривої

Площа під кривою уніфікує чутливість (англ. sensitivity) та специфічність (англ. specificity) [93] у єдину числову метрику. Значення ROC-AUC коливається в діапазоні [0.5, 1], де 1 свідчить про ідеальну здатність розрізняти позитивні та негативні випадки, а 0.5 відповідає рівню випадкового вгадування.

PR-AUC (англ. Precision-Recall - Area Under the Curve) відображає здатність класифікатора одночасно підтримувати високі показники точності та повноти. Вона ґрунтується на побудові PR-кривої, що зображує зміни Precision залежно від Recall за різних порогових значень. Площа під кривою PR (англ. PR-AUC) є більш показовою за умови суттєвої незбалансованості кількості даних у різних класах навчального та тестувального наборів даних або коли пріоритетом є зниження частки хибно позитивних чи хибно негативних прогнозів. Високе значення PR-AUC сигналізує про хорошу здатність уникати пропуску рідкісних, але критичних випадків, що важливо у медичних задачах [94].

Загалом, у медичних застосуваннях особливо важливо забезпечити високе значення показника повноти для рідкісного класу, оскільки ігнорування патології призводить до загрози здоров'ю та життю пацієнтів.

1.7 Аналіз застосування методів глибокого навчання до задачі класифікації зображень очного дна для виявлення діабетичної ретинопатії

Сучасні підходи до діагностики ДР використовують алгоритми машинного навчання та глибокого навчання для аналізу зображень сітківки ока, отриманих за допомогою офтальмоскопії, що дозволяє підвищити точність і автоматизувати процеси діагностики.

Нейронні мережі - це алгоритми машинного навчання, що складаються з взаємопов'язаних штучних нейронів, які обробляють інформацію [95]. Кожен нейрон отримує вхідні дані, виконує нелінійну операцію та передає результат наступному нейрону. Ці нейрони організовані в шари, де дані проходять від вхідного шару до вихідного через проміжні приховані шари. Нейронні мережі здатні навчатися на

основі доступних даних шляхом налаштування своїх параметрів і ваг для оптимального виконання певних завдань, таких як розпізнавання зображень, класифікація чи прогнозування.

Нейрони є основними будівельними блоками нейронних мереж. Вони отримують вхідні дані, множать їх на вагові коефіцієнти та передають результат до функції активації. Кожен нейрон зазвичай має своє значення активації, яке визначає сигнал, що передається до наступного нейрона. Ваги є числовими значеннями, які з'єднують нейрони між собою; кожне з'єднання має свою вагу, що вказує на важливість цього з'єднання для отримання вихідного результату. Вагові коефіцієнти впливають на внесок кожного нейрона в загальний результат мережі та можуть змінюватися під час навчання [96].

Функції активації визначають вихідний сигнал нейрона на основі вхідних даних, отриманих від попередніх нейронів. Вони вводять нелінійність у нейронні мережі, що дозволяє їм моделювати складні залежності між даними. Нейронні мережі навчаються, налаштовуючи ваги на основі доступних даних. Цей процес включає подачу вхідних даних до мережі, обчислення помилки між прогнозованими та фактичними результатами, а також коригування ваг для мінімізації цієї помилки [97].

Процес передачі даних від вхідного шару через приховані шари до вихідного шару називається прямим поширенням. Вхідні дані множаться на ваги та обробляються через функції активації для отримання вихідного результату мережі. Зворотне поширення використовується для оновлення ваг нейронів на основі отриманої помилки. Помилка поширюється від вихідного шару назад до вхідного, коригуючи ваги відповідно до градієнта помилки. Цей процес повторюється, доки не буде досягнуто оптимального результату навчання [98].

Нейронні мережі є підмножиною машинного навчання і лежать в основі алгоритмів глибокого навчання. Вони складаються з шарів вузлів, які включають вхідний шар, один або кілька прихованих шарів та вихідний шар (Рис. 11). Кожен вузол з'єднаний з іншим і має пов'язані з ним вагу та поріг значень. Якщо вихід

будь-якого окремого вузла перевищує задане порогове значення, цей вузол активується, передаючи дані до наступного шару мережі. В іншому випадку дані не передаються до наступного шару.

Існують різні типи нейронних мереж, які використовуються для різних задач і типів даних. Наприклад, згорткові нейронні мережі частіше використовуються для класифікації та задач комп'ютерного зору. До появи ЗНМ для визначення об'єктів на зображеннях застосовували неавтоматизовані й трудомісткі методи виділення ознак [98], такі як методи на основі текстурних та геометричних ознак та інші. Застосування згорткових нейронних мереж дозволяє отримати більш масштабоване рішення для задач класифікації зображень і розпізнавання об'єктів, використовуючи принципи лінійної алгебри, зокрема множення матриць, для виявлення патернів у зображенні. Водночас вони можуть бути обчислювально вимогливими, потребуючи графічних процесорів для тренування моделей.

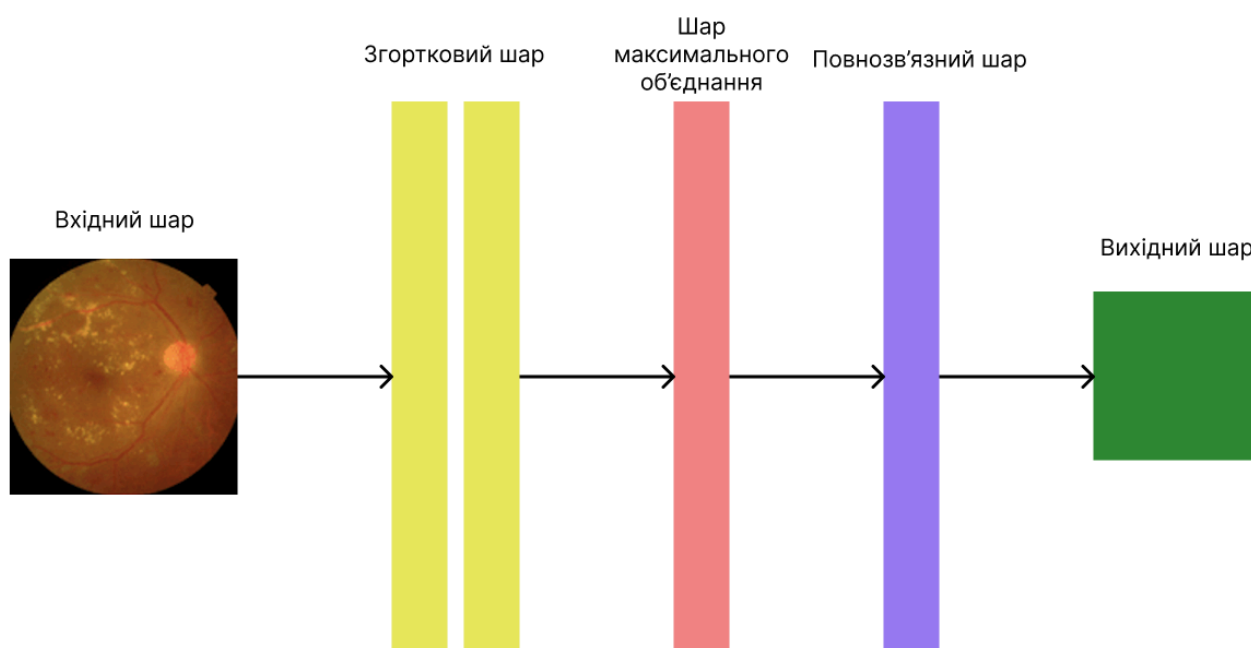


Рис 11. Блок-схема архітектури згорткової нейронної мережі

Згорткові нейронні мережі стали основою більшості сучасних моделей для виявлення ДР. Наприклад, у дослідженні *Гульшана* [99] було використано архітектуру *Insertion-v3* для автоматизації діагностики ДР на основі зображень очного дна, що дозволило досягти точності 97% у реальних клінічних умовах. Архітектура *Insertion-v3* поєднує згорткові шари різного масштабу, що забезпечує кращий аналіз структур і деталей. ЗНМ, що застосовуються для детекції діабетичної ретинопатії складаються з кількох шарів, що дозволяє наприклад, розпізнавати мікроаневризми, крововиливи та інші характерні риси, які вказують на ДР, і класифікувати стадії захворювання. ЗНМ здатні обробляти великі обсяги даних та забезпечувати високу точність діагностики [100]. Головною перевагою ЗНМ є їх здатність виявляти просторові залежності у даних через згорткові операції:

$$S(x, y) = \sum_{m=0}^{M-1} \sum_{n=0}^{N-1} X(x + m, y + n) \cdot K(m, n),$$

де $S(x, y)$ - значення вихідного пікселя у точці (x, y) , $X(x + m, y + n)$ - значення пікселя вхідного зображення у точці $(x + m, y + n)$, $K(m, n)$ - значення фільтра у точці (m, n) , $M \times N$ - розмір ядра згортки.

Архітектура ЗНМ складається з кількох типів шарів, кожен з яких виконує специфічну функцію. Згортковий шар є основним будівельним блоком і виконує операцію згортки [101], застосовуючи фільтри (ядра згортки) до вхідного зображення, виділяючи локальні ознаки, такі як краї, текстури або контури [102]. Шар активації використовує нелінійні функції активації, такі як випрямлення (англ. ReLU) [103], сигмоїдальну функцію [104] або тангенс, щоб додати нелінійність до моделі, що дозволяє їй моделювати складні залежності. Шар об'єднання зменшує розмір просторових даних шляхом агрегування інформації з локальних областей, що зменшує обчислювальну складність і виділяє важливі ознаки [105]. Крім того, шар нормалізації стабілізує навчання та запобігає перенавчанню, нормалізуючи вхідні дані для кожного

шару [106]. Повнозв'язний шар використовується для фінальної класифікації після витягнення ознак, агрегуючи інформацію для прийняття рішення, тоді як вихідний шар забезпечує фінальну класифікацію або прогноз, використовуючи функції активації, такі як софтмакс або сигмоїдальна функція [107].

На кожному рівні ієрархії мережа виділяє дедалі складніші ознаки сітківки ока. Перший згортковий шар визначає низькорівневі ознаки, наприклад, краї, тоді як наступні шари виявляють більш складні структури, такі як форми або текстури. У фінальних шарах мережа розпізнає високорівневі патерни, наприклад, конкретні об'єкти чи патологічні зміни.

Вхідне зображення перетворюється на числовий масив (тензор), і кожен шар ЗНМ виконує певні перетворення тензора для виділення нових ознак. Просторові розміри даних поступово зменшуються завдяки операції пулінгу (англ. Pooling) - зменшення розмірності отриманого представлення аналізованого зображення, сприяючи узагальненню і зменшенню кількості параметрів, але кількість каналів (фільтрів) зростає для збереження детальної інформації. Це дозволяє ЗНМ ефективно обробляти складні зображення, такі як медичні знімки [108].

Навчання ЗНМ здійснюється за допомогою алгоритмів зворотного поширення помилки (англ. backpropagation) та градієнтного спуску (англ. *Gradient Descent*) [109]. Під час навчання метою є мінімізувати функцію втрат, наприклад, крос-ентропію або середньоквадратичну помилку, оновлюючи параметри (ваги фільтрів), щоб забезпечити більшу точність моделі [110].

У медичних задачах, таких як аналіз зображень сітківки ока, ЗНМ успішно використовуються для виявлення патологічних ознак, наприклад, мікроаневризм та крововиливів, а також для класифікації стадій захворювань, таких як діабетична ретинопатія. Це дозволяє автоматизувати процес діагностики та підвищити її точність [111]. Серед найвідоміших архітектур, які застосовуються для цих задач, можна виділити ResNet [112], VGG (нейронна мережа розроблена Групою Візуальної Геометрії з Оксфордського університету) [113], а також сучасні модифікації таких

архітектур, як EfficientNet [114] та DenseNet [115], що забезпечують високу точність класифікації завдяки своїй здатності працювати з великими обсягами даних і виявляти складні патерни в зображеннях. Зокрема в дослідженні, виконаному *Kermany* та співавт. [116] було застосовано ResNet та InceptionNet для завдання діагностики діабетичної ретинопатії та набряку макули. В задачі розпізнавання двох класів результати моделі показали високу чутливість (98%) і специфічність (96%), демонструючи її потенціал для інтеграції у клінічну практику.

Архітектура VGG, запропонована у 2014 році, здобула популярність завдяки простоті та надійності. Архітектура VGG базується на використанні глибоких згорткових нейронних мереж із фіксованими розмірами згорткових фільтрів (переважно 3×3) для поступового вилучення ознак із зображення. Ключовим принципом є збільшення глибини мережі для досягнення високої точності при класифікації зображень. Використання невеликих згорткових фільтрів 3×3 дозволяє моделі краще виділяти локальні просторові ознаки, а застосування кількох таких шарів забезпечує ширшу рецептивну область, схожу на ефект від великих фільтрів, але з меншою кількістю параметрів.

Кількість каналів на кожному етапі поступово збільшується, починаючи з 64 і досягаючи до 512 у пізніх шарах. Це дозволяє виділяти дедалі складніші ознаки на кожному рівні глибини. Для зменшення розмірності вхідних даних та зберігання ключової інформації використовується операція максимального об'єднання із фільтром розміром 2×2 і кроком 2. Це також допомагає знизити обчислювальну складність і зробити модель інваріантною до невеликих зсувів зображення.

На виході нейронної мережі з архітектурою VGG знаходяться кілька повнозв'язних шарів, які перетворюють виділені ознаки на фінальний вектор. Завершальний шар із функцією софтмакс (нормована експоненціальна функція) забезпечує класифікацію на потрібну кількість категорій. Для уніфікації всіх зображень перед їх подачею до мережі вони нормалізуються до розміру 224×224 пікселів. Такий підхід забезпечує стабільність і простоту обробки даних [117].

Глибока архітектура VGG дозволяє отримувати високорівневі ознаки, що значно покращує продуктивність у задачах класифікації зображень. Водночас її структура відрізняється простотою та модульністю, що сприяє її широкому використанню, зокрема в задачах перенесення навчання (transfer learning), при якому модель, попередньо навчена виконанню одного завдання, переналаштовується для виконання іншого. Основним недоліком VGG є велика кількість параметрів, що вимагає значних обчислювальних ресурсів і пам'яті, а також тривалий час навчання порівняно з більш сучасними архітектурами [118].

VGG-16 (Рис.12) і VGG-19, як класичні версії цієї архітектури, часто використовуються для аналізу медичних зображень, але вони мають недолік у вигляді великої кількості параметрів, що робить їх менш ефективними з точки зору обчислювальних витрат. Однак VGG і надалі залишається важливим стандартом у галузі глибокого навчання завдяки простоті архітектури та її здатності працювати на різноманітних наборах даних.

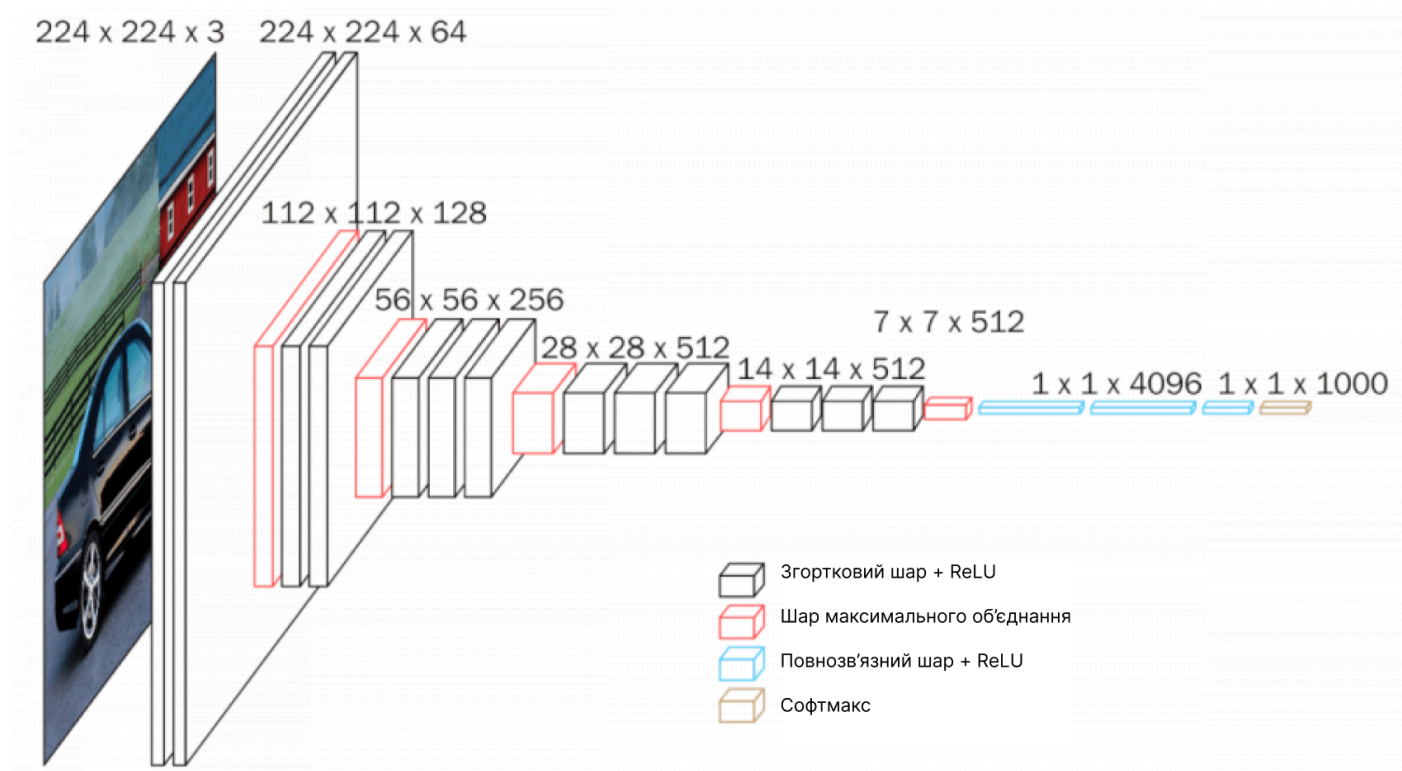


Рис 12. Архітектура мережі VGG-16 [119]

Інша важлива архітектура - залишкова нейронна мережа ResNet, запропонована у 2015 році. Її інноваційна структура з використанням пропускних з'єднань (англ. residual connections) дозволяє вирішити проблему зникнення градієнта, що часто виникає у глибоких мережах. Основна ідея полягає у навчанні на різниці між вхідними та вихідними даними, тобто залишковій функції. Це досягається шляхом додавання пропускних з'єднань, які обходять один або кілька шарів і додають вхідні дані безпосередньо до виходу наступного шару. Такий підхід полегшує оптимізацію та стабілізує процес навчання навіть для мереж із сотнями шарів.

Ключовим елементом ResNet є залишковий блок, який складається з двох або трьох послідовних згорткових шарів із фільтрами розміром 3×3 . Вхідні дані проходять через ці шари, після чого до результату додається початковий вхід за допомогою пропускового з'єднання. Ця сума потім проходить через функцію активації, таку як ReLU (Рис. 13). Завдяки цьому мережа може ефективно навчатися, що спрощує оптимізацію та дозволяє будувати глибокі моделі з сотнями шарів без втрати продуктивності. Це робить ResNet однією з найефективніших архітектур для класифікації складних медичних зображень, таких як зображення сітківки, де важливо враховувати як глобальні, так і локальні ознаки. ResNet широко використовується для задач сегментації та класифікації зображень, демонструючи високу точність у виявленні патологій сітківки. Зокрема у дослідженні *Abràmoff* та співавт. [120] використовувалася автономна система на основі ResNet-50, яка була навчена на великому наборі зображень. Модель досягла високої точності у виявленні мікроаневризм, крововиливів та інших характерних ознак ДР.

Ще один приклад - робота *Sayres* та співавт. [121], у якій використовувалася модель Inception-v4 з тепловою картою. В задачі розпізнавання двох класів, ця модель показала чутливість 97% та специфічність 94%, що підтверджує ефективність глибокого навчання для виявлення патологій сітківки.

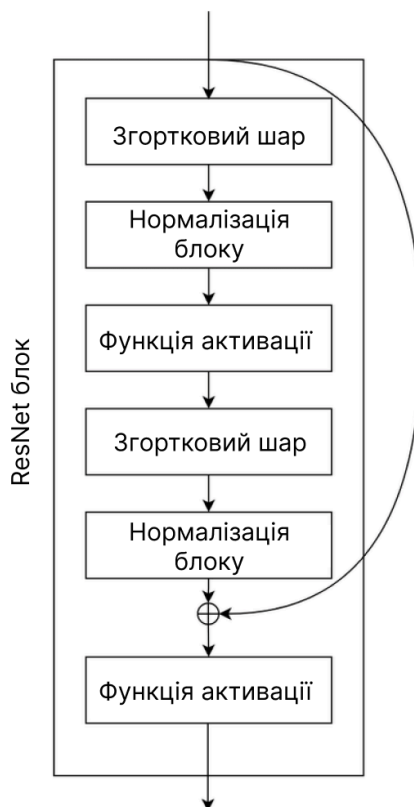


Рис 13. Структура блоку ResNet [122]

Серед нових архітектур, які також застосовуються для аналізу зображень сітківки ока, варто згадати EfficientNet та DenseNet. EfficientNet (Рис. 14), запропонована у 2019 році, пропонує збалансований підхід до масштабування моделей завдяки використанню оптимізованої стратегії для збільшення ширини, глибини та роздільної здатності мережі. Це дозволяє зменшити кількість параметрів моделі, зберігаючи її високу продуктивність. DenseNet, зі свого боку, використовує щільні зв'язки між шарами, що полегшує передавання ознак і дозволяє мережі краще виявляти деталі навіть на ранніх етапах навчання. Обидві архітектури демонструють відмінні результати на різних медичних наборах даних, зокрема для задач діагностики ДР.

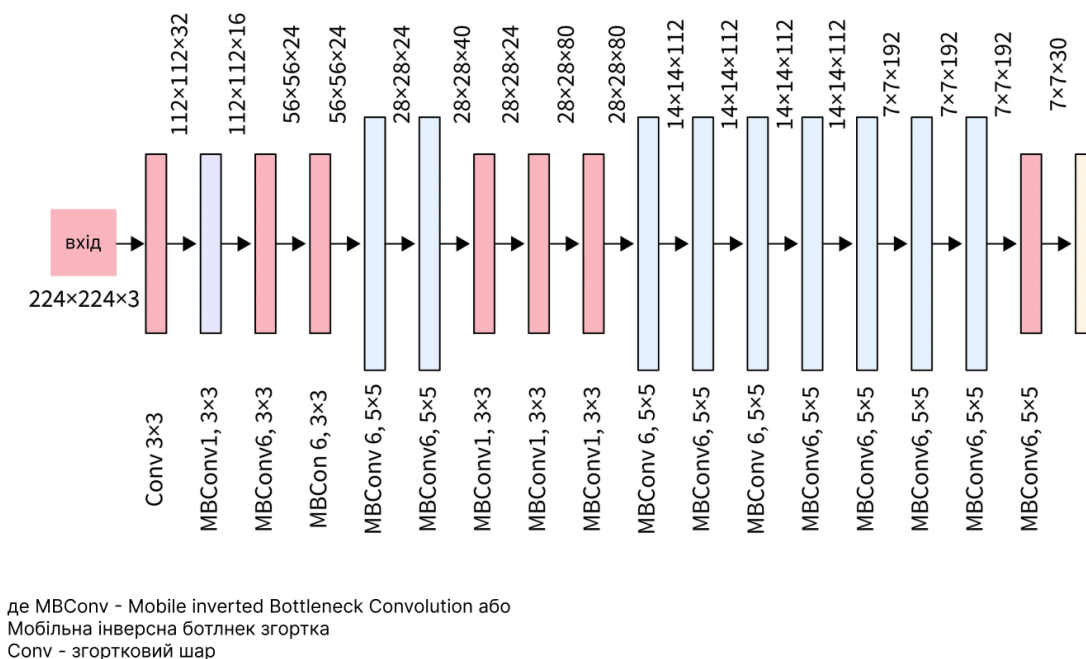


Рис. 14 Архітектура мережі EfficientNet [123]

Незважаючи на значні досягнення в галузі глибокого навчання для аналізу медичних зображень, існують певні проблеми. Такі моделі, як ResNet і VGG, можуть бути обчислювально дорогими та вимагати значних ресурсів для навчання і розгортання в клінічних умовах. Крім того, вони схильні до перенавчання, особливо при роботі з невеликими медичними наборами даних, що потребує додаткових технік регуляризації. У випадку EfficientNet та DenseNet це частково вирішується за рахунок збалансованого масштабування параметрів глибини, ширини та роздільної здатності вхідних зображень або використання щільних зв'язків (англ. Dense connections) - архітектури, де кожен шар передає свої ознаки всім наступним шарам. DenseNet також показала високу ефективність у задачах діагностики ДР зокрема у дослідженні *Тсікнакіса* [124] завдяки щільним зв'язкам між шарами. Це дозволило повторно використати виділені ознаки, що підвищило точність моделі, попри обмежений набір даних. Проте ці архітектури все одно залишаються складними для розгортання у реальних умовах через необхідність великих обчислювальних ресурсів.

Існують і інші підходи з використанням методів машинного навчання, що також можуть бути застосовані для цієї задачі. Одним із таких методів є метод опорних векторів (англ. SVM) [125], в якому функція ядра дозволяє перетворити вхідні дані в інший простір для кращого розділення класів. Незважаючи на те, що SVM демонструє добрі результати на невеликих наборах даних, він потребує попереднього розрахунку ознак і поступається глибоким нейронним мережам, які можуть автоматично навчатися на складних патернах зображень.

Метод випадкового лісу [126] (Рис. 15) також є методом для класифікації зображень завдяки здатності працювати з неоднорідними даними. Однак, для аналізу складних структур сітківки цей метод втрачає точність у порівнянні з більш складними моделями глибокого навчання, оскільки він не здатен автоматично виділяти ознаки з зображень [127]. Градієнтний бустинг (англ. Gradient Boosting Machines, GBM) є іншим ансамблевим методом, що може бути використаний для аналізу медичних даних, проте, як і Random Forest, він потребує виділення ознак та показує меншу ефективність у випадках складних візуальних даних [128].

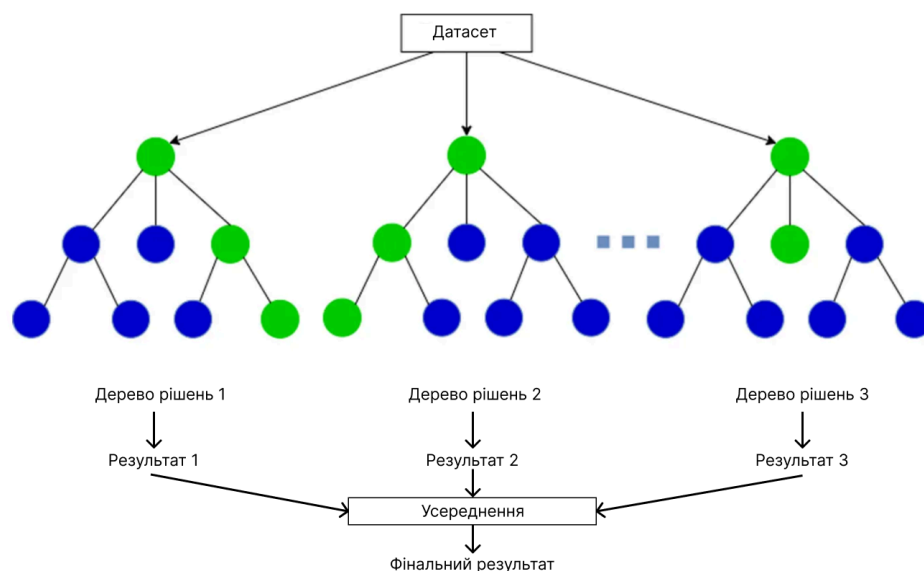


Рис 15. Блок-схема роботи методу випадкового лісу

Крім того, рекурентні нейронні мережі (англ. RNN) [129] та їх модифікації, такі як Довга Короткочасна Память (ДКЧП, англ. long short-term memory, LSTM) [130], можуть бути застосовані до аналізу медичних даних, особливо для відстеження динаміки змін у пацієнтів. Однак їх використання в контексті аналізу статичних зображень менш поширене, оскільки ЗНМ показують кращі результати при класифікації візуальних даних. Інший новітній підхід - застосування генеративних змагальних мереж (англ. Generative Adversarial Networks, GANs), які можуть використовуватися для створення синтетичних зображень або покращення якості зображень у випадках, коли недостатньо навчальних даних [131]. Капсульні нейронні мережі (англ. Capsule Networks, CapsNets), які дозволяють зберігати просторові відношення між об'єктами, також можуть бути ефективними для медичних зображень, хоча їх застосування наразі обмежене через високу складність реалізації [132].

Гібридні підходи, що комбінують класичні методи машинного навчання з ЗНМ, зокрема для злиття ознак (англ. feature fusion), можуть забезпечити покращення результатів. Наприклад, ЗНМ можуть виділяти візуальні ознаки, тоді як метод опорних векторів та метод випадкового лісу дерев рішень використовуються для кінцевої класифікації. Такі підходи часто демонструють підвищену точність у задачах, де традиційні методи неефективні, однак вони вимагають значних обчислювальних ресурсів і складної оптимізації.

За останні роки було створено архітектури, що частково нівелюють обмеження та недоліки моделей, описаних в цьому розділі. Мова йде про моделі Swin Transformer V2 та ConvNeXt V2, які досягають більшої точності та коректно виділяють тонкі деталі на зображеннях сітківки ока [133]. Окрім того, гібридні моделі на кшталт TransMed, інтегрують переваги згорткових нейронних мереж із трансформерами, що забезпечує одночасний аналіз локальних та глобальних ознак.

Висновки до Розділу 1

Проведений у розділі аналітичний огляд традиційних методів діагностики діабетичної ретинопатії та сучасних підходів до обробки цифрових зображень продемонстрував ключові аспекти та виклики у цій сфері. Діабетична ретинопатія є одним із найпоширеніших ускладнень цукрового діабету, яке може призвести до незворотної втрати зору. Характерною особливістю захворювання є мікросудинні зміни, що виникають на ранніх стадіях, які часто залишаються непоміченими при традиційних методах аналізу зображень. Це створює необхідність у впровадженні новітніх автоматизованих підходів для більш точної діагностики.

Серед існуючих методів оптична когерентна томографія посідає важливе місце, оскільки дозволяє візуалізувати структури сітківки з мікронною точністю та виявляти навіть мінімальні зміни, зокрема набряк макули. Проте методи аналізу зображень сітківки постійно вдосконалюються, зокрема сегментація судинної мережі, текстурний аналіз, підвищення контрастності та застосування алгоритмів машинного навчання. Ці підходи дозволяють не лише ідентифікувати наявність ретинопатії, але й класифікувати її стадії, покращуючи об'єктивність і точність діагностичних рішень.

Для підвищення точності та прогностичної цінності методів необхідне вдосконалення існуючих алгоритмів, а також розробка нових, зокрема на основі глибокого навчання. Це дозволить підвищити достовірність виявлення змін у судинній структурі та забезпечить більш ефективне виявлення ранніх ознак захворювання.

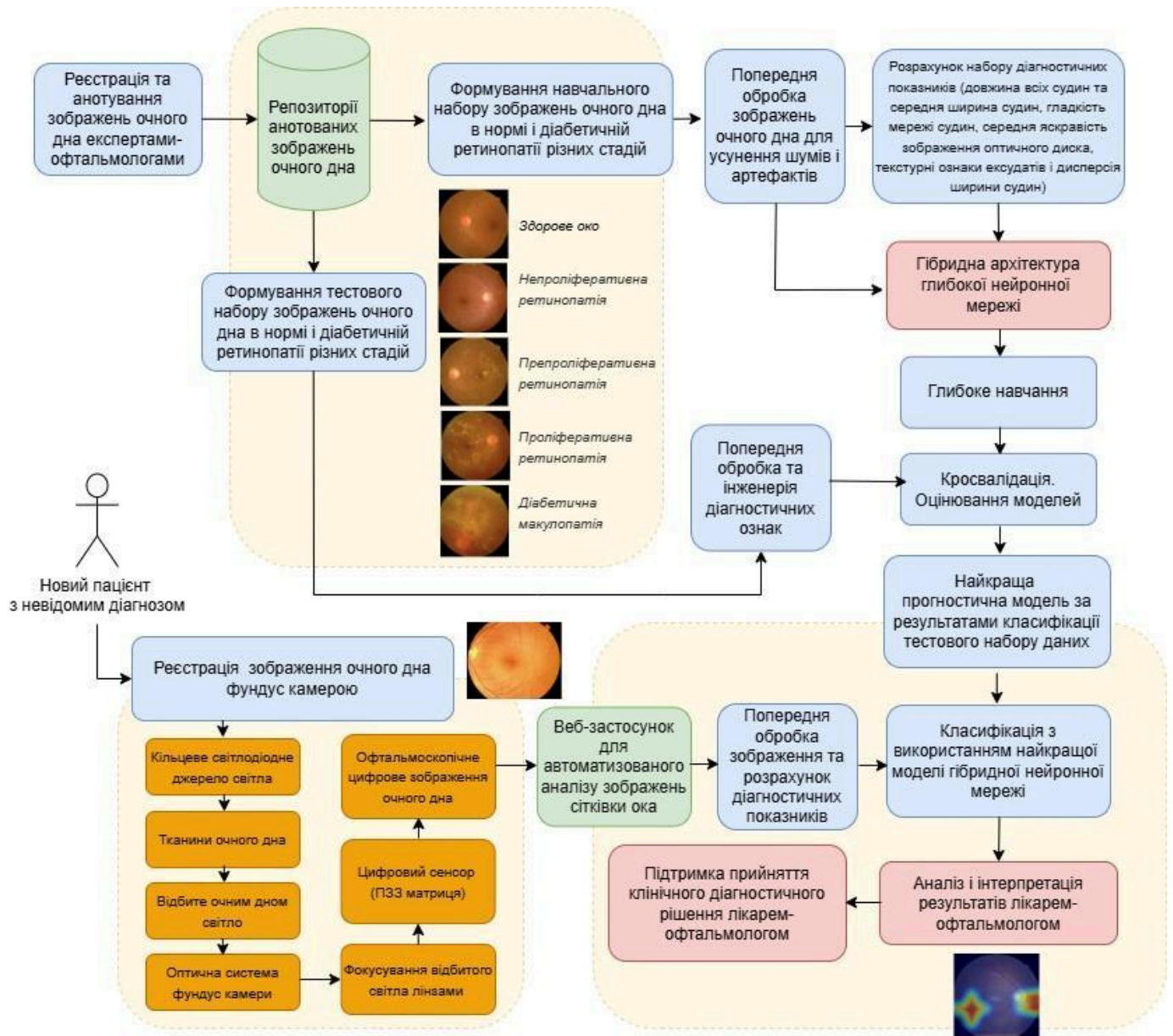
Таким чином, розвиток сучасних методів цифрової обробки зображень та глибокого навчання відкриває нові можливості для ранньої діагностики діабетичної ретинопатії. Це сприятиме підвищенню точності діагностики, зменшенню суб'єктивності в ухваленні рішень та покращенню клінічних результатів, що є критично важливим для ефективного лікування та профілактики втрати зору у пацієнтів із цукровим діабетом.

РОЗДІЛ 2 РОЗРОБКА КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДУ АНАЛІЗУ СУДИННОГО ДНА ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ ТА ВИЗНАЧЕННЯ СТАДІЇ РОЗВИТКУ ХВОРОБИ

2.1 Особливості цифрової обробки зображень очного дна в оптико-електронній біомедичній офтальмоскопічній системі для виявлення ознак діабетичної ретинопатії та стадії розвитку хвороби

Цифрова обробка зображень очного дна є ключовим інструментом для діагностики діабетичної ретинопатії, оскільки дозволяє автоматизувати процес аналізу структур сітківки ока та виявлення патологічних змін. Основні завдання таких методів включають попередню обробку зображень для зменшення шумів і покращення якості, сегментацію судинної мережі, а також отримання ознак, які є характерними для мікроаневризм, крововиливів, ексудатів та інших ознак ретинопатії. Завдяки подальшому використанню алгоритмів машинного та глибокого навчання стає можливим підвищення точності аналізу та автоматична класифікація стадій ДР.

В даній дисертаційній роботі пропонується концептуальна модель оптико-електронної біомедичної офтальмоскопічної системи для діагностики діабетичної ретинопатії (Рис. 2.1а), а також комбінований підхід до обробки цифрових зображень очного дна в цій діагностичній системі, що включає в себе перетворення аналізованого цифрового зображення за допомогою запропонованих методів фільтрації й підвищення контрастності зображення, аналіз сегментованих судинних структур і ексудатів (Рис. 2.1б). Методи, такі як медіанна фільтрація, адаптивна сегментація та аналіз текстур, дозволяють забезпечити високу точність виділення судинної мережі та патологічних елементів навіть на ранніх стадіях захворювання.



a)



б)

Рис. 2.1 Оптико-електронна біомедична офтальмоскопічна система для діагностики діабетичної ретинопатії. (а) - Концептуальна модель, (б) - Блок-схема послідовності запропонованої цифрової обробки зображень сітківки ока

2.1.1 Попередня обробка зображень сітківки ока

Попередня обробка зображень очного дна є критично важливою для точної діагностики діабетичної ретинопатії. В цій дисертаційній роботі застосовано методи видалення шумів, покращення контрастності та корекції нерівномірного освітлення, що дозволило більш чітко візуалізувати судинну мережу та патологічні утворення на зображеннях очного дна. Зокрема, нормалізація зображень мінімізувала варіації інтенсивності, спричинені різними умовами зйомки, забезпечуючи однорідність даних для подальшого аналізу.

Крім того, попередня обробка сприяла підвищенню ефективності алгоритмів машинного навчання, які використовуються для автоматизованого виявлення ознак ретинопатії. Стандартизація параметрів зображень, таких як яскравість і контрастність, дозволила підготувати для подальшого глибокого навчання набори

зображень очного дна з більш точними та однорідними даними, що покращило результати класифікації та зменшило кількість хибних діагнозів. Таким чином, якісна попередня обробка забезпечує надійну та точну діагностику діабетичної ретинопатії [134].

2.1.1.1 Зменшення шумів на зображеннях сітківки ока

Шуми на зображеннях сітківки можуть маскувати ключові діагностичні ознаки та створювати хибні артефакти, що заважає коректному аналізу. Їх видалення необхідне для отримання чіткої візуалізації судинної мережі та інших структур, критично важливих для діагностики.

З метою аналізу зображень сітківки ока для виявлення діабетичної ретинопатії пропонується використання Гаусівського або медіанного фільтрів.

Гаусівський фільтр є лінійним фільтром, що використовує ядро, сформоване на основі Гаусівської функції, для згладжування зображення та зменшення високочастотних шумів (Рис. 2.2).

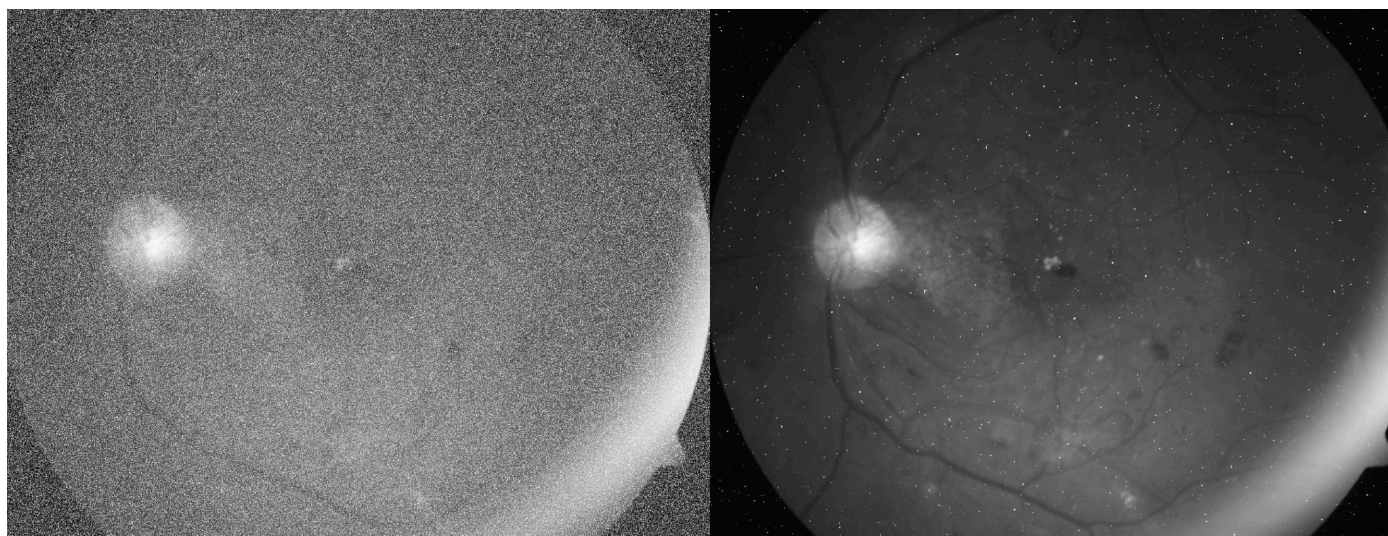


Рис. 2.2 Порівняння зображення сітківки ока до та після застосування Гаусівського фільтра

Математично його можна описати як згортку зображення з Гаусівським ядром, де кожен піксель замінюється на зважене середнє значення сусідніх пікселів, причому ваги визначаються Гаусівським розподілом [135]. Цей підхід ефективно зменшує випадкові шуми, зберігаючи при цьому загальну структуру зображення [136].

Математично згортка зображення $I(x, y)$ з Гаусівським ядром $G(x, y)$ описується як:

$$I'(x, y) = \sum_{i=-k}^k \sum_{j=-k}^k G(i, j) \cdot I(x + i, y + j),$$

де $I'(x, y)$ - значення пікселя у вихідному зображенні після згортки. $I(x + i, y + j)$ - значення пікселя у вхідному зображенні. $G(i, j)$ - значення Гаусівського ядра.

Медіанний фільтр, навпаки, є нелінійним методом, який замінює значення кожного пікселя на медіанне значення інтенсивностей у його околі. Нехай $I(x, y)$ - інтенсивність пікселя у вхідному зображенні, а $N(x, y)$ - набір значень інтенсивності пікселів у околі $(2k + 1) \times (2k + 1)$ навколо пікселя (x, y) . Тоді значення вихідного пікселя $I'(x, y)$ визначається як:

$$I'(x, y) = \text{median}\{I(u, v) | (u, v) \in N(x, y)\},$$

де $N(x, y)$ - окіл пікселя (x, y) .

Це означає, що значення яскравості поточного пікселя встановлюється таким чином, щоб половина сусідніх значень була меншою, а половина - більшою за нього. Такий підхід особливо ефективний для усунення імпульсних шумів, оскільки він зберігає різкі краї та деталі зображення краще, ніж лінійні фільтри (Рис. 2.3) [137].

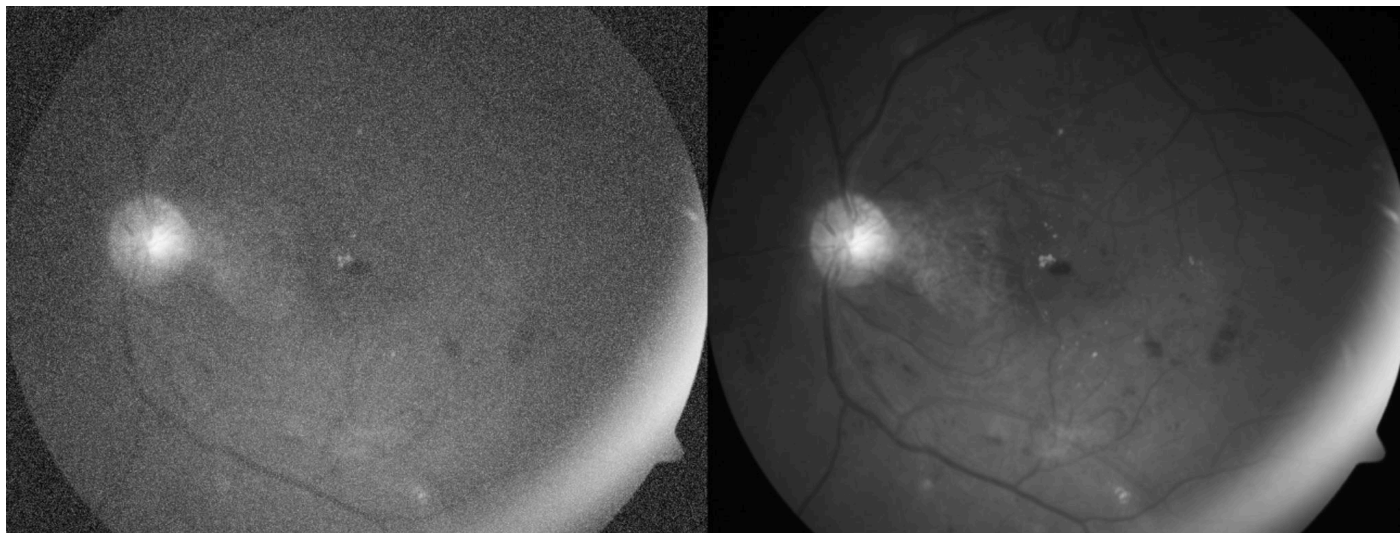


Рис. 2.3 Порівняння зображення сітківки ока до та після застосування медіанного фільтра

2.1.1.2 Підвищення контрастності та нормалізація зображень сітківки ока

Оскільки чіткість деталей на медичних зображеннях має вирішальне значення для прийняття рішення, то одним із ефективних методів є обмежене за контрастністю адаптивне вирівнювання гістограми (англ. CLAHE) [138]. Блок-схема реалізації алгоритму CLAHE для покращення зображень сітківки ока зображена на Рис. 2.4.

Цей підхід розділяє зображення на малі блоки і виконує вирівнювання гістограми в кожному з них окремо, що в даній роботі дозволило покращити локальний контраст і підкреслити деталі в різних областях зображення. Водночас, CLAHE обмежує підсилення контрасту, щоб запобігти надмірному посиленню шумів у відносно однорідних ділянках зображення (Рис. 2.5) [138]. Для забезпечення обмеження підсилення контрасту пропонується використання динамічного визначення ліміту (англ. Clipping Limit) [139], для його адаптивної зміни залежності від локальної варіативності інтенсивностей яскравостей пікселів.

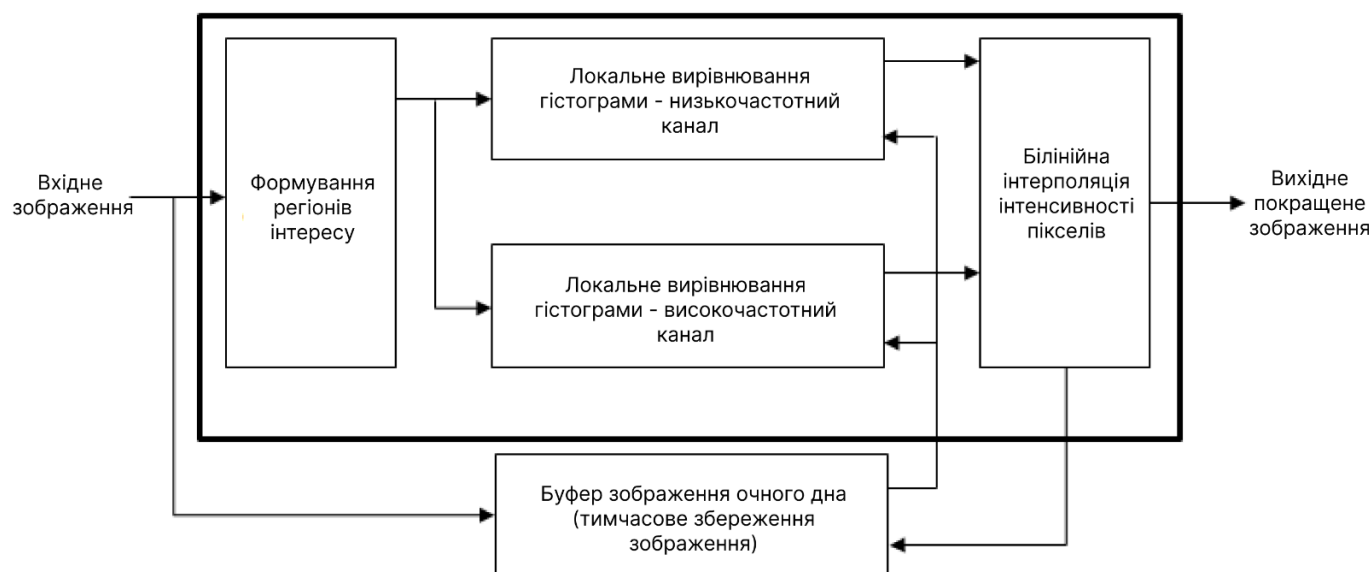


Рис. 2.4 Блок-схема реалізації алгоритму CLAHE для покращення зображень сітківки ока

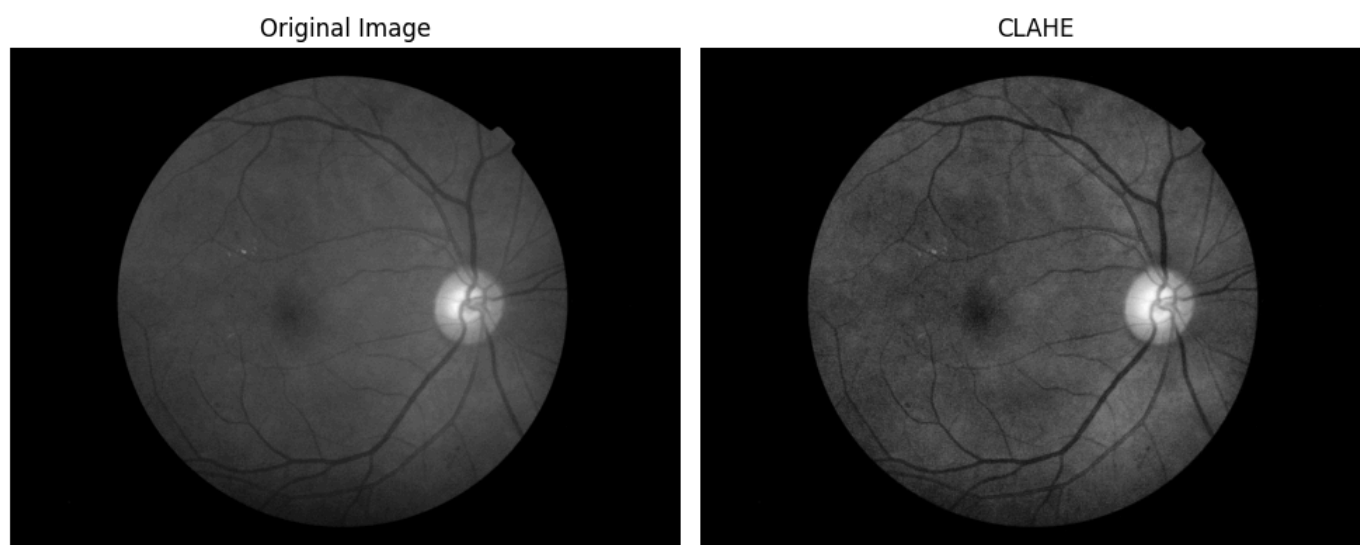


Рис. 2.5 Порівняння зображення сітківки ока до та після застосування алгоритму CLAHE

Іншим методом, який застосований в даній роботі до задачі підвищення контрастності є перетворення гістограми яскравості пікселів зображення. Цей підхід

передбачає лінійне перетворення інтенсивностей пікселів зображення таким чином, щоб вони охоплювали весь доступний діапазон яскравостей. Це дозволяє збільшити динамічний діапазон зображення, роблячи темні області темнішими, а світлі - світлішими, що сприяє покращенню загального контрасту (Рис. 2.6) [140].

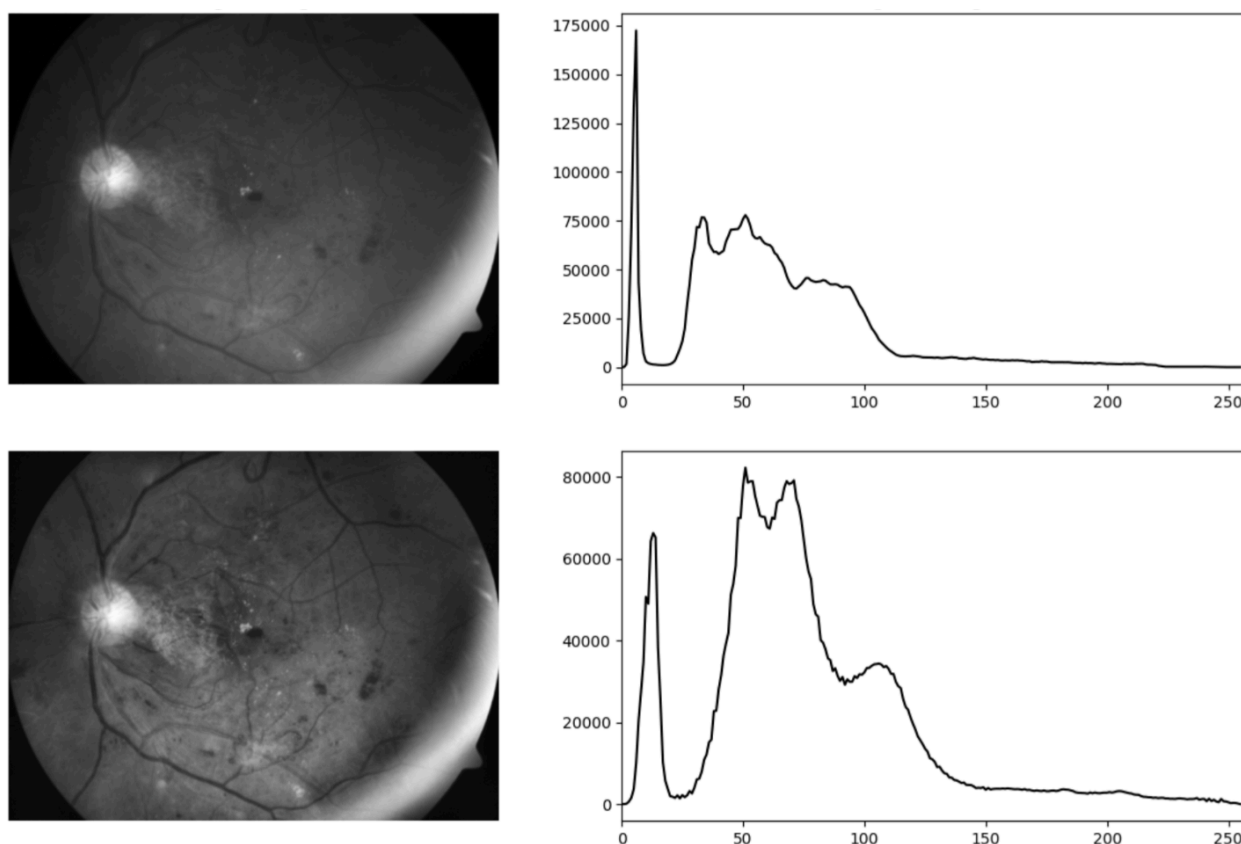


Рис. 2.6 Порівняння гістограми зображення сітківки ока до та після застосування алгоритму CLAHE

Комбіноване використання CLAHE та розтягнення гістограми забезпечило підвищення контрастності зображень зображень сітківки ока там, де важливо зберегти дрібні деталі та уникнути підсилення шумів і адаптувати діапазон яскравості пікселів зображення в залежності від локальних характеристик зображення очного дна (Рис. 2.7).



Рис. 2.7 Порівняння зображення сітківки ока до та після застосування алгоритму розтягування гистограми, фільтрації та її комбінації з алгоритмом CLAHE

В даній роботі застосовано масштабування яскравості зображення до діапазону від 0 до 1:

$$I'(x, y) = \frac{I(x, y) - I_{min}}{I_{max} - I_{min}},$$

де $I(x, y)$ - інтенсивність пікселя у вхідному зображенні. $I'(x, y)$ - нормалізована інтенсивність пікселя у вихідному зображенні. I_{min} - мінімальне значення інтенсивності у зображенні, I_{max} - максимальне значення інтенсивності у зображенні.

Це дозволило забезпечити стабільність алгоритмів обробки зображень, зменшуючи вплив зовнішніх факторів, таких як умови реєстрації зображень. В даній роботі також застосовано метод стандартного нормування, де інтенсивності пікселів коригуються з урахуванням середнього значення та стандартного відхилення.

Загалом, нормалізація є критично важливою для обробки зображень, адже вона забезпечує стандартизацію вхідних даних.

2.1.2 Виявлення країв судин на зображеннях сітківки ока

В даній дисертаційній роботі було застосовано удосконалені методи визначення країв на зображеннях очного дна для покращення діагностики діабетичної ретинопатії за допомогою машинного навчання. Виявлення країв є критично важливим етапом у процесі аналізу медичних зображень, оскільки саме за допомогою цих алгоритмів можна точно виділити межі судин, мікроаневризми і крововиливи, що є основними ознаками ДР. Основними методами, які пропонується застосувати для виявлення контурів, є оператор Собеля [141] та детектор Кані [142]. Ці методи були інтегровані з техніками попередньої обробки зображень і розрахунком діагностичних ознак стану сітківки ока, що значно підвищило точність діагностики діабетичної ретинопатії.

Наступним етапом стало використання поєднання оператора Собеля для початкового виявлення контурів із детектором Кані для точнішого налаштування виділення границь, таких як контури судин, на зображеннях очного дна. Оператор Собеля використовується для обчислення градієнта інтенсивності пікселів у зображенні, що дозволяє виділяти регіони з високим просторовим градієнтом, які відповідають контурам судин. Основна ідея оператора Собеля полягає в застосуванні двох фільтрів - горизонтального і вертикального, які дозволяють оцінювати зміни яскравості пікселів уздовж двох напрямків (по осі X і осі Y). Для отримання похідної Собеля вздовж осі X виконується добуток між одновимірним Гаусівським фільтром і похідною за напрямком X. Фільтр Собеля для осі Y отримується шляхом виконання добутку між похідною за напрямком y та одновимірним Гаусівським фільтром. Результатом цього процесу є вектор градієнта, який вказує на напрям і величину зміни яскравості, що ідентифікує контури на зображенні.

Перевагою оператора Собеля є його простота та ефективність, що дозволяє швидко виділяти контури на зображенні з мінімальними обчислювальними затратами. Він особливо ефективний у випадках, коли потрібно виявити крупні структури або межі між великими об'єктами, оскільки добре працює з яскраво вираженими змінами інтенсивності.

Реалізований у даній роботі детектор Кані, у свою чергу, застосовується для обробки зображення шляхом багатоступеневого процесу, який включає підрахунок градієнтів, зниження кількості не максимальних значень і відстеження контурів. Особливістю детектора Кані є використання подвійного порогу для виявлення країв. Перший поріг дозволяє ідентифікувати сильні краї, які мають високі значення градієнта яскравості пікселів зображення, тоді як другий, нижчий поріг виявляє слабкі краї, які можуть бути частиною важливих структур, таких як дрібні судини. Завдяки цьому, детектор Кані є дуже чутливим до дрібних структур на зображенні, що робить його особливо ефективним для медичних зображень сітківки, де точність виявлення дрібних судин і аномалій є критичною (Рис. 2.8).

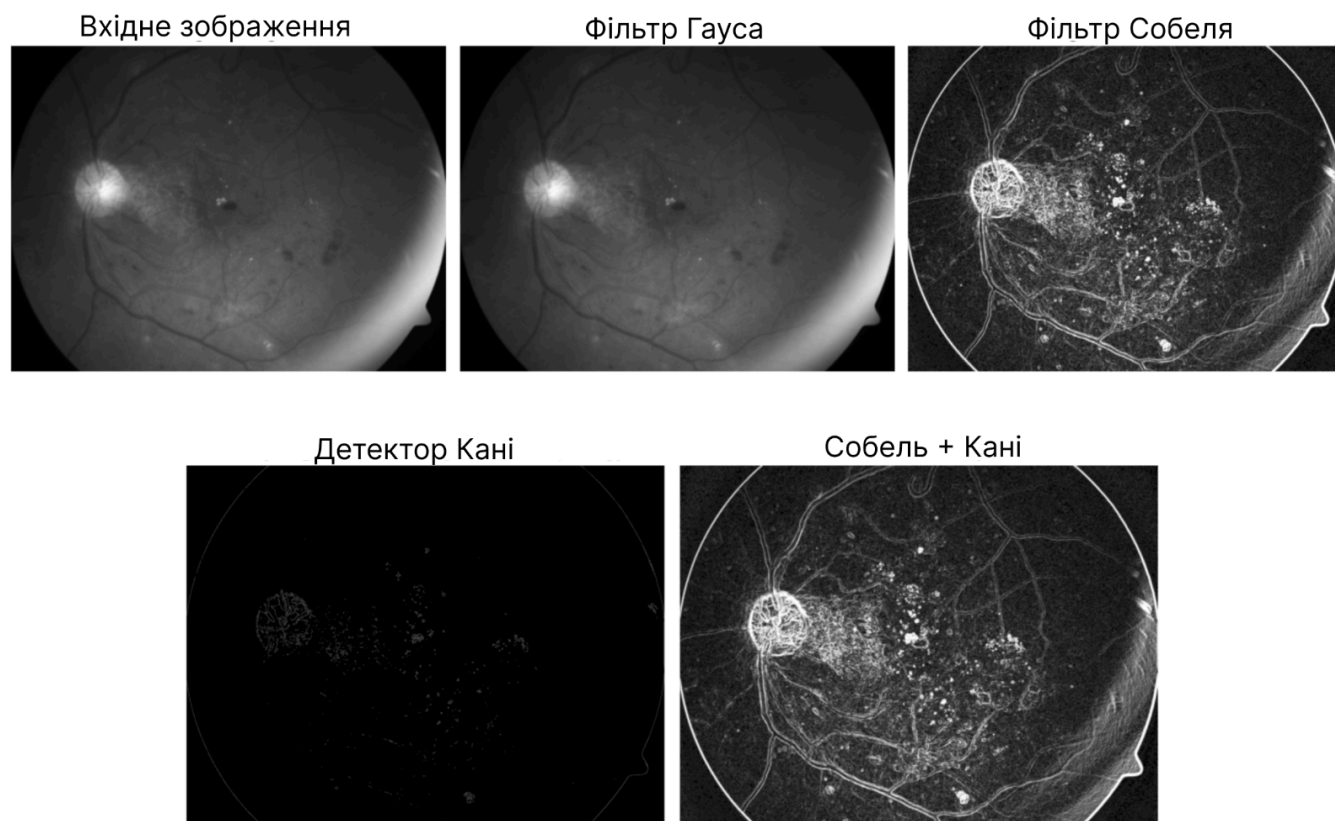


Рис. 2.8 Зображення сітківки ока після комбінованого застосування алгоритмів Собеля та Кані

Використання детектора Кані в діагностиці діабетичної ретинопатії дозволяє точно виділяти судинні структури і виявляти мікроаневризми, що є важливими ознаками прогресування захворювання. Завдяки здатності фільтрувати шуми та визначати краї, цей метод підходить для високоточних завдань, де важливо не лише виявити контури, але й зберегти інформацію про тонкі деталі зображення.

2.1.3 Сегментація структур на зображеннях сітківки ока

Для того, аби врахувати локальні особливості зображення, такі як текстура або інтенсивність пікселів, в цій роботі пропонується застосувати адаптивну сегментацію, яка дозволяє більш точно виділити патологічні зони на зображеннях очного дна. Оскільки освітленість очного дна може значно варіюватися, було використано локальне порогове сегментування, при якому порогове значення визначається для кожного пікселя окремо на основі середнього значення інтенсивності в його околі (15×15 пікселів) [143].

На зображеннях очного дна цей підхід особливо ефективний для зон з неоднорідним освітленням, де глобальні методи втрачають точність (Рис. 2.9). Наприклад, у цьому дослідженні адаптивна сегментація використовувалась для локалізації мікроаневризм [144] і дрібних судин.

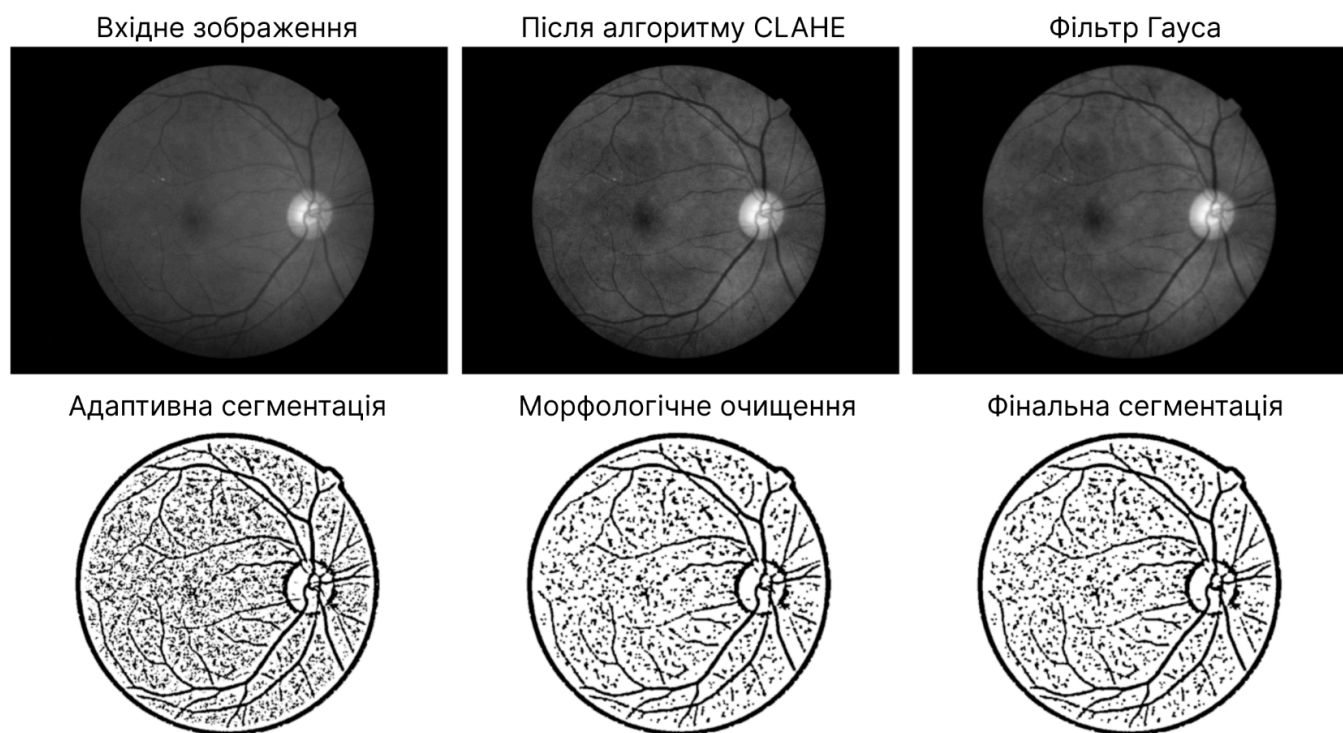


Рис. 2.9 Зображення сітківки ока після подальшого застосування сегментації

Після адаптивної сегментації отримане бінарне зображення може містити артефакти та розірвані судини. Для вирішення цих проблем було застосовано морфологічну обробку, яка включає операції морфологічного відкриття (англ. opening) та закриття (англ. closing).

Загалом застосовані методи показали ефективність у виділенні ранніх ознак діабетичної ретинопатії, а саме мікроаневризм, ексудатів та невеликих крововиливів, забезпечуючи адаптацію до варіацій яскравості та текстури на зображенні.

2.2 Визначення набору ознак для розпізнавання діабетичної ретинопатії

У цьому розділі розглядаються геометричні та текстурні ознаки судинної мережі, оптичного диска та ексудатів, які в цій роботі запропоновані для формування набору діагностичних ознак для виявлення діабетичної ретинопатії на зображеннях сітківки ока, а також визначення стадії захворювання. Геометричні ознаки, такі як

довжина та ширина судин, містять важливу інформацію про стан судинної мережі ока. Показник довжини судин може свідчити про атрофію судин через недостатнє кровопостачання або звуження судин при прогресуванні ДР, тоді як зміна ширини судин може бути раннім маркером мікроангіопатії або мікроаневризмів. Аналіз цих параметрів дозволяє оцінити загальний стан судинної системи та виявити патологічні зміни [145].

Крім геометричних ознак, у цій роботі реалізовано отримання та аналіз інтенсивності оптичного диска та гладкості судинної мережі (форми та структурної однорідності). Середня інтенсивність оптичного диска дозволяє виявити набрякові процеси, крововиливи чи пошкодження нервових волокон, що є ознаками порушень в нервовій тканині та прилеглих структурах [146]. Гладкість судинної мережі в цій роботі оцінювалась шляхом аналізу текстурних властивостей судин, таких як нерівність, що може свідчити про наявність тромбозів капілярів або формування мікроаневризмів [147]. Ці показники допомагають нейронній мережі ідентифікувати дрібні морфологічні зміни, які можуть бути ранніми ознаками прогресування ДР, навіть за відсутності виражених клінічних симптомів.

Текстурний розподіл ексудатів є ще одним важливим параметром, що впроваджений у цій роботі та дозволяє оцінити розподіл, розмір, форму та інтенсивність ексудатів на сітківці. Ексудати, які є ліпідними або білковими відкладеннями, є характерними для прогресування ДР і їхній кількісний аналіз дозволяє визначити стадію ураження [148]. Виявлення та класифікація ексудатів допомагає нейронній мережі оцінити ступінь прогресування захворювання та прогнозувати подальший розвиток патологічних процесів, що є критично важливим для своєчасного початку лікування.

Всі запропоновані у цій роботі та обчислені геометричні та текстурні ознаки об'єднані у вектор ознак, подаються на вхід нейронній мережі для подальшої класифікації. Цей запропонований в даній дисертаційній роботі набір діагностичних ознак забезпечує комплексну кількісну характеристику стану судинної мережі,

оптичного диска та ексудатів, що дозволяє нейронній мережі ефективно аналізувати та класифікувати патологічні зміни, пов'язані з діабетичною ретинопатією.

2.2.1 Виділення геометричних ознак структур сітківки ока

Геометричні ознаки судинної структури є одними з ключових для аналізу сітківки ока при діагностиці діабетичної ретинопатії. До основних параметрів, які використовуються для аналізу, належать ширина судин, їх кривизна та довжина. Ці характеристики дозволяють оцінити зміни судин, що є маркерами патології, наприклад, вузькі судини, розгалуження чи аномальні вигини.

2.2.1.1 Обчислення кривизни судин

Для обчислення кривизни судин, за допомогою скелетизації судинної мережі, було визначено координати судин. Після чого, для кожної точки скелета обчислювались координати (x, y) . Метою є перетворити сегментовану судинну мережу в однопиксельний контур, який представляє центральну вісь судини. Далі кривизна судини була обчислена за допомогою другої похідної від її координат у просторі. Формула кривизни має вигляд:

$$k = \frac{|x'y'' - y'x''|}{(x'^2 + y'^2)^{3/2}},$$

де x' , y' - похідні першого порядку, а x'' , y'' - похідні другого порядку координат по параметру (наприклад, довжині дуги). Де похідні обчислені за скінченно-різницевою схемою:

Перші похідні:

$$x'(t) \approx \frac{x_{i+1} - x_{i-1}}{2\Delta t}, \quad y'(t) \approx \frac{y_{i+1} - y_{i-1}}{2\Delta t},$$

де x_i, y_i - координати i -ї точки скелета судини, а Δt - дискретний крок, що можна прирівняти до 1 (відстань між сусідніми пікселями).

Другі похідні:

$$x''(t) \approx \frac{x_{i+1} - 2x_i + x_{i-1}}{\Delta t^2}, y''(t) \approx \frac{y_{i+1} - 2y_i + y_{i-1}}{\Delta t^2}.$$

Ця формула дозволяє оцінити, наскільки сильно змінюється напрямок судини в кожній точці. При нормі кривизна залишається відносно низькою, тоді як при патології (наприклад, для цього дослідження - діабетична ретинопатія) спостерігаються значні відхилення через локальні вигини або потовщення [149].

2.2.1.2 Виділення оптичного диска на ретинографічних зображеннях

Оптичний диск - це область, через яку нервові волокна виходять із сітківки ока. Його виділення є важливим етапом стандартизації аналізу, оскільки він служить точкою відліку для подальших обчислень.

Координати центру оптичного диска визначались за допомогою алгоритму Хафа. Отримані координати центру використовувались для виділення оптичного диска. Для сегментації оптичного диска було використано метод кругової сегментації:

$$r = \sqrt{(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2},$$

де (x_0, y_0) - координати центру оптичного диска, а r - радіус.

Ця формула використовується для виділення області оптичного диска шляхом визначення всіх пікселів, які належать до кола заданого радіуса (Рис. 2.10) [150].



Рис. 2.10 Виділення оптичного диска на зображенні сітківки ока

У випадку нормальної сітківки судини зазвичай мають рівномірну ширину та залишаються відносно прямолінійними, що свідчить про здоровий стан. Натомість при патології, зокрема діабетичній ретинопатії, спостерігаються значні зміни: звуження судин, їхнє викривлення та порушення структури, що може бути наслідком локальних запальних процесів або мікроаневризм. Така візуалізація дозволяє чітко побачити відмінності між нормою та патологією, що є критично важливим для діагностики та подальшого аналізу.

Оптичний диск є орієнтиром у зображенні очного дна. Зміна його інтенсивності може вказувати на набрякові процеси, крововиливи чи пошкодження нервових волокон. Кількісна оцінка інтенсивності дозволяє виявити патологічні стани, пов'язані з порушеннями в нервовій тканині чи прилеглих структурах.

Середня інтенсивність оптичного диска визначається шляхом створення кругової маски навколо оптичного диска [151]. Використовуючи координати центру та радіус оптичного диска, створюється маска, за допомогою якої витягуються пікселі оптичного диска з градацій сірого зображення. Обчислення середнього значення інтенсивності цих пікселів дозволяє оцінити стан оптичного диска. Зміна

інтенсивності оптичного диска може вказувати на набрякові процеси, крововиливи чи пошкодження нервових волокон.

2.2.1.3 Обчислення довжини судин

Обчислення довжини судин є важливим індикатором стану судинної мережі ока. Для цього в цій роботі було використано метод скелетизації, який перетворює ширші судини у тонкий скелет, зберігаючи основну форму та напрямок судин (Рис. 2.11). Спочатку створюється маска зображення, де судини представлені одиницями (1), а фон - нулями (0).



Рис. 2.11 Порівняння вхідного зображення та його скелетизації

Підраховуючи кількість пікселів зі значенням більше нуля (припускаємо, що після обробки, судини мають ширину в 1 піксель. Скелетизація перетворює структуру судин у однопіксельний контур, що зберігає основну форму та напрямок судинної мережі), визначається загальна довжина судин у пікселях. Цей параметр дозволяє оцінити загальний стан судинної мережі: значення довжини може свідчити про атрофію судин через недостатнє кровопостачання або звуження судин при прогресуванні діабетичної ретинопатії. Довжина судин допомагає оцінити ступінь ураження судинної системи та визначити стадію ДР [152].

2.2.1.4 Обчислення ширини судин

Обчислення середньої ширини судин здійснюється за допомогою обчислення евклідової відстані до найближчого фону для кожного пікселя у бінарному зображенні судин. Для кожної точки скелету судинної мережі визначається відстань, після чого ширина судини обчислюється як подвоєна відстань (радіус).

Нехай $w(x, y)$ – ширина судини в точці (x, y) скелета. Припустимо, що $w(x, y) = 2 D(x, y)$, $D(x, y)$ - відстань від точки скелета до краю судини. Тоді середня ширина обчислюється як:

$$\bar{w} = \frac{1}{|S|} \sum_{(x,y) \in S} 2D(x, y),$$

де $|S|$ - загальна кількість точок скелета судин.

Середня ширина визначається як середнє значення подвоєної відстані по всім точкам скелету, що дозволяє виявляти локальні патології, такі як звуження (мікроангіопатія) або розширення (мікроаневризми). Зміни у ширині судин є одними з ранніх маркерів діабетичних змін [152].

2.2.1.5 Оцінка структурної нерегулярності судин сітківки при діабетичній ретинопатії

Зміна текстурних властивостей судин (наприклад, поява нерівностей) свідчить про наявність патологічних процесів, включно з тромбозами капілярів та формуванням мікроаневризм

Обчислення оцінки структурної нерегулярності судин сітківки при діабетичній ретинопатії включає аналіз стандартного відхилення кривизни та ширини судинних структур [153]. Кривизна судин характеризує зміну напрямку судин, що обчислюється за допомогою похідних координат скелету судинної мережі.

Кривизна k у двовірному просторі обчислюється за допомогою наступної формули:

$$k = \frac{|x'(t)y''(t) - y'(t)x''(t)|}{(x'(t)^2 + y'(t)^2)^{3/2}},$$

де $x(t)$ та $y(t)$ - координати точки на скелеті судини, як функції від параметра t , $x'(t)$ та $y'(t)$ - перші похідні, $x''(t)$ та $y''(t)$ - другі похідні.

Варіативність ширини судин визначається як стандартне відхилення ширини судинних структур. Комбінована метрика гладкості (запропонована у цій роботі під назвою індекс гладкості), яка є сумою стандартного відхилення кривизни та ширини, дозволяє оцінити текстурні властивості судинної мережі:

$$S = \sigma(k) + \sigma(w),$$

де $\sigma(k)$ - стандартне відхилення кривизни вздовж скелету судини, а $\sigma(w)$ - стандартне відхилення ширини судини у тій самій ділянці.

Низька гладкість може свідчити про наявність патологічних процесів, таких як тромбози капілярів або формування мікроаневризм, що є ранніми ознаками прогресування ДР. Аналіз гладкості допомагає нейронній мережі виявляти дрібні морфологічні зміни, навіть за відсутності виражених клінічних симптомів, що забезпечує більш точну діагностику та оцінку стадії захворювання.

2.2.1.6 Текстурний розподіл ексудатів

Ексудати - це ліпідні або білкові відкладення у сітківці, характерні для прогресування ДР. Кількісний аналіз їх розподілу, розміру, форми та інтенсивності дає змогу визначити стадію ураження.

Сегментація ексудатів здійснюється за допомогою порогового методу, де ексудати виділяються як білі області на чорному фоні. Після сегментації зображення сітківки ока використовується матриця співвідношень рівнів сірого (MCRC) для

аналізу текстурних властивостей ексудатів [154]. В даній роботі було обчислено МСРС з відстанню 1 піксель та кутом 0 градусів, після чого було обчислено різні текстурні ознаки, такі як контраст, дисимілярність, однорідність та енергія. Ці текстурні ознаки надають інформацію про розподіл, розмір, форму та інтенсивність ексудатів, що дозволяє нейронній мережі класифікувати стадії ураження та визначати ступінь прогресування ДР.

2.3 Система параметрів для розпізнавання стадії діабетичної ретинопатії на зображеннях дна ока

Для забезпечення діагностики діабетичної ретинопатії на основі зображень сітківки ока сформовано комплексну систему кількісних параметрів, що характеризують судинну мережу, оптичний диск та ексудативні утворення. Кожний із цих параметрів, зазначених у Таблиці 1, несе окрему інформацію про морфологію або текстуру сітківки та, об'єднуючись у вектор ознак, дає змогу оцінювати наявність чи відсутність патологічних змін.

Таблиця 1. Параметри запропонованого вектора ознак.

№	Назва параметра	Короткий опис та інтерпретація
1	Довжина судин (LS)	Сумарна довжина судин у пікселях (скелетизація). Великі відхилення свідчать про укорочення або розгалуження судин.
2	Середня ширина судин (MW)	Усереднена товщина судин у пікселях. У нормі - стабільна, при патологіях змінюється локально.
3	Середня інтенсивність оптичного диска (MODI)	Середня яскравість диска. Збільшення чи зменшення може сигналізувати про набряки, крововиливи.
4	Гладкість судинної мережі (GV)	Показує структурні нерівності (мікроаневризми, викривлення).
5	Контраст ексудатів (EC)	Відображає різкість переходів інтенсивності в ексудатах. Високий контраст - можливі активні вогнища.
6	Різниця ексудатів (ED)	Міра відмінностей пікселів; зростає при значних коливаннях яскравості усередині ексудату.

		$ED = \sum_{ij} P(i, j) \cdot i - j ,$ <p>де $P(i, j)$ - значення ймовірності появи пари інтенсивностей i та j у матриці МСРС, $i - j$ - модуль різниці рівнів інтенсивності.</p>
7	Однорідність ексудатів (ES)	<p>Визначає рівномірність текстури; низька - ознака виражених структурних розбіжностей.</p> $ES = \sum_{ij} \frac{P(i, j)}{1 + (i - j)^2}$
8	Енергія ексудатів (EE)	<p>Показує ступінь “упорядкованості” текстури. Вища енергія властива більш однорідним ділянкам.</p> $EE = \sum_{ij} P(i, j)^2$
9	Кореляція ексудатів (ECO)	<p>Лінійна залежність між сусідніми пікселями. Дозволяє виявляти регулярні чи характерні патерни.</p> $ECO = \frac{\sum_{ij} (i - \mu_i)(j - \mu_j)P(i, j)}{\sigma_i \sigma_j},$ <p>де μ_i та μ_j - середні значення інтенсивностей, а σ_i та σ_j - стандартне відхилення інтенсивностей.</p>
10	Дисперсія ширини судин (WDV)	<p>Розкид (варіативність) товщини судин по всій мережі. Значні відхилення можуть вказувати на локальні патології.</p> $WDV = \frac{\sum_{i=1}^N (w_i - \bar{w})^2}{N},$ <p>де w_i - товщина судини на i-й ділянці, \bar{w} - середнє значення товщини судин, N - кількість ділянок, на яких оцінювалась товщина.</p>

У цій дисертаційній роботі пропонується 10 діагностичних параметрів, які охоплюють різні аспекти стану очного дна і підвищують точність автоматичного розпізнавання стадій ДР: довжина судин (vessel_length), що відображає сумарну довжину скелетизованої судинної мережі; середня ширина судин (average_width), усереднена на основі відстані від центру судини до її країв; середня інтенсивність оптичного диска (average_intensity), яка оцінює яскравість у межах певного радіуса диска; гладкість судинної мережі (англ. smoothness), що визначається сумою

стандартних відхилень кривизни й ширини судин; п'ять текстурних параметрів ексудатів (контраст, дисимільярність, однорідність, енергія, кореляція), розрахованих на основі матриці частоти появи рівнів сірого (англ. Gray-Level Co-Occurrence Matrix, GLCM); а також додатковий показник дисперсії ширини судин (width_variance), що характеризує варіативність товщини судин у межах усієї сітківки й може свідчити про локальні звуження чи розширення, притаманні прогресуванню ДР.

Серед 10 запропонованих параметрів найбільш важливими виявились довжина судин та гладкість судинної мережі (Рис. 2.12), що може свідчити про те, що зміни в довжині судинної мережі, а також її гладкості є важливими індикаторами прогресування діабетичної ретинопатії.

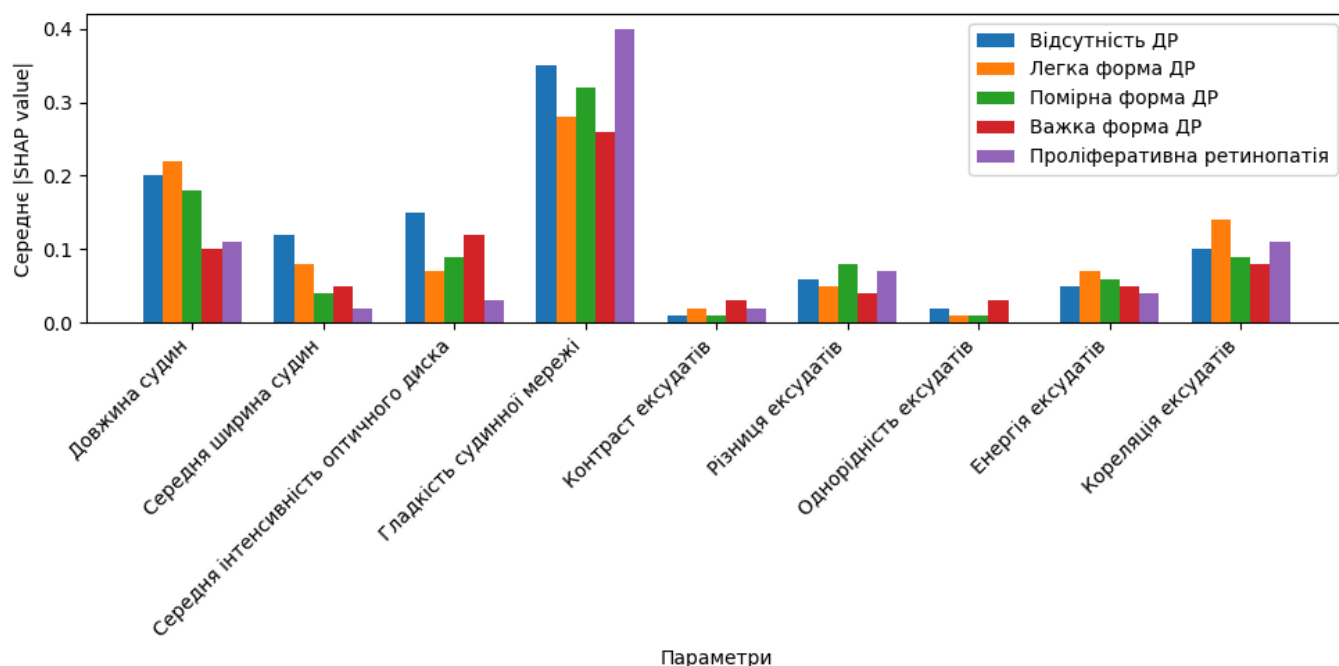


Рис. 2.12 Графік важливості запропонованих параметрів.

Цей набір ознак судин сітківки ока забезпечує нейронній мережі детальну кількісну характеристику стану судинної мережі, оптичного диска та ексудатів, що значно покращує точність та ефективність моделі у виявленні та класифікації діабетичної ретинопатії.

Для розрахунку важливості 10 запропонованих параметрів використовувався Метод оцінювання важливості ознак SHAP (англ. Shapley Additive Explanations) використовується для кількісної оцінки внеску кожного діагностичного показника в прогноз моделі. Величина SHAP для i -го показника обчислюється за формулою:

$$\phi_i = \sum_{S \subseteq N \setminus \{i\}} \frac{|S|!(|N|-|S|-1)!}{|N|!} [f_{S \cup \{i\}}(x_{S \cup \{i\}}) - f_S(x_S)],$$

де N — множина всіх діагностичних показників, i - показник, для якого обчислюється значення SHAP, S - підмножина показників без ознаки i , $f_S(x_S)$ - прогноз моделі, заснований на показниках з S , а ϕ_i показує, наскільки додавання показника i змінює прогноз. Цей підхід дозволяє визначити важливість кожної ознаки, базуючись на принципах кооперативної теорії ігор, що сприяє інтерпретації моделі та виявленню найбільш значущих клінічних параметрів.

Обчислення дають змогу зрозуміти наскільки кожен параметр наближає, чи віддаляє прогноз від середнього значення для використаної вибірки цифрових зображень, формуючи набір коефіцієнтів для кожного зображення. Для повноти дослідження, алгоритм було застосовано до вибірки зображень, що містила приклади кожної стадії ДР. Це дозволило отримати показники важливості параметрів для різних класів діабетичної ретинопатії та виявити закономірності для кожної стадії захворювання. До прикладу, нормальна судинна мережа є важливим параметром для ідентифікації відсутності ДР, в той час як для проліферативної стадії характерними показниками є ті, що пов'язані з ексудатами, що свідчить про велике скупчення патологічного матеріалу, а зменшення важливості параметру середньої ширини судин може бути наслідком оклюзій та мікроаневризм.

Також, при переході від легких форм діабетичної ретинопатії до проліферативної стадії спостерігається монотонне зростання важливості

характеристик, пов'язаних із ексудативними проявами. Параметри контрасту, різниці, однорідності та енергії ексудатів демонструють поступове підвищення середніх значень показника SHAP, що корелює зі збільшенням кількості та вираженості патологій на сітківці ока. Така тенденція відображає поглиблення морфологічних змін у тканинах ока, зокрема посилення порушень проникності судин і накопичення ліпідно-білкових компонентів у сітківці.

Ці показники тісно пов'язані з клінічним перебігом хвороби, оскільки зростання ексудативних утворень свідчить про прогресування судинних ушкоджень та запальних процесів. Зі збільшенням ступеня ретинопатії посилюється візуальна вираженість ексудатів, що відображається у зростанні контрасту та різниці інтенсивностей, а також зміні структурних характеристик (однорідність та енергія).

2.4 Розрахунок ризик-показника розвитку діабетичної ретинопатії

Запропонований у цій роботі ризик-показник створений, щоб надати кількісну оцінку ймовірності прогресування або тяжкості діабетичної ретинопатії, спираючись на аналіз зображень сітківки. Його пропонується застосовувати для скринінгу чи моніторингу, для визначення, наскільки стан пацієнта може погіршуватися.

У цьому підході аналізуються два ключові параметри. Перший, кількість ексудатів, що відображає суму всіх пікселів у бінарній масці ексудатів, де одиницями позначені ексудати, що характерні для діабетичних уражень сітківки. Чим вища ця величина, тим більша ймовірність патологічних змін.

Другий параметр, однорідність, є показником, що обраховується на основі МСРС-ознак і демонструє, наскільки однорідною є текстура в області виявлених ексудатів. Якщо показник однорідності помітно зменшується, це може свідчити про прогресуючі патологічні процеси в сітківці, адже нерівномірність структури іноді свідчить про формування додаткових патологій, ускладнень або про загальну нестабільність тканини ока.

Ці два параметри дають можливість не просто фіксувати факт наявності ексудатів, а й оцінювати, наскільки вони впливають на загальну якість сітківки, адже діабетична ретинопатія зазвичай супроводжується змінами в судинній системі, що потягне за собою порушення в будові тканини та нерівномірність розподілу яскравості.

Розрахунок цього показника здійснюється наступним чином:

1. Підрахунок кількості пікселів, що позначають ексудати на бінарному зображенні.
2. Об'єднання вагових складових, де перша частина - враховує масивність ексудатів, а друга - враховує неоднорідності текстури (метрики, що показує наскільки близькими до головної діагоналі є значення матриці співвідношення рівнів сірого):

$$risk = \frac{exudate\ count}{1000} + (1 - homogeneity) \times 2$$

Де показник гомогенності (англ. *homogeneity*), обчислюється на основі матриці співвідношення рівнів сірого за формулою:

$$homogeneity = \sum_{i=0}^{N_g-1} \sum_{j=0}^{N_g-1} \frac{p(i,j)}{1+(i-j)^2},$$

де $p(i,j)$ — нормалізований елемент матриці співвідношень рівнів сірого, що відображає ймовірність суміжного розташування пікселів з інтенсивностями i та j , а N — кількість градацій сірого; високі значення свідчать про однорідну текстуру, а зниження цього показника може вказувати на нерівномірність структури ексудатів, що асоціюється з прогресуючими патологічними процесами в сітківці.

3. Приведення до діапазону 0-100 для зручності числової інтерпретації.

Відповідно показник змінюється в діапазоні від 0 до 100, де 0 відповідає найнижчому ризику розвитку ретинопатії, а 100 вказує на максимально можливий ризик, що може потребувати невідкладних медичних втручань. Чим вище отримане значення, тим серйозніше ураження сітківки: високий показник свідчить про наявність або ймовірність суттєвих патологій, тоді як низький бал зазвичай вказує на відсутність або мінімальні ознаки захворювання.

Висновки до Розділу 2

У цьому розділі запропоновано використання комплексного методу аналізу судин очного дна для виявлення діабетичної ретинопатії та визначення стадії її розвитку. У ході дослідження реалізовано низку алгоритмічних кроків, що забезпечили автоматизовану обробку зображень сітківки, виділення ключових ознак і формування інтегрального ризик-показника.

Спочатку було запропоновано набір методів попередньої обробки зображень. Послідовно застосовано фільтрацію (Гаусівську і медіанну) задля усунення шумів, а також алгоритми підвищення контрастності (CLAFE та розтягнення гістограми), аби виділити деталі сітки судин очного дна. Крім того, враховано потребу в нормалізації яскравості зображень, що дає уніфіковані параметри для подальшого аналізу. Така комбінація дозволяє покращити якість зображень і полегшити виявлення ранніх ознак ретинопатії.

Також розроблено та реалізовано послідовність виявлення й сегментації судинної мережі, яка включає використання операторів Собеля та Кані для точного виділення контурів. Оператор Собеля слугував для первинного аналізу градієнтів і виявлення яскраво виражених меж, а детектор Кані допоміг виділити дрібні структури й слабкі контури. Адаптивне порогування забезпечило коректне розділення областей на тлі різноманітних умов освітлення, що має вирішальне значення для виявлення патологічних деталей, притаманних діабетичній ретинопатії.

У роботі запропоновано та реалізовано вектор ознак для класифікації: геометричні параметри судин (довжина, ширина, кривизна), інтенсивність оптичного диска, оцінка структурної нерегулярності (як суми стандартних відхилень кривизни й ширини) та текстурні метрики ексудатів (контраст, дисимілярність, однорідність, енергія, кореляція). Такий поєднаний підхід дає змогу описати судинну мережу й ексудати з позиції як морфологічних, так і текстурних змін, пов'язаних із прогресуванням діабетичної ретинопатії.

У роботі запропоновано ризик-показник, що дозволяє отримувати числову оцінку ймовірності або тяжкості розвитку діабетичної ретинопатії. Він базується на поєднанні кількості ексудатів та їхньої однорідності, а результат масштабується до зручного діапазону від 0 до 100. Це забезпечує універсальну шкалу, яку можна включити до складу різноманітних систем для автоматизованої діагностики.

Застосування запропонованого алгоритму обробки зображень сітківки ока дозволяє виявляти як судинні, так і тканинно-текстурні аномалії.

Запропонований метод дозволяє не лише виявити локальні артефакти (мікроаневризми, ексудати, крововиливи), а й оцінити рівень ураження судинної системи, що вкрай важливо для постановки діагнозу та прогнозування подальшого перебігу захворювання. Зокрема, оцінка гладкості судинної мережі (у роботі запропоновано називати її показником структурної нерегулярності) дає змогу виявити дрібні зміни в морфології судин навіть на початкових стадіях ДР, коли клінічні симптоми виражені ще незначно.

Сформовані ознаки подаються на вхід запропонованої в даній роботі гібридної нейронної мережі, яка розглянута в наступному розділі і, яка поєднує глибоке вилучення ознак із просторових даних та вектор фізіологічних параметрів. Це дає змогу побудувати більш гнучку й точну модель діагностики, в якій комплексно враховуються як виявлені автоматично абстрактні риси, так і чітко визначені судинні та текстурні характеристики. У результаті досягається більш висока узагальнювальна здатність, потрібна для медичних систем підтримки прийняття рішень.

Загалом комплексний метод, запропонований у розділі, демонструє поєднання класичних методів цифрової обробки зображень, методів сегментації, технік аналізу та обчислення текстурних і геометричних ознак, а також запропонованого ризик-показника.

РОЗДІЛ 3 РОЗРОБКА АДАПТИВНОГО ПІДХОДУ ДО ПОБУДОВИ МОДЕЛЕЙ ГЛИБОКОГО НАВЧАННЯ ДЛЯ КЛАСИФІКАЦІЇ ЗОБРАЖЕНЬ ОЧНОГО ДНА

3.1 Архітектури нейронних мереж для класифікації зображень очного дна

У цій роботі представлено підхід, що об'єднує традиційні методи розрахунку ознак (мікроаневризми, крововиливи, тверді та м'які ексудати, деформації або зміни в судинній мережі, набряк макули) з аналізом зображень очного дна за допомогою глибоких згорткових нейронних мереж для класифікації зображень сітківки ока за стадіями діабетичної ретинопатії, а саме: відсутність ДР, легка непроліферативна ДР, помірна непроліферативна ДР, важка непроліферативна ДР, проліферативна ДР.

Такий підхід дозволяє комплексно використати інформацію різного типу та походження, що підвищує інтерпретованість та ефективність кінцевих результатів.

На відміну від традиційного підходу, де ЗНМ застосовується, як єдиний інструмент для аналізу зображення (Рис. 3.1), запропонована дворівнева структура нейронної мережі спершу формує аналітично зрозумілий вектор ознак, а потім доповнює його глибоким представленням зображення за допомогою шарів згорткової нейронної мережі.

В результаті, модель на основі ResNet50 нейронної мережі здатна враховувати, як класичні патерни, відомі офтальмологам, так і складні нерегулярні структури, що часто не піддаються простому формальному опису. Це дає можливість досягти кращого балансу між чутливістю до різноманітних змін у сітківці та здатністю виявляти нетривіальні закономірності.

У запропонованому підході, у дворівневій структурі нейронної мережі на першому рівні виконується незалежне визначення двох типів ознак. Перший тип - це локальні та глобальні ознаки. Мова йде про визначення параметрів судинної мережі (довжина, ширина, кривизна судинних сегментів), оцінку інтенсивності яскравості пікселів в області оптичного диска, виявлення ексудатів з розрахунком їх текстурних

характеристик (контраст, однорідність, енергія, кореляція), а також інші метричні та статистичні показники. Для цього застосовуються методи обробки зображень: підсилення контрасту, зменшення рівня шуму, виявлення контурів, адаптивна сегментація, морфологічні операції та скелетизація. Усі ці кроки дають змогу отримати кількісні оцінки, які, за умови правильної параметризації, близькі до тих, що застосовуються лікарями при аналізі зображень. Важливим моментом є те, що ці параметри можна налаштовувати, змінюючи рівні порогів, структуру морфологічних елементів, що дозволяє адаптувати систему до різних умов отримання офтальмологічних зображень та до роботи з різними типами патологій.

Паралельно з формуванням вектора локальних та глобальних ознак, те ж саме зображення подається на вхід згорткової нейронної мережі, побудованої на архітектурі ResNet50 [155]. Обраний варіант мережі - це компроміс між глибиною архітектури та обчислювальними потребами: ResNet50 є менш комплексною, ніж глибші ResNet-архітектури, проте все ще здатна вилучати високорівневі особливості. Зменшення кількості шарів сприяє зниженню вимог до обчислювальних ресурсів та часу навчання. Мережа ResNet50 опрацьовує зображення безпосередньо, не вимагаючи складних доменних налаштувань, і визначає узагальнені ознаки, такі як патерни розподілу судин, текстурні переходи між нормальними та патологічними ділянками, наявність структур, характерних для різних стадій ДР. Це високорівневий опис, який можна розглядати як “семантичну” інтерпретацію зображення, що не обмежується вузькими ознаками.

На другому рівні обидва набори ознак - запропоновану в даній роботі систему локальних та глобальних ознак структур сітківки ока та набір ознак, отриманий з використанням ResNet50 пропонується об'єднати. Таке конкатенування створює розширений простір ознак, що містить як кількісні метрики з класичної обробки, так і глибинні представлення. Цей об'єднаний вектор подається до метамережі, побудованої із повнозв'язних шарів (англ. Dense layers) [156], шарів нормалізації та

шару виключення нейронів (англ. Dropout), призначеному для регуляризації штучної нейронної мережі з метою запобігання перенавчання [157].

Запропонована в даній роботі архітектура метамережі використовується для інтегрування цих двох типів інформації так, щоб під час класифікації враховувати і великі, чітко виражені патології (наприклад, крововиливи), і ледь помітні зміни в судинній мережі. Архітектура дозволяє цій мережі автоматично визначити, як саме варто зважувати ті чи інші ознаки. Змінюючи кількість нейронів в мережі (з початковою кількістю шарів, що дорівнює 58 та 133 нейронами у повнозв'язних шарах), рівень Dropout (який випадковим чином відключає певний відсоток нейронів під час тренування нейронної мережі, щоб запобігти перенавчанню моделі), або застосовуючи різні функції активації, можна впливати на здатність метамережі узагальнювати інформацію щодо структури сітківки ока в нормі та в випадку патологічних змін. Збільшення кількості параметрів в запропонованій метамережі призведе до поліпшення точності за достатньої кількості навчальних даних, але спричинить підвищення ризику перенавчання. Зменшення обчислювальної складності в цьому випадку дає змогу розгортати модель на пристроях із обмеженими ресурсами та швидше проводити аналіз великих обсягів зображень.

Рівень Dropout впливає на узагальнення. Високий рівень Dropout (наприклад, 50%) робить модель більш стійкою до перенавчання, але може обмежити її здатність ефективно навчатися. Низький рівень Dropout (наприклад, 10%) зберігає більшу потужність моделі, але водночас підвищує ризик перенавчання. Механізм Dropout змушує модель не покладатися на окремі нейрони, сприяючи кращій здатності до узагальнення.

У цій роботі було випробувано низку варіантів архітектур нейронних мереж розпізнавання стадії діабетичної ретинопатії, які можна умовно поділити на три групи.

Перша група - це виключно глибинні мережі без використання попередньо розрахованих локальних ознак зображення сітківки ока: глибокі варіанти ResNet,

InceptionNet, EfficientNet, які демонструють високу точність, але вимагають суттєвих обчислювальних ресурсів.

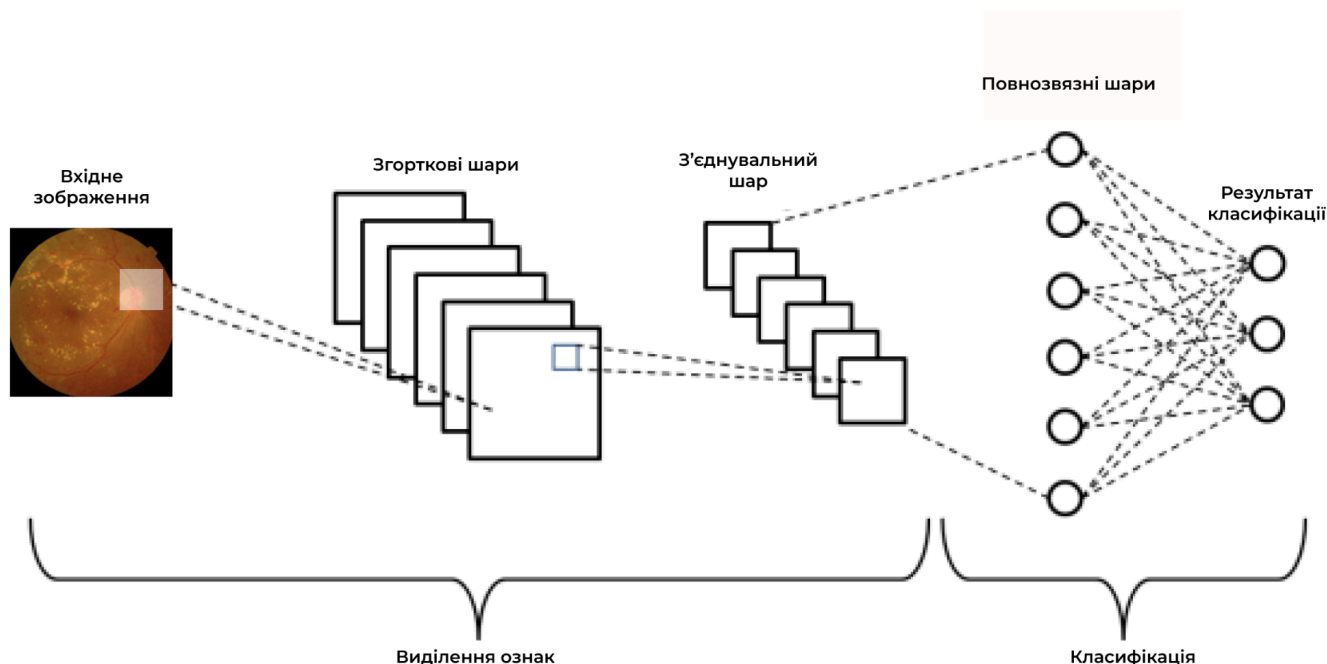


Рис. 3.1 Схематична реалізація ЗНМ для класифікації стадій ДР

Друга група - це моделі, де попередньо розраховані локальні ознаки зображення сітківки ока використовуються як додатковий вхід до ЗНМ. Такі архітектури застосовують більш складні процедури інтеграції (злиття) даних і часто вимагають використання спеціалізованих модулів уваги (англ. Attention mechanisms) - підходу у машинному навчанні, який дозволяє моделі виділяти найбільш важливі частини вхідних даних під час обчислення прогнозу [158].

Третя група, до якої належить остаточно запропонована в даній роботі архітектура метамережі (Рис. 3.2), полягає у дворівневій схемі: спершу попередній розрахунок запропонованої в даній роботі системи локальних параметрів судин сітківки ока, яка складається з 10 параметрів, які характеризують стан судинної сітки, паралельно визначення глибинних ознак за допомогою ЗНМ, а потім об'єднання обох представлень у метамережі. Такий спосіб є більш оптимальним, адже надає

можливість гнучко налаштовувати перший рівень під конкретну задачу та апаратні обмеження, а також надає місце для інтеграції локальних ознак.

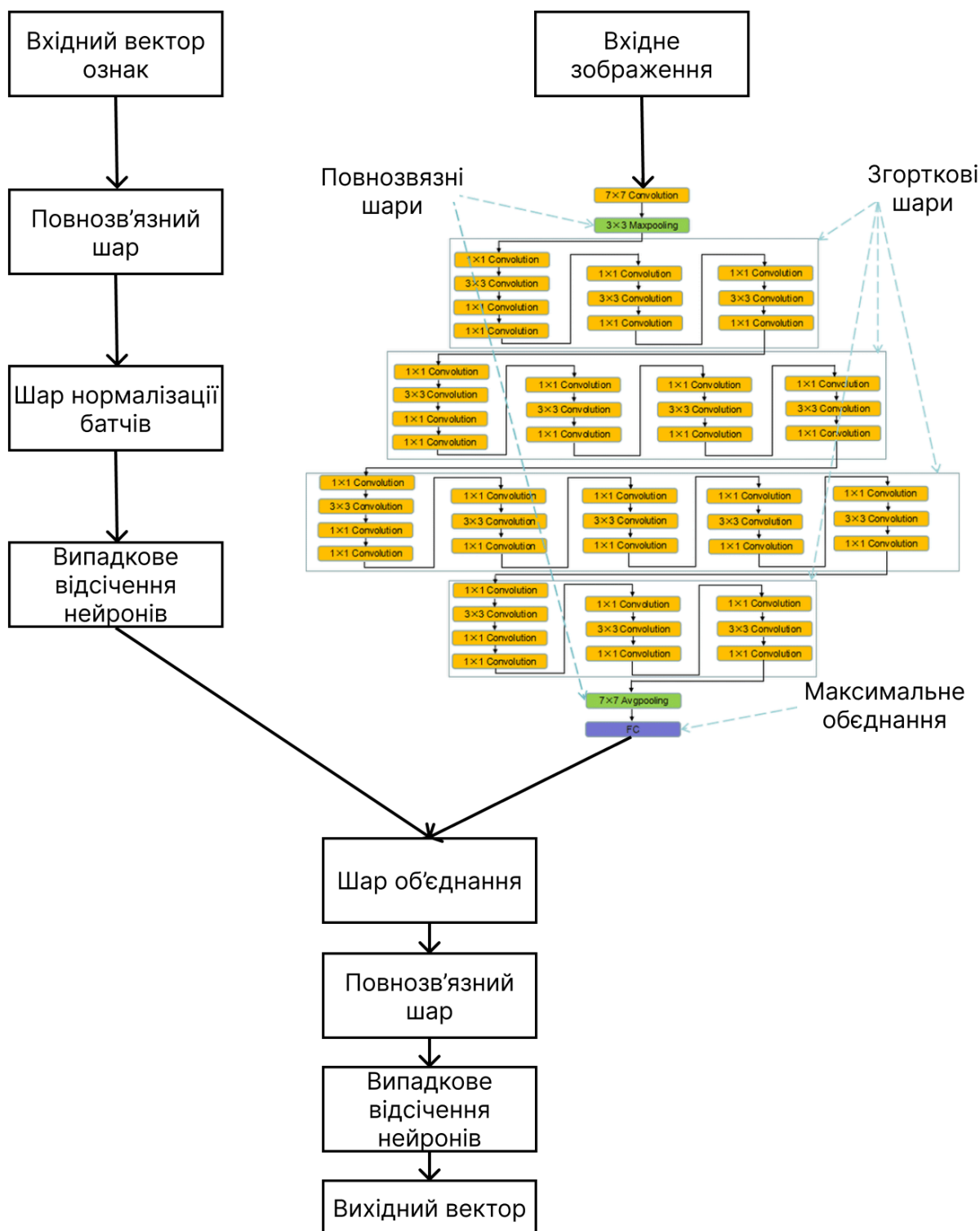


Рис. 3.2 Запропонована структура нейронної мережі

При порівнянні з іншими реалізованими архітектурами було відзначено, що найбільш потужні глибинні мережі, розширені за рахунок складних модулів уваги, дійсно дають кращу точність, однак потребують у кілька разів більше часу на навчання і обчислень. Більш того, такі моделі важче інтерпретувати, оскільки локальні ознаки зображення не відділені від глибоких, отриманих нейронною мережею.

3.2. Адаптація архітектур нейронних мереж до задачі виявлення діабетичної ретинопатії

У цій роботі запропоновано комплексний підхід до класифікації зображень сітківки ока, спрямований на діагностику діабетичної ретинопатії. Для цього застосовано чотири архітектури нейронних мереж для глибокого навчання (ResNet, VGG, Inception, EfficientNet), кожна з яких була адаптована під специфіку аналізу сітківки. Крім того, застосовано дворівневу структуру, що поєднує доменні ознаки, глибинні представлення та метамережу для інтеграції результатів, а також п'ять класичних алгоритмів машинного навчання для контрольного порівняння ефективності.

У запропонованій модифікації архітектури ResNet-50 було замінено початкові фільтри 7x7 на послідовні згорткові шари 3x3, з метою підвищення чутливості до тонких судинних структур сітківки. Введено механізми уваги (англ. ECA-Block) [159], які забезпечують акцентування на релевантних каналах, та впроваджено розширену нормалізацію (англ. Layer Normalization with Batch Normalization) для стабілізації градієнтів при неоднорідності даних [160].

У модифікованій архітектурі VGG-16 впроваджено паралельні гілки з фільтрами 3x3 та 5x5 для одночасного виділення інформації щодо деталей зображення. Між стековими блоками (послідовне групування кількох шарів) додано модулі уваги для згорткового блоку (англ. Convolutional Block Attention Module), які дозволяють моделі адаптивно виділяти релевантні області зображення, зосереджуючись на патогенних зонах, характерних для діабетичної ретинопатії [161]. Модулі уваги для згорткового

блоку складаються з двох компонентів: каналної уваги, яка визначає найбільш важливі канали ознак для аналізу патологій, та просторової уваги, яка використовується для фокусування моделі на ключових ділянках зображення. Завдяки цим механізмам модель ефективніше розпізнає специфічні прояви ДР, такі як мікроаневризми, крововиливи чи ексудати, ігноруючи нерелевантні деталі фону, що значно покращує її здатність до класифікації та виявлення патологій. На фінальних повнозв'язних шарах інтегровано шар для регуляризації штучної нейронної мережі, призначений для запобігання перенавчання мережі (англ. Dropout) та зменшено розмір повнозв'язних шарів, що поліпшило узагальнення на обмежених наборах даних. Ці зміни дали змогу краще аналізувати тонкі судинні аномалії та виявляти ексудати з високою деталізацією.

В Inception-v3 впроваджено гілки з дилатованими згортками та комбінації фільтрів різних розмірів (1x1, 3x3), що дозволяє одночасно охоплювати локальні та глобальні особливості зображень сітківки. Також додано модулі стиснення та збудження (англ. Squeeze-and-Excitation) між окремими гілками Inception-блоків, де згортки різних розмірів розраховуються паралельно, після чого їх результати поєднуються [162]. Навчання моделі виконано з використанням аугментації Міхур, завдяки чому підвищено стійкість до варіацій даних та розширено здатність моделі ідентифікувати різноманітні патологічні прояви ДР.

У моделі EfficientNet реалізовано масштабування глибини та ширини шарів, збільшено роздільну здатність вхідних зображень та інтегровано стандартизацію ваг (англ. Weight Standardization) [163]. Адаптація до зображень сітківки дозволила захопити більше дрібних деталей.

Окрім архітектур глибоких нейронних мереж, у роботі запропоновано використання трирівневої структури, яка поєднує локальні та глобальні ознаки судин сітківки ока, глибинні ЗНМ та метамережу. На першому рівні виконується обробка зображень для формування масиву попередньо розрахованої системи локальних ознак зображення сітківки ока, а саме: довжина судин, їх середня ширина та кривизна,

інтенсивність оптичного диска, текстурні характеристики ексудатів. Для підвищення надійності було застосовано альтернативні фільтри Габора, які підсилюють лінійні структури судин при різних кутових орієнтаціях. Також було застосовано фільтри Top-Hat та Black-Hat - морфологічні фільтри для виявлення специфічних відхилень у яскравості. Результатом є вектор з 10 числових ознак [164].

На другому рівні вхідні зображення пропускаються через архітектуру ResNet16. Апробовано схеми агресивної аугментації зображень (випадкові повороти, зсуви, зміну яскравості та контрасту, використання MixUp), завдяки чому покращено роботу при різноманітних умовах освітлення та структур сітківки. Завдяки цим заходам ЗНМ здатна виявляти складні патерни та сформувати високорівневий вектор глибинних ознак.

Третій рівень - метамережа, реалізована як набір повнозв'язних шарів із нормалізацією вибірок та регуляризацією Dropout. Впроваджено активацію ReLU, а також у деяких випадках м'якого згладжування та нелінійності (англ. Swish або Mish) - нелінійних функцій активації, які покращують навчання глибоких нейронних мереж за рахунок плавного переходу між негативними та позитивними значеннями [165], щоб підвищити здатність до представлення складних функціональних залежностей. Ця метамережа отримує на вхід конкатенацію локальних і глибинних ознак та оптимізована для поєднання цих двох типів інформації.

Збільшення кількості нейронів у повнозв'язних шарах до 256 у першому шарі та 64 у наступному дозволило підвищити точність без збільшення перенавчання. Dropout на рівні 0.5 зменшив ризик перенавчання на невеликих вибірках. Для порівняння ефективності глибинних моделей з класичними методами машинного навчання, такими як метод опорних векторів, методи ансамблевого навчання такі як випадковий ліс дерев прийняття рішень та градієнтний бустинг дерев прийняття рішень та інші. Класифікатор на основі методу опорних векторів з радіальною базисною функцією (RBF-ядро) навчено з оптимізованими параметрами C та γ , які визначають поведінку класифікатора та впливають на його здатність до узагальнення та адаптації

навчальних даних, класифікатор на основі випадкового лісу дерев рішень (англ. Random Forest) - із збільшеною кількістю дерев та їх глибиною. Класифікатор на основі методу логістичної регресії (англ. Logistic Regression) впроваджено з регуляризацією $L2$, яка додає штрафну величину до функції вартості, що дорівнює квадратам величин коефіцієнтів моделі, чим має тенденцію зменшувати коефіцієнти менш важливих ознак [166] для зниження перенавчання, а класифікатор на основі методу k найближчих сусідів - із підібраним числом сусідів та ваговою схемою оцінки відстані.

Програмну реалізацію модулів обробки зображень очного дна та машинного навчання з використанням класичних методів та запропонованої архітектури метамережі здійснено з використанням мови програмування Python та відкритих бібліотек функцій [167]. Основні використані бібліотеки наведено в Таблиці 2.

Таблиця 2. Використані відкриті бібліотеки функцій.

TensorFlow/Keras [168]	Використовується для побудови нейронних мереж, включаючи модель ResNet50, модулі Dropout, Concatenate, GlobalAveragePooling2D, що реалізує операцію пулінгу тощо.
OpenCV [169]	Використовується для обробки зображень (попередня обробка, створення масок, визначення ексудатів, сегментація судин).
NumPy [170]	Використовується для роботи з масивами даних і математичних операцій.
Matplotlib [171]	Використовується для візуалізації зображень та побудови гістограм.
Scikit-image [172]	Використовується для сегментації зображень та обчислення текстурних ознак.
SciPy [173]	Використовується для фільтрації даних.
Flask [174]	Використовується для створення веб-додатку, що дозволяє завантажувати та аналізувати зображення.
Pandas [175]	Використовується для обробки табличних даних.
Tqdm [176]	Використовується для оцінки прогресу навчання.
Werkzeug [177]	Використовується для роботи з файлами та сесіями у Flask.

Висновки до Розділу 3

У цій частині роботи запропоновано адаптивний підхід до створення моделей глибокого навчання, спрямованих на автоматизоване розпізнавання стадій діабетичної ретинопатії за зображеннями очного дна. Основна ідея полягає в тому, щоб поєднати класичні способи аналізу медичних зображень із можливостями згорткових нейронних мереж, з одночасним розрахунком ознак (довжину, ширину, кривизну судин, текстурні характеристики ексудатів тощо), що можуть свідчити про ураження судин в разі діабетичної ретинопатії та високорівневе представлення з глибокої згорткової нейронної мережі з запропонованою в даній роботі гібридною архітектурою. Такий підхід забезпечує гнучкість під час налаштування алгоритмів обробки зображень та дає змогу виявляти різні патологічні зміни, що є характерними для різних форм діабетичної ретинопатії.

Для досягнення цієї мети запропоновано застосування трирівневої структури. Спочатку обчислюються локальні та глобальні показники стану сітківки: метрики судинної мережі (включно з геометричними та текстурними характеристиками). Паралельно те саме зображення подається на вхід згорткової нейронної мережі, яка екстрагує багатовимірні представлення. На наступному етапі обидва набори ознак об'єднуються у єдиний вектор, що містить і запропонований в даній роботі комплекс параметрів судин, і нелінійні ознаки, визначені нейромережею. Завершальний блок (метамережа) отримує об'єднаний набір ознак, після чого відбувається процес навчання та ухвалення рішення щодо наявності захворювання на діабетичну ретинопатію та визначення її стадії, визначаючи відповідні ваги для кожного типу вхідних даних. Завдяки цьому модель може розпізнавати як виражені, так і слабо помітні патологічні утворення.

У ході дослідження було також апробовано кілька популярних глибоких архітектур, включаючи ResNet, VGG, Inception та EfficientNet, адаптованих під специфіку ретинальних зображень. Для прикладу, в ResNet-50 змінено початкові

фільтри, додано модулі уваги й застосовано розширену нормалізацію, що підвищує здатність до розпізнавання дрібних судин та ексудатів. У VGG-16 розгорнуто паралельні гілки з фільтрами різного розміру, додано детектори уваги та адаптивний пулінг, що дає змогу краще виділяти суттєві деталі (такі як ексудати). Inception-v3 отримала розгалужені блоки з різноманітними фільтрами і додатковими модулями Squeeze-and-Excitation, а в EfficientNet посилено масштабування шарів і вхідних зображень. Усі ці архітектури змінено так, аби модель більше орієнтувалася на судинні структури й властиві діабетичній ретинопатії артефакти.

Реалізація здійснювалася мовою Python із залученням таких інструментів, як бібліотеки TensorFlow/Keras, OpenCV, NumPy та Matplotlib. Зокрема, бібліотека OpenCV використовувалась для операцій фільтрації та виділення контурів, бібліотека TensorFlow/Keras - для побудови й навчання нейронних мереж, бібліотека scikit-image - для методів сегментації судин і розрахунку текстурних метрик, а бібліотеки Pandas і tqdm - для підготовки даних і контролю за прогресом навчання.

РОЗДІЛ 4 ЗАСТОСУВАННЯ РОЗРОБЛЕНОГО МЕТОДУ ПОПЕРЕДНЬОЇ ОБРОБКИ ЗОБРАЖЕННЯ СІТКІВКИ, КОМПЛЕКСУ ЗАПРОПОНОВАНИХ ОЗНАК ТА РІЗНИХ АРХІТЕКТУР НЕЙРОННИХ МЕРЕЖ ДЛЯ ГЛИБОКОГО НАВЧАННЯ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ

4.1 Аналіз набору даних зображень сітківки ока для навчання моделей нейронних мереж з метою розпізнавання діабетичної ретинопатії та визначення стадії розвитку хвороби

Для створення та тестування запропонованих методів розпізнавання діабетичної ретинопатії та визначення стадій її розвитку на основі глибинного навчання було використано набір даних із зображеннями сітківки ока, отриманий із відкритої бази даних зображень очного дна APTOS [76].

Ця база охоплює широкий спектр клінічних проявів, зафіксованих на фундус-знімках очного дна, включно з початковими мікроаневризмами, поодинокими та множинними геморагіями, ексудативними ураженнями, неоваскуляризацією та важкими проліферативними процесами.

Кожне зображення, що розміщене в цьому наборі даних, було попередньо анотоване фахівцями-офтальмологами відповідно до п'яти прийнятих у міжнародній класифікації стадій: відсутність ДР, легка непроліферативна ДР, помірна непроліферативна ДР, важка непроліферативна ДР, проліферативна ДР (Рис. 4.1).

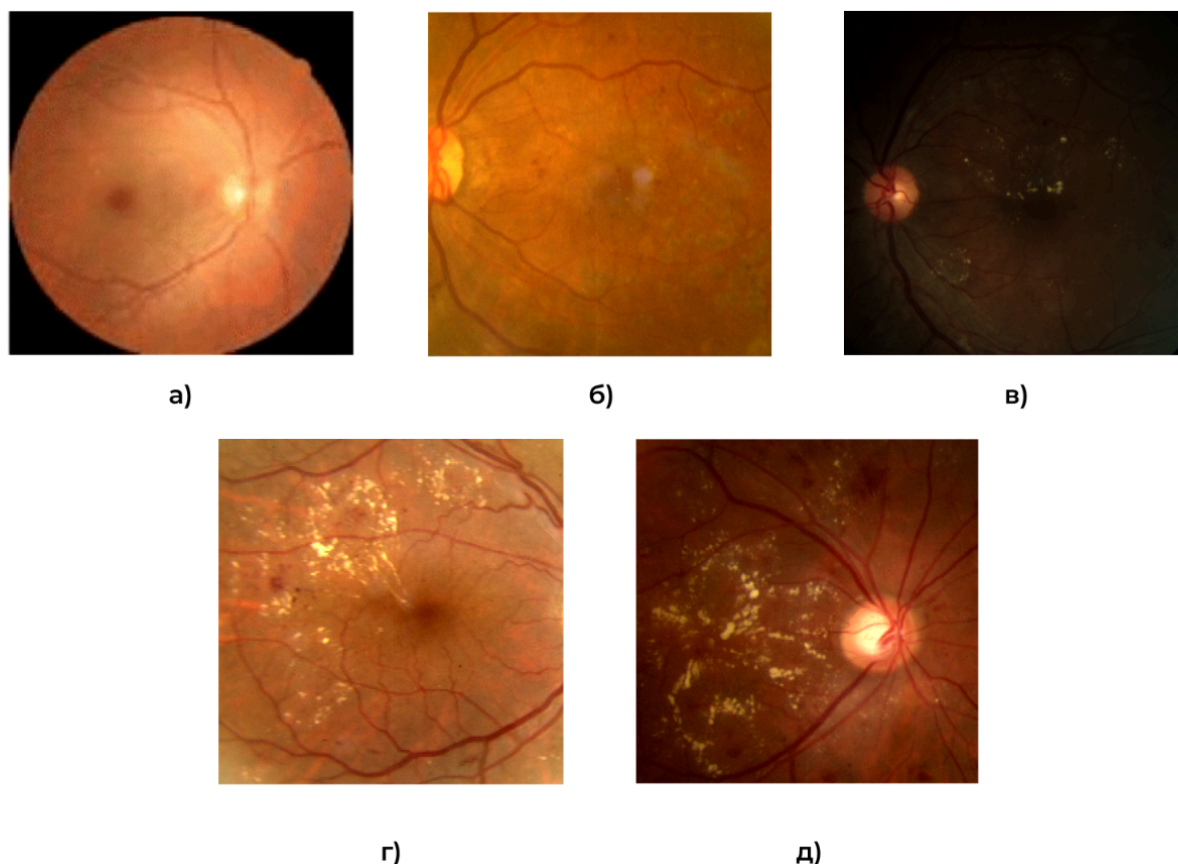


Рис. 4.1 Приклади зображень з бази даних APTOS: (а) - здорове око, (б) - непроліферативна ретинопатія, (в) - препроліферативна ретинопатія, (г) - проліферативна ретинопатія, (д) - діабетична макулопатія.

Однак, початковий розподіл даних за цими стадіями був суттєво нерівномірним. В даному наборі даних переважають випадки без ознак патології, а також помірні стадії, тоді як ранні стадії (англ. Mild) та тяжкі (англ. Severe і Proliferative) представлені відносно малою кількістю зображень - 370, 193 та 295 зображень відповідно. Подібна незбалансованість кількості даних у різних класах призводить до небезпеки зменшення коректної класифікації важливих клінічних форм хвороби.

Перед застосуванням зазначеного набору даних, усі зображення було приведено до розміру 224x224 пікселів з метою отримання однакових за роздільною здатністю вхідних даних. До проведення уніфікації зображення в наборі APTOS

характеризувалися суттєвою варіативністю роздільних здатностей (найпоширеніші варіанти це 2000*2000 пікселів та 3000*4000 пікселів), адже були отримані з різних джерел та різних моделей фундус-камер.

Реалізоване у цій роботі зниження роздільної здатності до 224×224 є раціональним компромісом між інформативністю, зручністю обчислень та практичними обмеженнями ресурсів. Для цього застосовувалися функції масштабування та інтерполяції. Зокрема було виконано двовимірне масштабування зображення з використанням лінійної інтерполяції.

При двовимірному масштабуванні зображень за допомогою лінійної інтерполяції, значення інтенсивності пікселя у точці (x, y) нового зображення обчислюється на основі чотирьох сусідніх пікселів оригінального зображення.

Нехай (X, Y) - координати у вихідному зображенні, що відповідають (x, y) у масштабованому, а $X_0 = [X], Y_0 = [Y]$ - цілочисельні індекси найближчого до (X, Y) верхнього лівого пікселя. Тоді:

$$I'(x, y) = I(X_0, Y_0) \cdot (1 - \alpha)(1 - \beta) + I(X_0 + 1, Y_0) \cdot \alpha(1 - \beta) + I(X_0, Y_0 + 1) \cdot (1 - \alpha)\beta + I(X_0 + 1, Y_0 + 1) \cdot \alpha\beta,$$

де

$$\alpha = X - X_0, 0 \leq \alpha < 1,$$

$$\beta = Y - Y_0, 0 \leq \beta < 1.$$

Крім того, такий підхід полегшив порівняння різних архітектур згорткових нейронних мереж, оскільки вони отримували стандартизований набір піксельних вхідних ознак.

Для подолання проблеми незбалансованості даних у різних класах, що виникла через різну кількість прикладів кожної стадії діабетичної ретинопатії, була застосована аугментація даних.

На Рис. 4.2 показано початковий розподіл зображень за класами, який виглядав наступним чином:

- Відсутність ДР: 1805 зображень;
- Легка форма ДР: 370 зображень;
- Помірна форма ДР: 999 зображень;
- Важка форма ДР: 193 зображення;
- Проліферативна ретинопатія: 295 зображень.

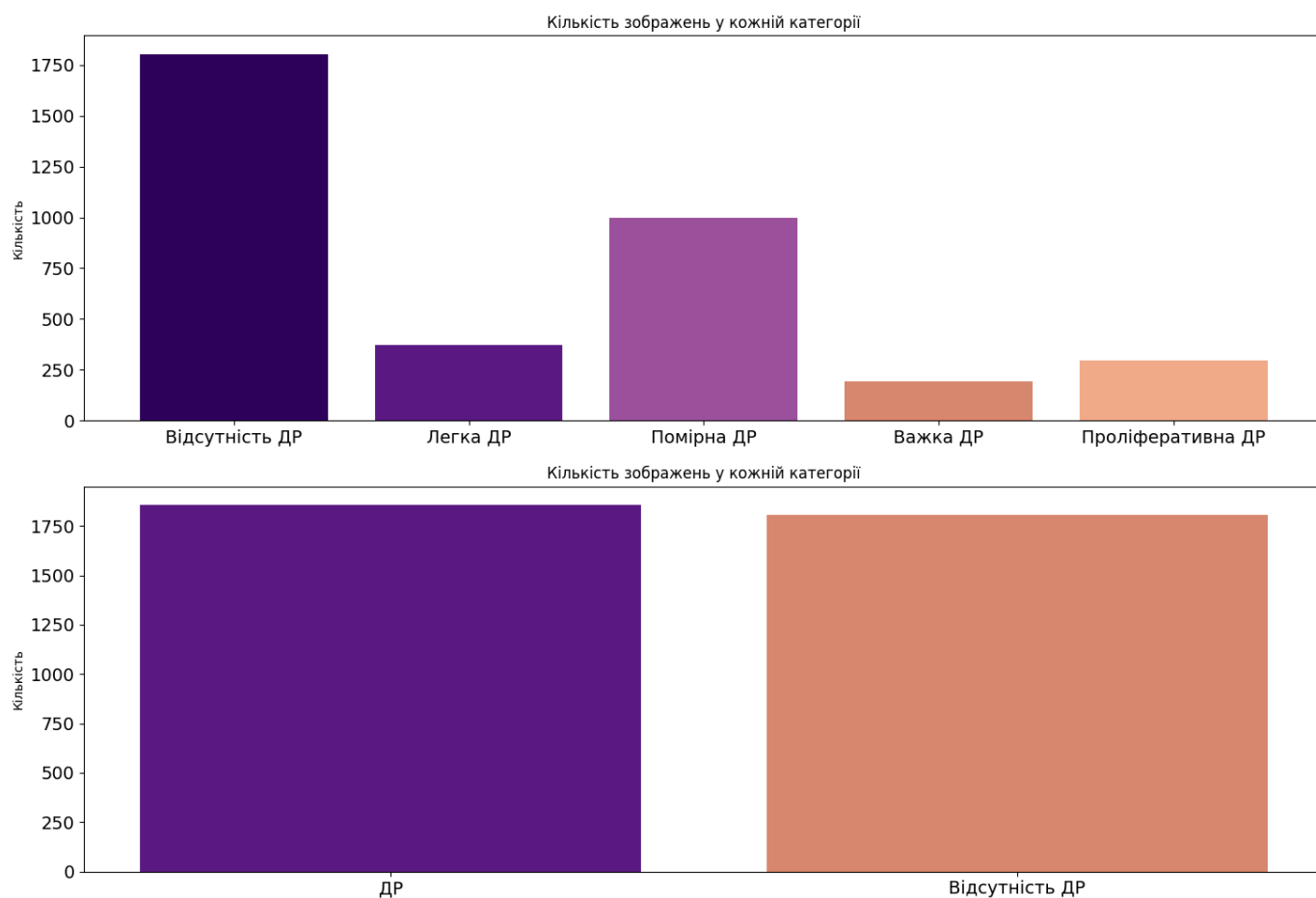


Рис.4.2 Початковий розподіл зображень за класами

З метою збалансувати рідкісні класи було застосовано комбінацію геометричних і колірних перетворень, щоб збільшити їх кількість і водночас зберегти релевантність візуальних ознак. Зокрема, обрано повороти (на 90° , 180° , 270°) (Рис. 4.3 та 4.4), віддзеркалення (англ. flip), масштабування, зсув зображень, а також зміну яскравості, контрасту та насиченості (у просторі HSV, колірній моделі, заснованій на трьох характеристиках кольору: колірному тоні (англ. hue), насиченості (англ. saturation) та значенні кольору (англ. value)). Такий набір технік дав змогу згенерувати достатньо різноманітні варіанти зображень, аби збільшити розмір вибірки для рідкісних класів і покращити загальну здатність моделі до узагальнення.

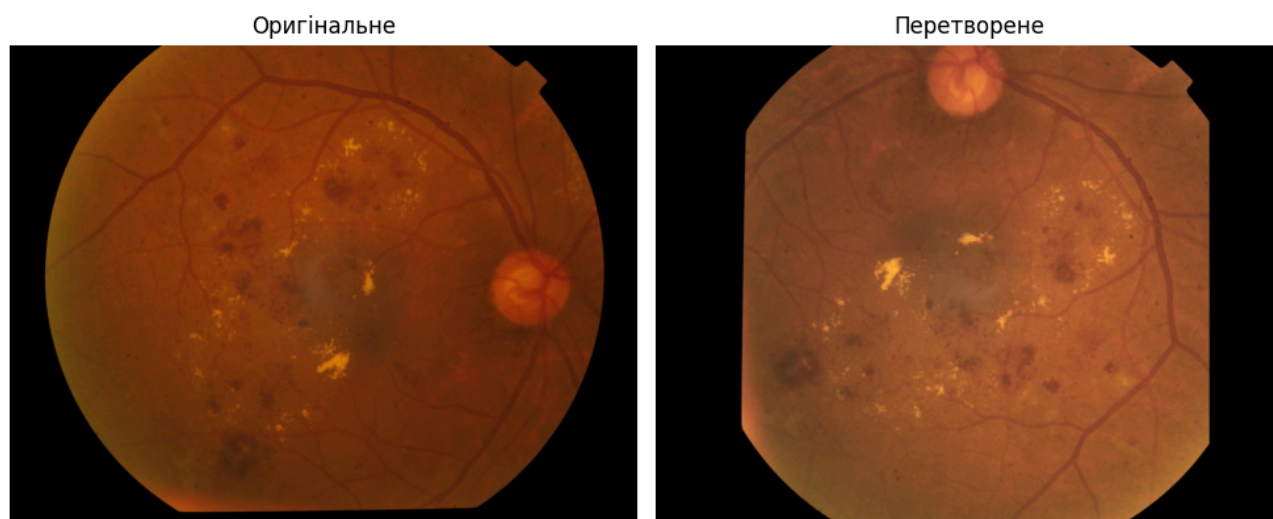


Рис. 4.3 Приклад створення нового зображення шляхом змінення контрасту та повороту на 90°

Такі перетворення імітували різні умови зйомки очного дна та варіативність його топографії, дозволяючи штучно розширити варіативність ключових ознак патологій за допомогою різноманітних ракурсів та при змінному рівні контрасту.

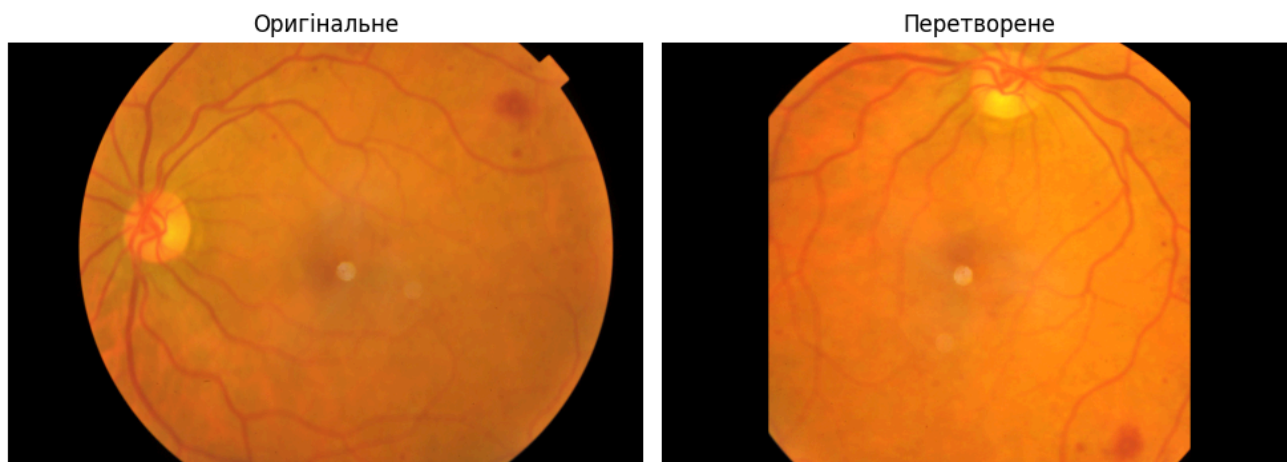


Рис. 4.4 Приклад створення нового зображення шляхом повороту на 90°

Початково, класи з недостатньою кількістю зображень, такі як важка ретинопатія, отримали найбільшу кількість додаткових зображень шляхом мультиплікації одного оригінального зображення у 5-10 нових із різними перетвореннями, натомість класи з кращою представленістю (як-от норма, відсутність діабетичної ретинопатії) збільшувалися лише на невеликий відсоток (до 15%). У результаті було встановлено цільову кількість зображень для кожного класу (2000 зображень), після чого для кожного класу сформували достатню кількість варіацій, щоб досягти заданого порогу. Таким чином, усі класи набули приблизно рівної кількості прикладів без надмірної схожості між згенерованими зображеннями і загальна кількість зображень зросла до 10 тисяч (2000 на кожен клас). Збільшення кількості зображень сітківки ока з рідкісними класами за допомогою аугментації також дозволило розширити охоплення варіантів клінічних проявів, покращуючи розпізнавання мікроаневризм, ексудатів, геморагій та початкових ознак проліферації.

Для оцінювання точності моделей і забезпечення їхньої стабільності була виділена тестова вибірка, яка становила 10% від усіх даних. Тестова вибірка не використовувалася під час навчання чи налаштування моделей, забезпечуючи незалежну оцінку точності моделі на нових, раніше невідомих даних. Решта даних була розподілена на навчальну та валідаційну вибірки у співвідношенні 80:10

відповідно. Для збереження пропорцій класів у всіх вибірках був застосований стратифікований поділ, що забезпечило рівномірне представлення класів у кожній підмножині.

Для додаткової перевірки моделей і зниження ризику отримання переоцінених результатів була використана крос-валідація. У рамках цього підходу дані навчальної вибірки були розділені на 5 підмножин (5-кратна крос-валідація), де на кожній ітерації чотири підмножини використовувалися для навчання, а одна - для валідації. Такий підхід дозволив отримати узагальнені результати для обраних моделей та знизити ризик залежності від конкретного розподілу даних. Після крос-валідації остаточні метрики були обчислені на тестовій вибірці для забезпечення об'єктивності результатів.

4.2 Порівняння результатів машинного навчання для різних архітектур нейронних мереж

У цьому розділі представлено результати роботи алгоритмів машинного навчання, застосованих для діагностики діабетичної ретинопатії. Аналіз базується на оцінці ефективності моделей до і після застосування запропонованих алгоритмів попередньої обробки даних та дворівневої структури з використанням векторів ознак.

У базовій конфігурації, без додаткової попередньої обробки зображень, результати різних моделей машинного навчання наведено у Таблиці 4.1. Як видно, метрики точності (англ. Accuracy), повноти (англ. Recall), точності класифікації (англ. Precision) та F1-міри (англ. F1-score) демонструють значну варіативність залежно від складності моделі.

Глибокі нейронні мережі, такі як DenseNet-121, EfficientNet-B0 та ResNet-50, показали вищу точність класифікації на 5 класів (80%, 80% та 78% відповідно) порівняно з класичними алгоритмами машинного навчання, такими як Random Forest (60%), Gradient Boosting (60%) та SVM (65%). Однак прості моделі, зокрема Перцептрон (Одношаровий), показали значно гірші результати - лише 50% точності.

Це свідчить про обмежені можливості таких моделей у складних задачах класифікації зображень.

Таблиця 4.1. Результати машинного навчання до застосування запропонованих алгоритмів попередньої обробки та дворівневої структури з вектором ознак.

Модель	Точність	Попередня обробка	F1-score	Відсутня ДР	Легка ДР	Помірна ДР	Важка ДР	Проліферативна ДР
DenseNet - 121	80%	Ні	82%	83%	78%	80%	77%	82%
DenseNet - 121	86%	Так	88%	90%	85%	87%	83%	88%
DenseNet - 121 - Lite	75%	Ні	77%	78%	73%	75%	72%	76%
DenseNet - 121 - Lite	82%	Так	84%	86%	81%	83%	79%	85%
EfficientNet - B0	80%	Ні	83%	84%	79%	81%	78%	83%
EfficientNet - B0	88%	Так	89%	92%	87%	89%	85%	91%
EfficientNet - Lite	78%	Ні	79%	82%	77%	79%	76%	81%
EfficientNet - Lite	85%	Так	86%	89%	84%	86%	82%	88%
ResNet - 50	78%	Ні	80%	81%	77%	78%	75%	80%
ResNet - 50	86%	Так	88%	89%	84%	87%	83%	88%
ResNet - 16	70%	Ні	72%	73%	68%	70%	66%	72%
ResNet - 16	75%	Так	77%	78%	72%	74%	70%	76%
Випадковий ансамбль дерев рішень	60%	Ні	62%	62%	57%	60%	55%	61%
Випадковий ансамбль дерев рішень	67%	Так	69%	69%	64%	66%	62%	68%

Гرادієнтний бустинг	60%	Ні	62%	63%	58%	61%	56%	62%
Градiєнтний бустинг	68%	Так	70%	71%	66%	68%	63%	70%
Багато - шаровий перцептрон	60%	Ні	58%	62%	57%	59%	54%	61%
Багато - шаровий перцептрон	68%	Так	67%	71%	66%	67%	63%	69%
Метод опорних векторів	65%	Ні	67%	68%	63%	66%	60%	67%
Метод опорних векторів	73%	Так	74%	76%	71%	73%	68%	75%
Дерево прийняття рішень	55%	Ні	56%	58%	52%	55%	50%	56%
Дерево прийняття рішень	61%	Так	62%	63%	58%	60%	55%	62%
Градiєнтний бустинг ансамблю дерев рішень	62%	Ні	64%	65%	60%	63%	57%	64%
Градiєнтний бустинг ансамблю дерев рішень	70%	Так	71%	73%	68%	70%	65%	72%

Після впровадження запропонованих алгоритмів попередньої обробки даних, таких як адаптивне вирівнювання гістограм (англ. CLAHN), видалення дрібних об'єктів та покращення контрасту, результати моделей значно покращилися. Крім того, була реалізована дворівнева структура, що поєднує виходи глибоких моделей з векторами ознак.

Загалом усі моделі продемонстрували покращення метрик, яке відображене у Таблиці 3. Найбільше зростання точності розпізнавання діабетичної ретинопатії спостерігається у глибоких мережах, таких як EfficientNet-B0 (точність зросла з 80% до 88%), DenseNet-121 (з 80% до 86%) та ResNet-50 (з 78% до 86%). Це підтверджує, що попередня обробка значно підвищує якість роботи моделей глибокого навчання.

Серед класичних алгоритмів найбільше покращення продемонстрували Gradient Boosted Trees та SVM: точність SVM зросла з 65% до 73%, а точність Gradient Boosted Trees - з 62% до 70%. Це свідчить про те, що навіть прості моделі виграють від попередньої обробки даних.

За базу для веб-застосунку було обрано архітектуру ResNet-50. Запропонована модифікація ResNet-50 полягає в адаптації архітектури для обробки мультимодальних даних. Деякі шари ResNet-50 використовуються, як екстрактори ознак. Крім цього, додано другий вхідний шар, на вхід якого подається числовий вектор додаткових ознак. Ці два типи даних поєднуються через шар об'єднання (англ. Concatenate), що дозволяє інтегрувати інформацію з різних джерел в єдиний простір ознак для подальшої обробки.

Після об'єднання ознак додаються додаткові повнозв'язні шари, які узагальнюють інформацію та забезпечують її адаптацію до класифікаційної задачі. Фінальний класифікаційний шар адаптовано для 5 класів, що відповідають стадіям діабетичної ретинопатії. Така модифікація дозволяє моделі враховувати як візуальні ознаки зображень, так і додаткову інформацію з векторів, що покращує точність класифікації та її здатність розпізнавати важливі патогенні особливості.

Як показано в таблицях результатів, ResNet-50 демонструє значне покращення після застосування алгоритмів попередньої обробки, досягаючи точності 86%, де точністю є відношення кількості правильно класифікованих цифрових зображень до загальної кількості.

ResNet-50 дозволяє використовувати техніки, такі як зменшення кількості параметрів чи конвертація моделі у формат TensorFlow Lite - оптимізованої версії для

використання в середовищах з обмеженими обчислювальними ресурсами, таких як мобільні пристрої. Це значно знижує час відповіді та споживання пам'яті, що є критичним для інтерактивних веб-додатків.

Як продемонстровано у цій роботі, ResNet-50 у комбінації з векторами ознак показує високі результати після додаткової попередньої обробки. Це дозволяє підвищити точність моделі без значного ускладнення архітектури, що є важливим для забезпечення швидкого часу відповіді веб-застосунку.

4.3. Відбір найкращої моделі нейронної мережі для діагностики діабетичної ретинопатії

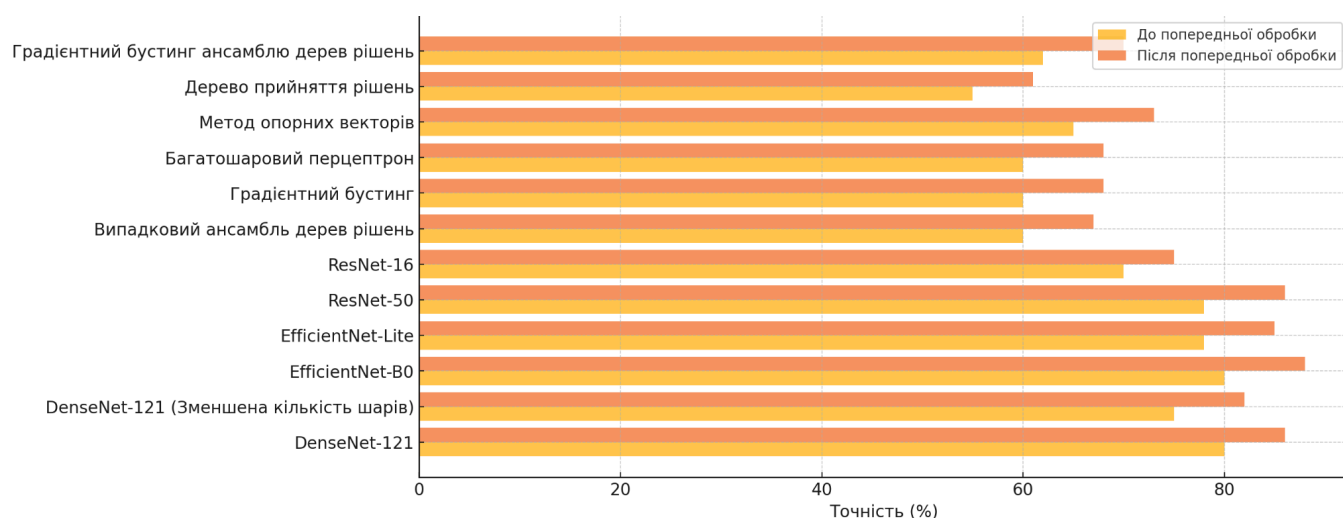
У цьому розділі проведено аналіз роботи різних моделей машинного навчання і глибоких нейронних мереж. Метою даного аналізу було визначення найкращої архітектури для вирішення поставленої задачі діагностики. Досягнення високої точності класифікації значною мірою залежить не тільки від архітектури моделі, але й від якісного опису вхідних даних.

Вектор розрахованих ознак включав такі характеристики, як довжина судин сітківки, середня ширина судин, а також текстурні особливості ексудатів (контрастність, однорідність, кореляція тощо). Для підвищення точності виділення цих ознак використовувались алгоритми попередньої обробки, такі як обмежене адаптивне вирівнювання гістограми (англ. CLAHE) для покращення локального контрасту зображень та морфологічні операції для сегментації судин. Це дозволило покращити якість даних, які використовувались для навчання моделей.

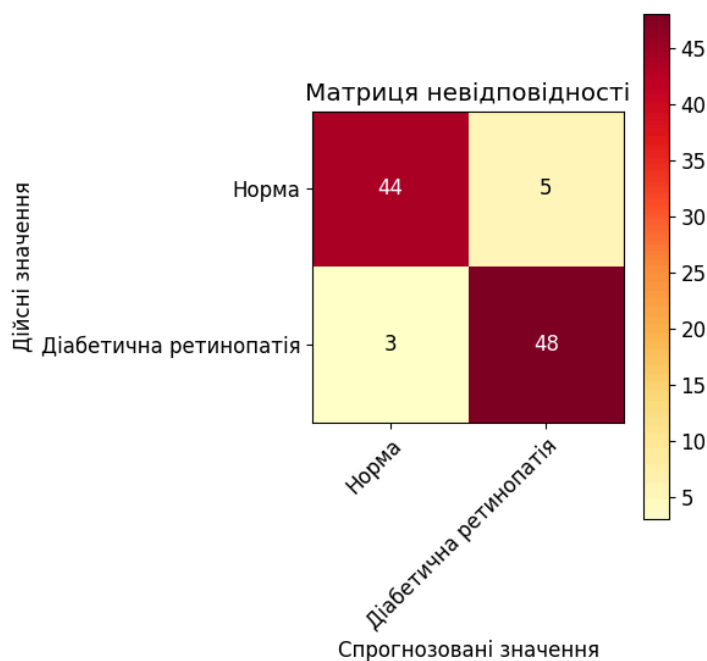
Крім використання класичних алгоритмів машинного навчання, таких як градієнтний бустинг та метод опорних векторів, були протестовані сучасні моделі глибокого навчання, включаючи ResNet, DenseNet та EfficientNet. Класичні алгоритми показали задовільні результати, особливо після використання додаткового вектора ознак, однак вони значно поступалися нейронним мережам. Наприклад, модель Random Forest забезпечила точність 60%, яка зросла до 67% після обробки даних.

Аналогічно, модель на основі методу опорних векторів досягла точності лише 65% до обробки і 73% після. Ці результати не можуть конкурувати з точністю глибоких нейронних мереж.

Найкращі результати продемонстрували моделі ResNet-50, DenseNet-121 та EfficientNet-B0 (з 50, 121 та 237 шарами відповідно) (Рис. 4.5). Зокрема, модель ResNet-50 після попередньої обробки даних показала загальну точність 86%, точність по класах: 92% для “Відсутність ДР”, 84% для “Легка ДР”, 87% для “Помірна ДР”, 83% для “Важка ДР” і 88% для “Проліферативна ДР”. EfficientNet-B0, яка забезпечила дещо вищу загальну точність (88%), продемонструвала показники 93%, 87%, 89%, 85% і 91% для відповідних класів, однак потребує додаткової оптимізації для інтеграції у веб-додатки через її складність. Модель DenseNet-121 також досягла загальної точності 88%, із точністю 91% для “Відсутність ДР”, 86% для “Легка ДР”, 88% для “Помірна ДР”, 84% для “Важка ДР” і 90% для “Проліферативна ДР”. Така висока точність DenseNet-121 стала можливою завдяки можливості повторного використання ознак у кожному шарі, що забезпечує ефективне отримання та передачу інформації через всю глибину мережі.



а)



б)



в)

Рис. 4.5 Оцінювання результатів роботи досліджуваних моделей машинного навчання: (а) - Порівняння точності моделей до і після застосування запропонованої попередньої обробки, (б) - матриця невідповідності для 2 - класової класифікації для моделі ResNet-50, (в) - матриця невідповідності для 5 - класової класифікації для моделі ResNet-50

Серед усіх моделей для інтеграції у веб-додаток було обрано ResNet-50. По-перше, ResNet-50 у порівнянні з більш важкими моделями, такими як DenseNet або EfficientNet, забезпечує високу продуктивність, не вимагаючи значних ресурсів для навчання. По-друге, модель є стійкою до шуму та похибок у вхідних даних, що робить її надійною для використання у клінічних умовах. По-третє, архітектура ResNet-50 є добре задокументованою та є адаптивною для вирішення різноманітних задач комп'ютерного зору, що значно полегшує її інтеграцію у реальні додатки.

Для обраної моделі також було розраховано чутливість та специфічність для випадку з класифікацією на п'ять класів:

- Відсутня ДР: чутливість 89%, специфічність 98%
- Легка ДР: чутливість 84%, специфічність 96%
- Помірна ДР: чутливість 87%, специфічність $\approx 96.75\%$
- Важка ДР: чутливість 83%, специфічність $\approx 96.5\%$
- Проліферативна ДР: чутливість 87%, специфічність $\approx 95.25\%$

Чутливість та Специфічність розраховуються окремо для кожного з п'яти класів за принципом “один проти інших”. Для кожного класу, наприклад, «легка ДР», всі зразки цього класу вважаються позитивними, а всі інші – негативними. На основі матриці невідповідності визначаються значення правильно-позитивні (TP), хибно-негативні (FN), хибно-позитивні (FP) та правильно-негативні (TN), що дозволяє розрахувати чутливість як співвідношення TP до суми TP і FN, а специфічність – як співвідношення TN до суми TN і FP. Таким чином, ці показники відображають, наскільки ефективно модель розпізнає позитивні випадки конкретного класу і водночас правильно відкидає приклади інших класів.

Загалом у фінальній розробленій моделі для діагностики діабетичної ретинопатії використано комбінацію глибоких ознак, отриманих за допомогою ResNet-50, та доменних характеристик, обчислених класичними методами аналізу зображень. Зокрема, ResNet-50 генерує 2048 високорівневих ознак, які є результатом

застосування глобального середнього пулінгу (англ. Global Average Pooling, GAP) - техніки зменшення розмірності даних, до останнього згорткового шару. Ці ознаки представляють абстрактні патерни та структури, що відображають складні закономірності у зображеннях сітківки. Додатково до цього, модель інтегрує запропонований комплекс з 10 ознак, таких як довжина та ширина судин, текстурні властивості ексудатів (контрастність, однорідність, кореляція тощо), а також інтенсивність світловідбивання диска зорового нерва. Ці ознаки отримуються за допомогою алгоритмів попередньої обробки зображень.

У результаті об'єднання двох типів ознак загальна кількість вхідних даних для подальшого аналізу становить 2057 ознак. Такий підхід дозволяє моделі не лише розпізнавати патерни у великих наборах даних, але й враховувати специфічні медичні характеристики, що мають важливе діагностичне значення. Це значно підвищує точність класифікації та робить модель адаптивною до різноманітних сценаріїв діагностики.

Для підвищення інтерпретованості моделі використовувались теплові карти, як на Рис. 4.6. Вони використовуються для оцінки вагомості окремих областей, що дозволяє пояснити роботу згорткової нейромережі та проаналізувати зони, які стають основою для прийняття рішень під час класифікації патологій. На використаній колірній палітрі, червоні зони є зонами інтересу моделі.

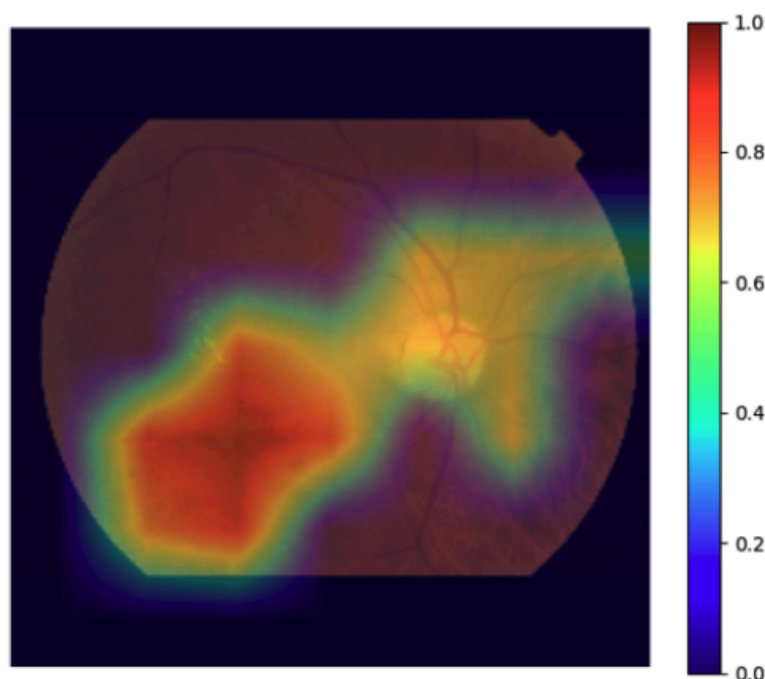


Рис. 4.6 Теплова карта процесу прийняття рішень нейронною мережею.

Висновки до Розділу 4

У цьому розділі було проведено детальний аналіз методів попередньої обробки зображень сітківки ока та ефективності різних моделей машинного навчання і глибоких нейронних мереж для діагностики діабетичної ретинопатії. Основний акцент було зроблено на розробці комплексного підходу, який поєднує попередню обробку зображень, екстракцію інформативних ознак та застосування сучасних глибоких архітектур.

Використання бази даних APTOS, яка містить широкий спектр клінічних проявів діабетичної ретинопатії, дозволило забезпечити реалістичність та практичне застосування виконаного дослідження. Однак, значний дисбаланс у кількості зображень різних стадій захворювання став перешкодою для навчання моделей. Для його подолання було використано техніки аугментації, включаючи геометричні та колірні перетворення, що дало змогу створити збалансований набір даних і підвищити здатність моделей до узагальнення.

Запропонована попередня обробка даних для покращення локального контрасту та видалення дрібних об'єктів підвищила якість вхідних зображень. Це, у свою чергу, позитивно вплинуло на точність моделей. Дворівнева структура, яка поєднує виходи нейронної мережі з векторами ознак, дозволила врахувати як текстурні, так і геометричні особливості сітківки.

Проведене порівняння моделей показало, що глибокі нейронні мережі, такі як ResNet-50, DenseNet-121 та EfficientNet-B0, суттєво перевершують результати, отримані на основі традиційних методів машинного навчання, такі як метод випадкового лісу, метод опорних векторів та градієнтний бустинг. Наприклад, після застосування попередньої обробки точність ResNet-50 зросла з 78% до 86%, а EfficientNet-B0 - з 80% до 88%. Моделі ResNet-50 та DenseNet-121 продемонстрували високу стійкість до варіативності даних та здатність витягувати високорівневі ознаки, що робить їх придатними для задач діагностики складних медичних зображень.

Обрана архітектура ResNet-50 стала найкращим компромісом між точністю та адаптивністю до реальних умов. Її залишкові блоки забезпечують збереження інформації під час навчання, а кількість параметрів дозволяє уникнути перенавчання та досягти високої продуктивності на зображеннях різної якості. Завдяки своїй гнучкості ResNet-50 підходить для інтеграції у веб-додаток, оскільки підтримує адаптацію до форматів TensorFlow Lite, що знижує вимоги до апаратних ресурсів та забезпечує швидкий час відповіді.

Таким чином, запропоновані методи попередньої обробки, комбінування векторів ознак та використання архітектури ResNet-50 дозволили створити систему для діагностики діабетичної ретинопатії.

РОЗДІЛ 5 РЕАЛІЗАЦІЯ ПРОГРАМНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДЛЯ ПІДТРИМКИ ПРИЙНЯТТЯ ДІАГНОСТИЧНИХ РІШЕНЬ В ОФТАЛЬМОЛОГІЇ У ВИГЛЯДІ ВЕБ-ЗАСТОСУНКУ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ

5.1. Розробка програмного забезпечення, реалізація на основі глибокого навчання та обґрунтування структурних модулів підсистем обробки зображень очного дна, візуалізації та аналізу

Розроблене в даній роботі програмне забезпечення (ПЗ) виконує обробку, аналіз, візуалізацію та інтерпретацію зображень сітківки ока і призначене для інформаційної підтримки прийняття рішень лікарем-офтальмологом.

Реалізоване ПЗ є веб-застосунком, що реалізує автоматизований аналіз зображень сітківки ока з метою виявлення ознак діабетичної ретинопатії та визначення стадії її перебігу.

У даному застосунку, окрім загальноприйнятих у цифровій обробці зображень методів (таких як еквалізація гістограми яскравості зображення, морфологічні операції, колірні перетворення тощо), реалізовано запропоновані підходи до попередньої обробки сітківки та розрахунку спеціально розробленого комплексу ознак судинної та текстурної структури. Також у роботі представлено гібридну архітектуру нейронної мережі, побудовану на базі архітектури ResNet-50 з додатковим векторним шаром для цих обчислених ознак, що спільно сприяє підвищенню точності діагностики ретинопатії.

Це програмне забезпечення призначене для підтримки прийняття діагностичних рішень в офтальмології і надає користувачеві наступні можливості:

- завантаження зображень очного дна безпосередньо через веб-інтерфейс;
- попередню обробку вхідних зображень, включно з покращенням контрасту та підготовкою до подальшого аналізу;

- автоматичне виділення характерних ознак сітківки, зокрема судинної сітки, ексудатів та оптичного диска, із застосуванням методів сегментації та морфологічного аналізу;
- обчислення кількісних ознак (довжини та ширини судин, інтенсивності в ділянці диска, текстурних характеристик ексудатів тощо), що є інформативними для діагностики ДР;
- інтеграцію з модифікованою глибинною нейронною мережею ResNet50, доповненою вектором розрахованих ознак, для визначення стадії захворювання та розрахунку ступеня ризику ускладнень;
- генерування та візуалізація нанесених на аналізоване зображення теплових карт градієнтно-зваженого відображення активації класів, які виділяють області аналізованого ретинографічного зображення, що найбільше впливають на рішення моделі глибокого навчання [178];
- відображення проміжних етапів обробки та аналізу, а також розрахунок діагностичних параметрів та їх виведення на екран;
- візуалізація відповідних гістограм яскравості пікселів зображення.
- формування підсумкового висновку нейронної мережі щодо приналежності аналізованого зображення до одного з класів (відсутність ДР, легка непроліферативна ДР, помірна непроліферативна ДР, важка непроліферативна ДР, проліферативна ДР), що може слугувати підказкою лікарю-офтальмологу при постановці діагнозу.

Розроблене ПЗ має ієрархічну структуру та складається з шести функціональних модулів (Рис. 5.1), а саме:

- модуль завантаження та візуалізації аналізованих даних;
- модуль попередньої обробки зображень;
- модуль екстракції ознак;
- модуль глибинного навчання та класифікації;
- модуль інтерпретації та візуалізації результатів;

- модуль формування інтерпретаційних повідомлень, які є підказкою лікарю-офтальмологу з метою прийняття ним діагностичного рішення.



Рис. 5.1 Структурна схема розробленого програмного забезпечення

Після завантаження зображення сітківки ока пацієнта в необхідному форматі (а саме .png або .jpeg) виконується його попередня обробка згідно описаного алгоритму. Якщо ж зображення, що завантажують є іншої роздільної здатності, то до нього буде автоматично застосовано алгоритм зміни роздільної здатності, аби на виході воно було 224x224 пікселів. У випадку, коли користувач намагається завантажити зображення, чи файл іншого формату, йому буде висвічуватись повідомлення, яке сигналізуватиме про цю помилку.

Після завантаження зображення сітківки ока здійснюється його попередня обробка: зображення приводиться до уніфікованого розміру та переводиться у градації сірого, виконується підвищення контрасту.

Наступним етапом є виділення судинних структур та оптичного диска, а також сегментація ексудатів. Після цього розраховуються інформативні параметри

зображення: загальна довжина та середня ширина судин, інтенсивність у ділянці оптичного диска, кривизна судин, текстурні характеристики ексудатів. Отримані ознаки формують вхідний вектор для метамоделі, яка разом із вхідним зображенням (пропущеним через згорткову нейронну мережу ResNet50) визначає стадію діабетичної ретинопатії. На основі результатів класифікації розраховується ризик-показник та формується інтерпретаційне повідомлення.

Кожний модуль вирішує окрему задачу. Розглянемо детальніше призначення основних модулів програми.

Модуль завантаження та візуалізації аналізованих даних дозволяє користувачеві завантажувати зображення сітківки безпосередньо через веб-браузер, зокрема надає можливість додавання файлів з локальної системи та передачі їх до серверного застосунку. Для цього використовується програмна платформа Flask, за допомогою якої реалізовано механізм обробки HTTP-запитів [179] та динамічної генерації веб-сторінок. Модуль також відповідає за перевірку формату завантажених файлів, їх безпечне зберігання на сервері, формування HTML-інтерфейсу [180] для візуалізації результатів аналізу зображень та повернення сформованих результатів у вигляді зрозумілого користувачеві веб-інтерфейсу.

З метою анонімізації даних у даній роботі було запроваджено механізм автоматичного перейменування файлів, за якого під час завантаження кожен файл отримує випадково згенероване унікальне ім'я (сформоване за допомогою UUID [181] - універсальних унікальних ідентифікаторів). Такий підхід унеможливорює збереження будь-яких потенційно ідентифікаційних відомостей (зокрема, ПІБ чи реєстраційних номерів) у назві файлу, істотно знижуючи ймовірність витоку конфіденційної інформації й забезпечуючи анонімність пацієнтів без надмірних ускладнень у процесі обробки.

Модуль попередньої обробки зображень дозволяє привести вхідні дані до формату, необхідного для коректної роботи моделі нейронної мережі та алгоритмів сегментації. Зокрема, він виконує уніфікацію розміру зображень (до 224×224 пікселів)

та перетворення до градацій сірого. Застосовуються також методи збільшення контрасту та фільтрація шумів. Ці операції необхідні для зменшення впливу неоднорідного освітлення та підвищення чіткості судинних структур, що є критично важливим для точності подальшої сегментації та аналізу.

Модуль розрахунку ознак слугує для автоматизованого визначення інформативних параметрів зображення, які містять важливі клінічні характеристики. На основі фінального зображення після попередньої обробки розраховуються такі ознаки, як довжина та середня ширина судин, інтенсивність у ділянці оптичного диска, кривизну судинних структур, а також текстурні параметри сітківки ока. Ці параметри формують числовий вектор, що відображає основні властивості зображення, який згодом використовується спільно з даними зі згорткової нейронної мережі для підвищення точності класифікації стадії діабетичної ретинопатії. Запропонований в даній роботі комплекс параметрів містить 10 основних показників.

Модуль глибокого навчання та класифікації відповідає за розпізнавання стадії діабетичної ретинопатії. Він ґрунтується на згортковій нейронній мережі ResNet50, до якої на вхід подається зображення, попередньо нормалізоване та масштабоване. Фінальна метамоделі працює у поєднанні виходу згорткової нейромережі з вектором екстрагованих ознак, що подаються на вхід. Об'єднані дані дозволяють моделі визначати стадію захворювання з більшою точністю, ніж при використанні лише піксельної інформації. Для виконання класифікації використовується середовище глибокого навчання TensorFlow, що реалізує процедури оптимізації та передбачення ймовірностей належності зображення до певної стадії ретинопатії. Показник ймовірності належності до певного класу розраховується за допомогою функції активації *softmax* у вихідному шарі моделі. На етапі передбачення модель повертає масив ймовірностей для кожного класу, а клас із максимальною ймовірністю обирається як передбачений.

Модуль інтерпретації та візуалізації результатів забезпечує розширену інтерпретацію отриманих результатів та їх графічне подання. Він включає механізм

Grad-CAM, що дає змогу візуалізувати регіони зображення, на які звертає увагу модель під час прийняття рішення. Крім того, модуль забезпечує формування гістограм інтенсивностей, виділення окремих колірних каналів, відображення проміжних результатів сегментації та покращення контрасту. Такий підхід підвищує прозорість роботи системи та полегшує аналіз лікарями-офтальмологами, оскільки надає графічні підказки щодо важливих ознак та областей зображення.

Модуль формування інтерпретаційних повідомлень та оцінки ризику на основі результатів класифікації та розрахованих ознак генерує підсумкове повідомлення, зрозуміле фахівцю. У цьому повідомленні вказується визначена стадія діабетичної ретинопатії та сформульовані рекомендації або попередження. Додатково модуль розраховує запропонований в даній роботі ризик-показник, який відображає ступінь небезпеки прогресування хвороби. Такий ризик-показник може бути корисним для пріоритизації пацієнтів у великих скринінгових дослідженнях або для підтримки прийняття клінічних рішень.

5.2. Дизайн інтерфейсу користувача та інтеграція нових модулів

Розглянемо інтерфейс програмного забезпечення. Вікно завантаження зображення зображено на Рис. 5.2. Початкове вікно відображає дві функціональні кнопки: “Обрати файл” дозволяє завантажити необхідний файл з зображенням сітківки ока для аналізу, а кнопка “Analyze” - запускає процес роботи з файлом та надання результату.

Diabetic Retinopathy Diagnosis

Upload Retinal Image:

Обрати файл файл не вибрано

Analyze

Рис.5.2 Вікно завантаження зображення

У випадку, коли користувач намагається запустити роботу алгоритму без завантаження необхідного файлу, відображається вікно підказки “Виберіть файл”, що візуалізовано на Рис. 5.3.

Diabetic Retinopathy Diagnosis

Виберіть файл

Обрати файл файл не вибрано

Analyze

Рис. 5.3 Вікно підказки “Виберіть файл”

Після того, як необхідний файл у підтримуваному форматі завантажено, користувачу необхідно натиснути кнопку “Analyze” для того, щоб запустити роботу алгоритму. Після завершення роботи алгоритму, на екрані користувача відобразиться вікно на Рис. 5.4.

Analysis Complete

Your image has been analyzed. Click the button below to see the results.

Go to Results

Рис. 5.4 Вікно завершення роботи алгоритму

Як результат, користувач отримує детальний аналіз завантаженого зображення сітківки ока, що включає ключові параметри: довжину судин, середню ширину судин, середню інтенсивність пікселів в області оптичного диска, а також текстурні характеристики, такі як контраст, однорідність, енергія, різноманітність і кореляція текстури.

Окрім того, для глибшого розуміння надаються додаткові візуалізації - теплову карту Grad-CAM, RGB-канали окремих кольорів і етапи попередньої обробки, такі як зображення в градаціях сірого, результат CLAHE та гістограми.

Ці результати можна застосовувати для допомоги в діагностиці діабетичної ретинопатії та оцінки ризику її прогресування. Наприклад, параметри текстури дозволяють виявити патологічні зміни, характерні для ранніх стадій хвороби, тоді як Grad-CAM допомагає зрозуміти, які області зображення мають найбільший вплив на рішення моделі. Інформація про довжину, ширину судин і гладкість їх структури дає змогу оцінити стан судинної мережі та виявляти аномалії. Візуалізації й кількісні показники можуть бути корисними для прийняття діагностичних рішень або підготовки до подальшого клінічного аналізу.

На Рис. 5.5 відображені модулі, що відображаються в інтерфейсі після натискання цієї кнопки. Рис. 5.6 - 5.10 відображають результати роботи окремих модулів та вихідну інформацію, що отримує користувач.

Diagnosis Results

Proliferative DR: Proliferative DR: New, fragile blood vessels growing, risk of vision loss.

Accuracy: 95.34%

Risk Score: 100 (Higher indicates greater concern)

Navigation

[View Calculated Parameters](#)

[View Grad-CAM Heatmap](#)

[View RGB Channels](#)

[View Preprocessing Steps](#)

[View Histograms](#)

Рис. 5.5 Вікно з результатами роботи алгоритму та модулями розрахунків та візуалізацій

Calculated Parameters

Parameter	Value
Vessel Length	10443.0
Average Width	11.04
Average Intensity	102.46
Smoothness	9.99
Texture Contrast	84.89
Texture Dissimilarity	0.33
Texture Homogeneity	1.0
Texture Energy	0.99
Texture Correlation	0.89

[Back to Results](#)

Рис. 5.6 Розраховані параметри для вихідного зображення.

Grad-CAM Heatmap

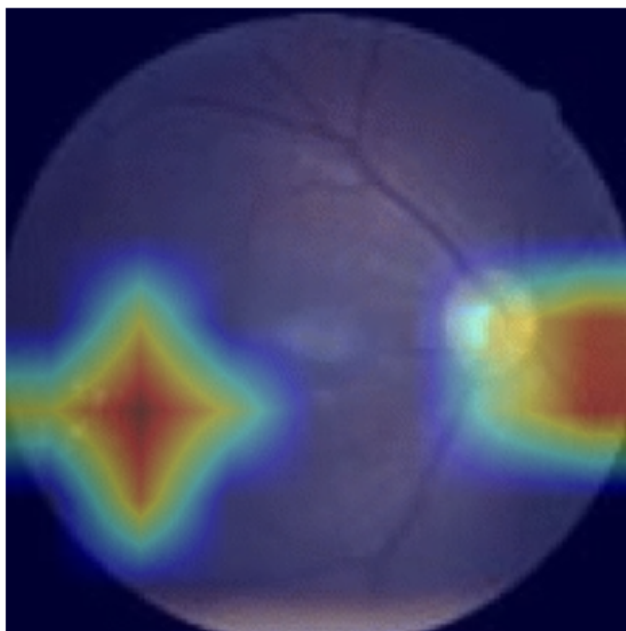


Рис. 5.7 Модуль візуалізації теплової карти.

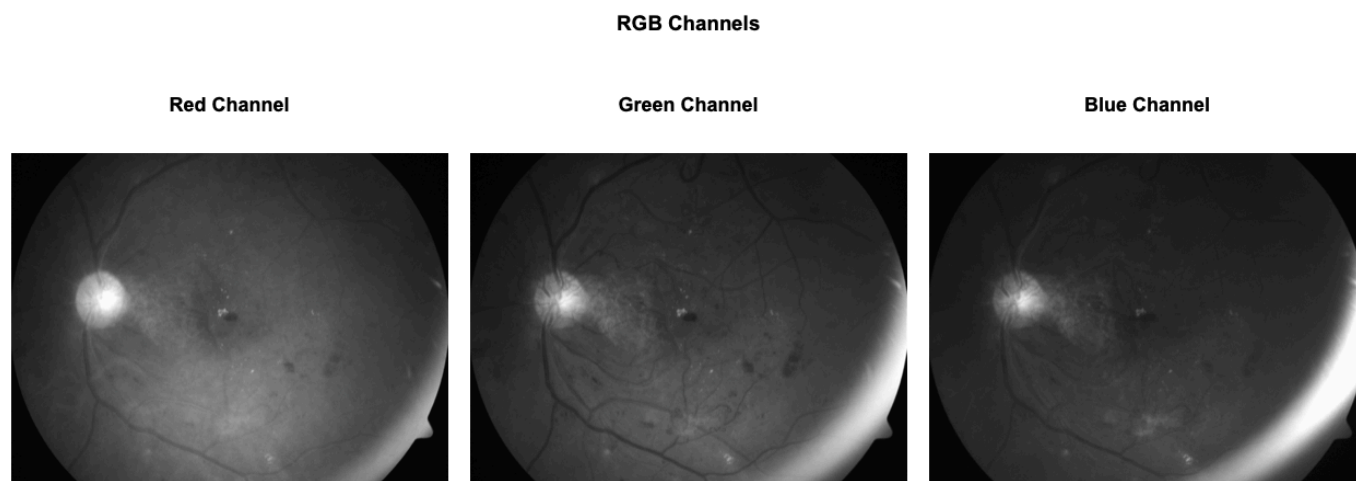


Рис. 5.8 Приклад візуалізації розкладання вхідного зображення на три колірні канали.



Рис.5.9 Приклад візуалізації вихідного зображення. Зображення після застосування алгоритму CLAHE

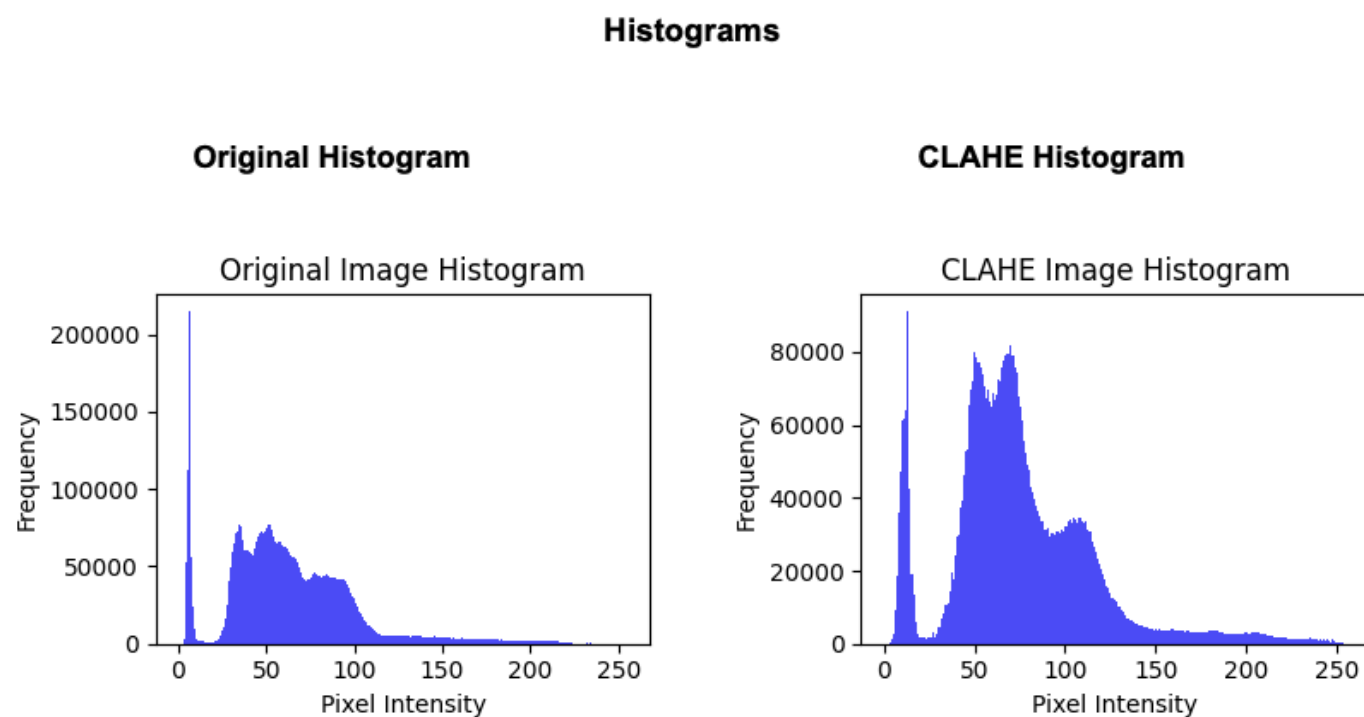


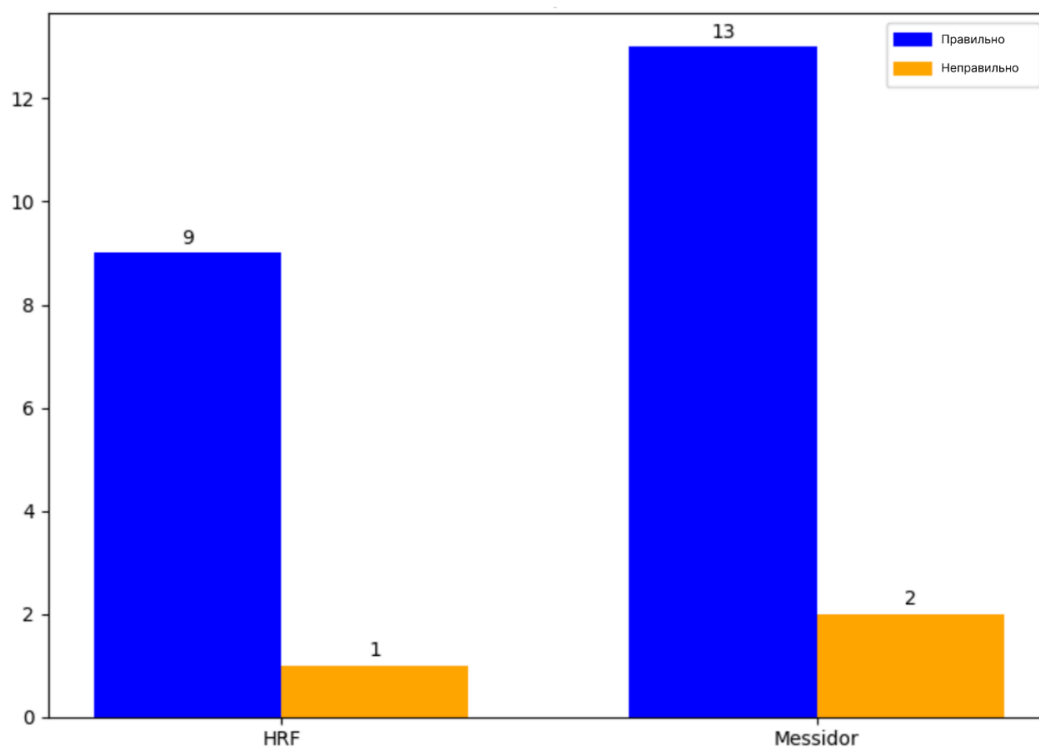
Рис. 5.10 Гістограми вхідного та вихідного зображень

Реалізоване ПЗ також було протестоване на інших відкритих базах даних, а саме: Messidor [74] та HRF [80]. Для тесту було обрано 15 зображень з бази Messidor

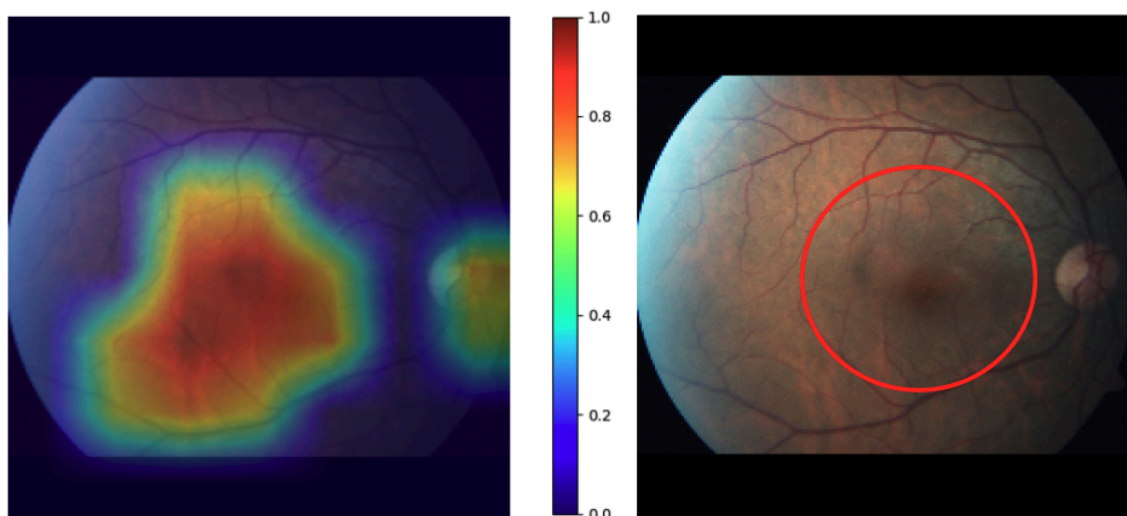
та 10 з HRF. За допомогою запропонованого в даній роботі ПЗ було класифіковано 9 з 10 та 13 з 15 зображень з бази HRF та з бази Messidor відповідно (Рис. 5.11a). Для зображень з бази даних HRF, окрім правильної класифікації, здійсненої запропонованою мета мережею, ПЗ надало уточнюючу інформацію щодо конкретного класу діабетичної ретинопатії на тестовому зображенні.

Однією з основних причин неправильної інтерпретації зображень є наявність контрастних ділянок, артефактів освітлення, чи тіней на зображеннях, які модель інтерпретує, як більш загрозливі патології, як на зображенні, що наведене в якості прикладу (Рис. 5.11б). Модель інтерпретувала дане зображення, як важку стадію діабетичної ретинопатії через артефакт освітлення, який візуально схожий на великий ексудат, або підсітківковий крововилив.

Це може нагадувати накопичення патологічної рідини, чи крові в сітківці, хоча насправді, судячи з рівномірної форми й чітких контурів, це артефакт освітлення, а не справжня судинна або ексудативна патологія.



a)



б)

Рис. 5.11 Результат класифікації зображень: (а) - Графік правильно класифікованих зображень тестового набору з двох відкритих баз даних, (б) - Приклад хибно класифікованого зображення

Висновки до Розділу 5

У цьому розділі описано запропоноване програмне забезпечення, що забезпечує інформаційну підтримку в процесі діагностики діабетичної ретинопатії завдяки автоматизованому опрацюванню зображень сітківки ока. Основна мета полягає у спрощенні завдань лікаря-офтальмолога: від попередньої обробки та аналізу зображень до формування висновків щодо наявності та ступеня тяжкості патологічних змін.

У межах цього програмного забезпечення користувач отримує можливість завантажувати зображення очного дна у стандартному форматі (png або jpeg) безпосередньо через браузер, після чого застосунком виконується серія автоматичних процедур. Спочатку завантажене зображення перевіряється на відповідність формату та, у разі потреби, масштабується до розміру 224×224 пікселів. Далі відбувається перетворення до градацій сірого, виправлення неоднорідності освітлення та

збільшення контрасту. Результатом такої попередньої обробки є зображення з чіткішими деталями та мінімальною кількістю шумів, що сприяє коректній сегментації.

На наступному етапі програмне забезпечення виділяє основні структури сітківки (судини, оптичний диск, ексудати), обчислює низку важливих для діагностики параметрів (довжину та середню ширину судин, кривизну, текстурні характеристики ексудатів, середню інтенсивність диска тощо) та формує з них вектор ознак. Паралельно те саме зображення подається на вхід згорткової нейронної мережі ResNet, навченої і модифікованої для розпізнавання патологій діабетичної ретинопатії. Об'єднаний набір ознак (виділені геометрично-текстурні та вилучені глибинною мережею) аналізується метамоделлю, яка визначає ймовірну стадію ретинопатії та надає зважену оцінку ризику прогресування захворювання.

Завдяки механізму теплових карт, впровадженому в систему, користувач може візуально перевірити, які ділянки зображення найістотніше вплинули на рішення нейронної мережі, що полегшує клінічну інтерпретацію отриманих результатів.

Окрім того, під час аналізу можна переглянути гістограми яскравості, оцінити проміжні кроки (наприклад, сегментацію), а також ознайомитися з розрахованими параметрами судинної сітки.

Щоб забезпечити захист персональних даних, перед збереженням файлів у програмі здійснюється автоматичне перейменування, де оригінальне ім'я замінюється випадково згенерованим унікальним ідентифікатором, виключаючи ризик розголошення інформації про пацієнта.

Розроблене програмне забезпечення поділено на шість логічних модулів: модуль завантаження зображень та відображення результатів, блок попередньої обробки, підсистема екстракції ознак, модуль глибинної класифікації, система інтерпретації та візуалізації виходу нейронної мережі, а також формування діагностичних повідомлень. Кожен із цих модулів відповідає за конкретний етап обробки, тісно взаємодіє з іншими через веб-інтерфейс та побудований на платформі Flask.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі виконано теоретичне узагальнення та розв'язання питання підвищення якості прийняття діагностичних рішень в офтальмології щодо діабетичної ретинопатії у пацієнтів та визначення стадії розвитку хвороби на основі розвитку методів автоматизованого аналізу цифрових зображень сітківки ока завдяки розробці нових методів, моделей та засобів опрацювання наборів діагностичних ознак зображень сітківки ока в умовах різної якості вхідних даних, а також обмеженості навчальних вибірок та незбалансованості даних в різних класах.

Основні результати дисертаційної роботи:

1. Розвиток методу аналізу цифрових зображень сітківки:

В даній дисертаційній роботі надано подальший розвиток методу аналізу цифрових зображень сітківки ока в оптико-електронній біомедичній офтальмоскопічній системі для виявлення діабетичної ретинопатії та визначення її стадії, що включає послідовне застосування методів фільтрації та підвищення контрастності цифрових зображень сітківки, аналіз сегментованих судинних структур та ексудатів, а також об'єднання розрахованих та отриманих із згорткової нейронної мережі ознак. Такий метод забезпечив можливість виявлення діагностично важливих елементів (судинної мережі, мікроаневризм, ексудатів, крововиливів) на ранніх стадіях діабетичної ретинопатії, що сприяє підвищенню точності діагностики.

2. Математична модель оцінювання стану сітки судин:

Розроблено математичну модель, засновану на аналізі низки діагностичних показників (загальна довжина судин, середня ширина судин, гладкість мережі, середня яскравість зображення оптичного диска, п'ять текстурних ознак ексудатів та дисперсія ширини судин). Запропонована модель дозволяє оцінити стан дна ока та виявити ранні ознаки ретинопатії, забезпечуючи вищу точність класифікації порівняно з традиційними методами, що не враховують детальну судинну та текстурну інформацію.

3. Запровадження додаткових діагностичних критеріїв:

Розроблено нові діагностичні критерії, зокрема комплексний ризик-показник та показник структурної нерегулярності судин, які дозволяють кількісно визначати ступінь прогресування ретинопатії. Ці критерії сприяють ранньому виявленню тонких змін у судинних характеристиках, що часто залишаються непоміченими при традиційному візуальному аналізі.

4. Гібридна модель глибокої нейронної мережі для автоматизації діагностики:

Запропоновано гібридну архітектуру глибокої нейронної мережі, що інтегрує розроблений набір діагностичних показників із високорівневим представленням ознак, отриманих із згорткової мережі. Це дозволяє автоматизовано розпізнавати стадії діабетичної ретинопатії за зображеннями очного дна, отриманими з використанням оптико-електронної біомедичної офтальмоскопічної системи, забезпечуючи загальну точність класифікацій стадій ДР на рівні 86% (89% - відсутня ДР, 84% - легка ДР, 87% - помірна ДР, 83% - важка ДР, 88% - проліферативна ДР) для використаної архітектури нейронної мережі ResNet-50.

5. Інформаційно-алгоритмічне забезпечення та програмне забезпечення для діагностики:

Розроблено комплексне інформаційно-алгоритмічне забезпечення оптико-електронної біомедичної офтальмоскопічної системи, що дозволяє автоматизувати аналіз та класифікацію цифрових зображень сітківки ока для виявлення діабетичної ретинопатії та визначення її стадії. Створене програмне забезпечення поєднує методи обробки зображень (покращення контрастності, адаптивна сегментація, екстракція судин та ексудатів) та визначення показників стану судин очного дна з гібридною нейронною мережею, що забезпечує виявлення діабетичної ретинопатії та визначення стадії розвитку захворювання.

6. Результати роботи за темою “Аналіз зображень сітківки ока для діагностики діабетичної ретинопатії використані” впроваджені в Комунальному некомерційному підприємстві “1 Територіальне Медичне Об’єднання м.

Львова”, а саме в відокремленому підрозділі «Лікарня святого Луки» Міжнародного Медичного Центру «Мікрохірургія ока», що підтверджується відповідними актами та довідками про впровадження.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

- [1] World Health Organization, «Скринінг діабетичної ретинопатії: короткий посібник, Березень 2021», WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark, 2021. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://tinyurl.com/vtu8852v>
- [2] Я. Пенішкевич, О. Кучук, С. Каратєєва, Н. Музика і Н. Кучук, «Патофізіологічні механізми діабетичної ретинопатії», Том 25, № 1(97), травень 2021. doi:10.24061/2413-0737.XXV.1.97.2021.19.
- [3] Український медичний часопис, «Діабетична ретинопатія: фактори ризику, скринінг та лікування», 2021. Режим доступу: <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-209110-diabetichna-retinopatiya-faktori-riziku-skrining-ta-likuvannya>
- [4] The Medical Eye Center. *Diabetic eye disease management* [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <https://www.themedicaleyecenter.com/diabetic-eye-disease-management-manchester/>
- [5] Simó R., Franch-Nadal J., Vlachos B., Real J., Amado E., Flores J., Mata-Cases M., Ortega E., Rigla M., Vallés J.-A., Hernández C., Mauricio D. *Rapid reduction of HbA1c and early worsening of diabetic retinopathy: A real-world population-based study in subjects with type 2 diabetes*, *Diabetes Care*, 2023. - Т. 46, № 9. - С. 1633-1639. doi: <https://doi.org/10.2337/dc22-2521>.
- [6] Medicover Hospitals. *Stages of diabetic retinopathy* [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <https://www.medicoverhospitals.in/articles/diabetic-retinopathy-stages>
- [7] Simó R., Sundstrom J. M., Antonetti D. A. *Ocular anti-VEGF therapy for diabetic retinopathy: The role of VEGF in the pathogenesis of diabetic retinopathy*, *Diabetes Care*, 2014. - Т. 37, № 4. - С. 893-899. doi: <https://doi.org/10.2337/dc13-2002>.
- [8] Hammes H.-P., Lin J., Renner O., Shani M., Lundqvist A., Betsholtz C., Brownlee M., Deutsch U. *Pericytes and the pathogenesis of diabetic retinopathy*, *Diabetes*, 2002. - Т. 51, № 10. - С. 3107-3112. doi: <https://doi.org/10.2337/diabetes.51.10.3107>.

- [9] Modern Optometry. *The four stages of diabetic retinopathy* [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <https://modernod.com/articles/2019-june/the-four-stages-of-diabeticretino-pathy>.
- [10] Healthline. *Ophthalmoscopy: A diagnostic procedure* [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <https://www.healthline.com/health/ophthalmoscopy>
- [11] BMJ. *How to use an ophthalmoscope*, *BMJ*, 2004. - Т. 329. - С. s56. - doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.329.7461.s56>
- [12] Yao, H.-Y., Tseng, K.-W., Nguyen, H.-T., Kuo, C.-T., & Wang, H.-C. (2020). Hyperspectral Ophthalmoscope Images for the Diagnosis of Diabetic Retinopathy Stage. *Journal of Clinical Medicine*, 9(6), 1613. - Режим доступу: <https://doi.org/10.3390/jcm9061613>
- [13] Малачкова Н.В., Маса'дех М.М.М., Аль-Джаррах О.М.М., Людкевич Г.П., Сухань Д.С. *Сучасний погляд на етіопатогенез вікової макулярної дегенерації та роль молекулярно-генетичних детермінант у ньому* // Архів офтальмології України. - 2021. - Т. 9, №3. - С. 21-26. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.9.3.2021.247905>.
- [14] Mellam Y., Kasáč Z., Weerakkody Y. та ін. *Choroidal fissure* [Електронний ресурс] // *Radiopaedia.org*. - Режим доступу: <https://doi.org/10.53347/rID-19597>
- [15] University of Iowa. *Fluorescein angiography* [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <https://medicine.uiowa.edu/eye/fluorescein-angiography>.
- [16] Bennett T. J., Quillen D. A., Coronica R. *Fundamentals of fluorescein angiography* // *Insight*. - 2016. - Зимовий випуск. - Т. 41, № 1. - С. 5-11. - PMID: 30230734.
- [17] Ali S. M. A., Khan I., Khurram D., Kozak I. *Ultra-widfield angiography with oral fluorescein in pediatric patients with retinal disease* // *JAMA Ophthalmology*. - 2018. - Т. 136, № 5. - С. 593-594. - doi: <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2018.0462>.
- [18] Mamyrbayev O., Wójcik W., Pavlov S., Karas O., Saldan Y., etc. "Optical method of investigating eye diseases and system for diagnosing diabetic retinopathy", Proc. SPIE 12985, Optical Fibers and Their Applications 2023, 129850J (20 December 2023)

- [19] Hagag A. M., Gao S. S., Jia Y., Huang D. *Optical coherence tomography angiography: Technical principles and clinical applications in ophthalmology* // *Taiwan Journal of Ophthalmology*. - 2017. - Т. 7, № 3. - С. 115-129. - doi: 10.4103/tjo.tjo_31_17.
- [20] Neretina Center. *Optical coherence tomography (OCT)* [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <https://neretina.com/optical-coherence-tomography-oct/>.
- [21] Mamyrbayev, Orken, Sergii Pavlov, Yosip Saldan, Kymbat Momynzhanova, and Sholpan Zhumagulova. 2024. "Optical and Electronic Expert System for Diagnosing Eye Pathology in Glaucoma" *Applied Sciences* 14, no. 17: 7816.
- [22] Basarab M. R., Ivanko K. O. *Investigation of fundus images for detection of diabetic retinopathy stage using deep learning* // *Visnyk NTUU KPI. Serii: Radiotekhnika Radioaparaturbuduvannia*. - 2023. - Вип. 94. - С. 49-57. - DOI: <https://doi.org/10.20535/RADAP.2023.94.49-57>.
- [23] Коменчук О. Адаптивні методи попереднього оброблення для підвищення точності сегментації стоматологічних рентгенівських знімків // *Сучасний стан наукових досліджень та технологій в промисловості*. - 2024. - № 3 (29). - ISSN 2524-2296. - DOI: <https://doi.org/10.30837/2522-9818.2024.3.029>.
- [24] Speransky V. O., Balaban D. S. *Analysis of methods and algorithms for image filtering and quality enhancement* // *Applied Aspects of Information Technology*. - 2024. - Т. 7, № 3. - С. 255-268. - DOI: <https://doi.org/10.15276/aait.07.2024.18>.
- [25] D'Haeyer J. P. F. *Gaussian filtering of images: A regularization approach* // *Signal Processing*. - 1989. - Т. 18, № 2. - С. 169-181. - DOI: [https://doi.org/10.1016/0165-1684\(89\)90048-0](https://doi.org/10.1016/0165-1684(89)90048-0).
- [26] Zhu Y., Huang C. *An improved median filtering algorithm for image noise reduction* // *Physics Procedia*. - 2012. - Т. 25. - С. 609-616. - DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phpro.2012.03.133>.
- [27] Soni H., Sankhe D. *Image restoration using adaptive median filtering* // *International Research Journal of Engineering and Technology (IRJET)*. - 2019. - Т. 6, № 10. - С. 841. - e-ISSN 2395-0056, p-ISSN 2395-0072.

- [28] Nascimento V. H., Silva M. T. M. *Adaptive filters // Academic Press Library in Signal Processing*. - Ред. Diniz P. S. R., Suykens J. A. K., Chellappa R., Theodoridis S. - Elsevier, 2014. - Т. 1. - С. 619-761. - ISSN 2351-9819. - ISBN 978-0-12-396502-8. - DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-396502-8.00012-7>.
- [29] Hoshyar A. N., Al-Jumaily A., Hoshyar A. N. *Comparing the performance of various filters on skin cancer images // Procedia Computer Science*. - 2014. - Т. 42. - С. 32-37. - ISSN 1877-0509. - DOI: <https://doi.org/10.1016/j.procs.2014.11.030>.
- [30] Educative.io. *What is histogram stretching* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.educative.io/answers/what-is-histogram-stretching>.
- [31] Erwin E. *Improving retinal image quality using the contrast stretching, histogram equalization, and CLAHE methods with median filters // International Journal of Image, Graphics and Signal Processing*. - 2020. - Т. 12, № 2. - С. 30-41. - DOI: <https://doi.org/10.5815/ijigsp.2020.02.04>.
- [32] Spring K. R., Russ J. C., Parry-Hill M. J., Long J. C., Fellers T. J., Davidson M. W. *Histogram stretching and contrast normalization in digital imaging* [Электронный ресурс] // *Molecular Expressions Microscopy Primer: Digital Image Processing*. - Режим доступа: <https://micro.magnet.fsu.edu/primer/java/digitalimaging/processing/histogramstretching/index.html>.
- [33] Almotiri J., Elleithy K., Elleithy A. *Retinal vessels segmentation techniques and algorithms: A survey // Applied Sciences*. - 2018. - Т. 8, № 2. - С. 155. - DOI: <https://doi.org/10.3390/app8020155>. - Режим доступа: <https://www.mdpi.com/2076-3417/8/2/155>.
- [34] Sezgin M., Sankur B. *Survey over image thresholding techniques and quantitative performance evaluation // Journal of Electronic Imaging*. - 2004. - Т. 13, № 1. - С. 146-168. - DOI: <https://doi.org/10.1117/1.1631315>.
- [35] Jain A. K., Murty M. N., Flynn P. J. *Data clustering: A review // ACM Computing Surveys*. - 1999. - Т. 31, № 3. - С. 264-323. - DOI: <https://doi.org/10.1145/331499.331504>. - Режим доступа: <https://dl.acm.org/doi/pdf/10.1145/331499.331504>.

- [36] Sheeba T. M., Raj S. A. A., Anand M. *Analysis of various image segmentation techniques on retinal OCT images // Proceedings of the Third International Conference on Artificial Intelligence and Smart Energy (ICAIS)*. - 2023. - Coimbatore, India. - C. 716-721. - DOI: <https://doi.org/10.1109/ICAIS56108.2023.10073657>.
- [37] Shanmugavadivu P., Shanthasheela A. *K-Means clustering based bi-level coarse image segmentation // 2010 International Conference on Communication and Computational Intelligence (INCOCCI)*. - 2010. - Erode, India. - C. 254-259.
- [38] Xu W., Yue X., Chen Y., Reformat M. *Ensemble of active contour based image segmentation // 2017 IEEE International Conference on Image Processing (ICIP)*. - 2017. - Beijing, China. - C. 86-90. - DOI: <https://doi.org/10.1109/ICIP.2017.8296248>.
- [39] Terzopoulos D., Fleischer K. *Deformable models // The Visual Computer*. - 1988. - T. 4. - C. 306-331. - DOI: <https://doi.org/10.1007/BF01908877>.
- [40] Fischler M. A., Elschlager R. A. *The Representation and Matching of Pictorial Structures // IEEE Transactions on Computers*. - 1973. - T. C-22, № 1. - C. 67-92. - DOI: <https://doi.org/10.1109/T-C.1973.223602>.
- [41] Widrow B. *The “Rubber-Mask” Technique-I, Pattern Measurement and Analysis // Fu K.S., Tou J.T. (eds) Learning Systems and Intelligent Robots*. - 1974. - Boston, MA: Springer. - DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4684-2106-4_19.
- [42] Kass M., Witkin A., Terzopoulos D. *Snakes: Active contour models // Int. J. Comput. Vision*. - 1988. - T. 1. - C. 321-331. - DOI: <https://doi.org/10.1007/BF00133570>.
- [43] Zheng L., Huang Q. *A graph-based segmentation method for 3D ultrasound images // Proceedings of the 31st Chinese Control Conference*. - 2012. - Hefei, China. - C. 4001-4005.
- [44] Hallak J.A., Romond K.E., Azar D.T. *Experimental Artificial Intelligence Systems in Ophthalmology: An Overview // Grzybowski A. (ed.) Artificial Intelligence in Ophthalmology*. - 2021. - Cham: Springer. - DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-78601-4_7.
- [45] Daich Varela M., Sen S., De Guimaraes T.A.C. et al. *Artificial intelligence in retinal disease: clinical application, challenges, and future directions // Graefes Arch. Clin. Exp.*

Ophthalmol. - 2023. - T. 261. - C. 3283-3297. - DOI: <https://doi.org/10.1007/s00417-023-06052-x>.

[46] Krizhevsky A., Sutskever I., Hinton G.E. *ImageNet classification with deep convolutional neural networks* // Commun. ACM. - 2017. - T. 60, № 6. - C. 84-90. - DOI: <https://doi.org/10.1145/3065386>.

[47] Szegedy C., Ioffe S., Vanhoucke V., Alemi A. *Inception-v4, Inception-ResNet and the Impact of Residual Connections on Learning* // Proceedings of the AAAI Conference on Artificial Intelligence. - 2017. - T. 31, № 1. - DOI: <https://doi.org/10.1609/aaai.v31i1.11231>.

[48] Orlando J.I., Prokofyeva E., del Fresno M., Blaschko M.B. *An ensemble deep learning based approach for red lesion detection in fundus images* // Computer Methods and Programs in Biomedicine. - 2018. - T. 153. - C. 115-127. - DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2017.10.017>.

[49] Chudzik P., Majumdar S., Calivá F., Al-Diri B., Hunter A. *Microaneurysm detection using fully convolutional neural networks* // Computer Methods and Programs in Biomedicine. - 2018. - T. 158. - C. 185-192. - DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2018.02.016>.

[50] Adem K. *Exudate detection for diabetic retinopathy with circular Hough transformation and convolutional neural networks* // Expert Systems with Applications. - 2018. - T. 114. - C. 289-295. - DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2018.07.053>.

[51] Bayer. *Діабетичний набряк макули* [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <https://www.bayer.com/uk/ua/pharmaceuticals/diabetychniy-nabriak-makuly>.

[52] Wong Li Yun, Acharya U. Rajendra, Venkatesh Y.V., Chee Caroline, Lim Choo Min, Ng E.Y.K. *Identification of different stages of diabetic retinopathy using retinal optical images* // Information Sciences. - 2008. - T. 178, № 1. - C. 106-121. - DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ins.2007.07.020>.

[53] Imani Elaheh, Pourreza Hamid-Reza, Banaee Touka. *Fully automated diabetic retinopathy screening using morphological component analysis* // Computerized Medical

Imaging and Graphics. - 2015. - T. 43. - C. 78-88. - DOI: <https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2015.03.004>.

[54] Niemeijer M., Abramoff M.D., van Ginneken B. *Fast detection of the optic disc and fovea in color fundus photographs* // Medical Image Analysis. - 2009. - T. 13, № 6. - C. 859-870. - DOI: <https://doi.org/10.1016/j.media.2009.08.003>.

[55] Kaggle. *Diabetic Retinopathy Detection* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://kaggle.com/c/diabetic-retinopat>.

[56] Decencière E., Cazuguel G., Zhang X., Thibault G., Klein J.-C., Meyer F., Marcotegui B., Quéllec G., Lamard M., Danno R., Elie D., Massin P., Viktor Z., Erginay A., Laÿ B., Chabouis A. *TeleOphta: Machine learning and image processing methods for teleophthalmology* // IRBM. - 2013. - T. 34, № 2. - C. 196-203. - DOI: <https://doi.org/10.1016/j.irbm.2013.01.010>.

[57] Hoover A.D., Kouznetsova V., Goldbaum M. *Locating blood vessels in retinal images by piecewise threshold probing of a matched filter response* // IEEE Transactions on Medical Imaging. - 2000. - T. 19, № 3. - C. 203-210. - DOI: <https://doi.org/10.1109/42.845178>.

[58] Porwal P., Pachade S., Kamble R., Kokare M., Deshmukh G., Sahasrabuddhe V., Meriaudeau F. *Indian Diabetic Retinopathy Image Dataset (IDRiD): A Database for Diabetic Retinopathy Screening Research* // Data. - 2018. - T. 3. - C. 25. - DOI: <https://doi.org/10.3390/data3030025>.

[59] Mayer M.A., Hornegger J., Mardin C.Y., Tornow R.P. *Retinal Nerve Fiber Layer Segmentation on FD-OCT Scans of Normal Subjects and Glaucoma Patients* // Biomed. Opt. Express. - 2010. - T. 1. - C. 1358-1383.

[60] Fu D., Tong H., Zheng S. et al. *Retinal status analysis method based on feature extraction and quantitative grading in OCT images* // BioMed Eng OnLine. - 2016. - T. 15. - C. 87. - DOI: <https://doi.org/10.1186/s12938-016-0206-x>.

[61] Arcadu F., Benmansour F., Maunz A., Michon J., Haskova Z., McClintock D., Adamis A.P., Willis J.R., Prunotto M. *Deep Learning Predicts OCT Measures of Diabetic Macular*

Thickening From Color Fundus Photographs // Investigative Ophthalmology & Visual Science. - 2019. - T. 60. - C. 852-857. - DOI: <https://doi.org/10.1167/iovs.18-25634>.

[62] Abràmoff M.D., Lavin P.T., Birch M. et al. *Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices* // npj Digital Med. - 2018. - T. 1. - C. 39. - DOI: <https://doi.org/10.1038/s41746-018-0040-6>.

[63] Abràmoff M.D., Folk J.C., Han D.P., et al. *Automated Analysis of Retinal Images for Detection of Referable Diabetic Retinopathy* // JAMA Ophthalmol. - 2013. - T. 131, № 3. - C. 351-357. - DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2013.1743>.

[64] Rajalakshmi R., Subashini R., Anjana R.M. et al. *Automated diabetic retinopathy detection in smartphone-based fundus photography using artificial intelligence* // Eye. - 2018. - T. 32. - C. 1138-1144. - DOI: <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0064-9>.

[65] Dismuke C. *Progress in examining cost-effectiveness of AI in diabetic retinopathy screening* // COMMENT. - 2020. - T. 2, № 5. - C. E212-E213. - DOI: [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30077-7](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30077-7).

[66] Xie Y., Nguyen Q.D., Hamzah H., Lim G., Bellemo V., Gunasekeran D.V., et al. *Artificial intelligence for teleophthalmology-based diabetic retinopathy screening in a national programme: an economic analysis modelling study* // ARTICLES. - 2020. - T. 2, № 5. - C. E240-E249. - DOI: [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30060-1](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30060-1).

[67] Roach L. *Artificial Intelligence* [Электронный ресурс]. - 2017, Окт. 28. - Режим доступа: <https://www.aao.org/eyenet/article/artificial-intelligence>

[68] Ting D.S.W., Pasquale L.R., Peng L., et al. *Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology* // British Journal of Ophthalmology. - 2019. - T. 103. - C. 167-175.

[69] Ting D.S.W., Cheung C.Y., Lim G., et al. *Development and Validation of a Deep Learning System for Diabetic Retinopathy and Related Eye Diseases Using Retinal Images From Multiethnic Populations With Diabetes* // JAMA. - 2017. - T. 318, № 22. - C. 2211-2223. - DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.18152>.

[70] Krause J., Gulshan V., Rahimy E., Karth P., Widner K., Corrado G.S., Peng L., Webster D.R. *Grader Variability and the Importance of Reference Standards for Evaluating Machine*

Learning Models for Diabetic Retinopathy // Ophthalmology. - 2018. - Т. 125, № 8. - С. 1264-1272. - DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.01.034>.

[71] Keel S., Lee P.Y., Scheetz J. et al. *Feasibility and patient acceptability of a novel artificial intelligence-based screening model for diabetic retinopathy at endocrinology outpatient services: a pilot study* // Sci Rep. - 2018. - Т. 8. - С. 4330. - DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22612-2>.

[72] Holzinger A., Langs G., Denk H., Zatloukal K., Müller H. *Causability and explainability of artificial intelligence in medicine* // WIREs Data Mining and Knowledge Discovery. - 2019. - Т. 9, № 4. - e1312. - DOI: <https://doi.org/10.1002/widm.1312>.

[73] Academic Torrents. *Diabetic Retinopathy Dataset* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://academictorrents.com/details/817b91fd639263f6f644de4ccc9575c-20b005c6c>.

[74] ADCIS. *MESSIDOR Dataset* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.adcis.net/en/third-party/messidor/>.

[75] IDRiD. *Indian Diabetic Retinopathy Image Dataset* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://idrid.grand-challenge.org>.

[76] Kaggle. *APTOS 2019 Blindness Detection* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.kaggle.com/competitions/aptos2019-blindness-detection>.

[77] ADCIS. *e-ophtha Dataset* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.adcis.net/en/third-party/e-ophtha/>.

[78] Grand Challenge. *DRIVE Dataset* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://drive.grand-challenge.org>.

[79] STARE. *STARE Dataset* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://cecas.clemson.edu/~ahoover/stare/>.

[80] FAU. *Fundus Images Dataset* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www5.cs.fau.de/research/data/fundus-images/>.

[81] Wosiak A., Karbowski S. *Preprocessing compensation techniques for improved classification of imbalanced medical datasets* // 2017 Federated Conference on Computer

Science and Information Systems (FedCSIS). - 2017. - Prague, Czech Republic. - С. 203-211. - DOI: <https://doi.org/10.15439/2017F82>.

[82] Google Developers. *Classification: Accuracy, Precision, Recall* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://developers.google.com/machine-learning/crash-course/classification/accuracy-precision-recall>.

[83] Wikipedia. *Precision and Recall* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: https://en.wikipedia.org/wiki/Precision_and_recall.

[84] Wikipedia. *F-score* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://en.wikipedia.org/wiki/F-score>.

[85] Wikipedia. *Receiver Operating Characteristic* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: https://en.wikipedia.org/wiki/Receiver_operating_characteristic.

[86] Aporia. *The Ultimate Guide to Precision, Recall, AUC: Understanding & Calculating Using PR-AUC in ML* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.aporia.com/learn/ultimate-guide-to-precision-recall-auc-understanding-calculating-using-pr-auc-in-ml/>.

[87] Wikipedia. *Oversampling* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://en.wikipedia.org/wiki/Oversampling#:~:text=In%20signal%20processing%2C%20oversampling%20is,Nyquist%20rate%20or%20above%20it>.

[88] Mohammed R., Rawashdeh J., Abdullah M.A. *Machine Learning with Oversampling and Undersampling Techniques: Overview Study and Experimental Results* // 2020 11th International Conference on Information and Communication Systems (ICICS). - 2020. - DOI: <https://doi.org/10.1109/ICICS49469.2020.239556>.

[89] Ling C.X., Sheng V.S. *Cost-Sensitive Learning* // Sammut C., Webb G.I. (eds) *Encyclopedia of Machine Learning*. - 2011. - Boston, MA: Springer. - DOI: https://doi.org/10.1007/978-0-387-30164-8_181.

[90] Lin T.Y., Goyal P., Girshick R., He K., Dollár P. *Focal Loss for Dense Object Detection* Режим доступа: <https://doi.org/10.48550/arXiv.1708.02002>.

- [91] Usuga-Cadavid J.P., Grabot B., Lamouri S., Fortin A. *Exploring the Influence of Focal Loss on Transformer Models for Imbalanced Maintenance Data in Industry 4.0* // IFAC-PapersOnLine. - 2021. - Т. 54, № 1. - С. 1023-1028. - DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ifacol.2021.08.121>.
- [92] Yeung M., Sala E., Schönlieb C.-B., Rundo L. *Unified Focal loss: Generalising Dice and cross entropy-based losses to handle class imbalanced medical image segmentation* // Computerized Medical Imaging and Graphics. - 2022. - Т. 95. - 102026. - DOI: <https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2021.102026>.
- [93] Wikipedia. *Sensitivity and Specificity* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: https://en.wikipedia.org/wiki/Sensitivity_and_specificity.
- [94] Powers D.M.W. Evaluation: *From precision, recall and F-measure to ROC, informedness, markedness & correlation* // Journal of Machine Learning Technologies. - 2011. - Т. 2, № 1. - С. 22-29. - DOI: <https://doi.org/10.9735/2229-3981>.
- [95] Incrypted. *Що таке нейромережі?* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://incrypted.com/ua/shcho-take-nejromerezhi/>.
- [96] GeeksforGeeks. *Neural Networks: A Beginner's Guide* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.geeksforgeeks.org/neural-networks-a-beginners-guide/>.
- [97] DataCamp. *Introduction to Activation Functions in Neural Networks* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.datacamp.com/tutorial/introduction-to-activation-functions-in-neural-networks>.
- [98] IBM. *Backpropagation* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: [https://www.ibm.com/think/topics/backpropagation#:~:text=Backpropagation%20is%20a%20machine%20learning,\(AI\)%20“learn.”](https://www.ibm.com/think/topics/backpropagation#:~:text=Backpropagation%20is%20a%20machine%20learning,(AI)%20“learn.”)
- [99] Gulshan V., Peng L., Coram M., et al. *Development and Validation of a Deep Learning Algorithm for Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs* // JAMA. - 2016. - Т. 316, № 22. - С. 2402-2410. - DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.17216>.
- [100] Wikipedia. *Convolutional Neural Network* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: https://en.wikipedia.org/wiki/Convolutional_neural_network.

- [101] Wikipedia. *Згортка (обробка зображень)* [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <https://tinyurl.com/ynsaxk49>
- [102] Databricks. *Convolutional Layer* [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <https://www.databricks.com/glossary/convolutional-layer>.
- [103] Ghafoor M., Akutsu T. *On the Generative Power of ReLU Network for Generating Similar Strings* // IEEE Access. - 2024. - Т. 12. - С. 52603-52622. - DOI: <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2024.3387306>.
- [104] Chen Y., Li L., Li W., Guo Q., Du Z., Xu Z. *Chapter 2 - Fundamentals of neural networks* // Chen Y., Li L., Li W., Guo Q., Du Z., Xu Z. (eds) AI Computing Systems. - Morgan Kaufmann, 2024. - С. 17-51. - ISBN 9780323953993. - DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-32-395399-3.00008-1>.
- [105] Medium. *Max Pooling* [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <https://tinyurl.com/2s3pbpd9>
- [106] Ba J.L., Kiros J.R., Hinton G.E. *Layer Normalization* [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <https://doi.org/10.48550/arXiv.1607.06450>.
- [107] Medium. *Fully Connected Layer* [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <https://medium.com/@vaibhav1403/fully-connected-layer-f13275337c7c>.
- [108] Litjens G., Kooi T., Ehteshami Bejnordi B., Adiyoso Setio A.A., Ciompi F., Ghafoorian M., van der Laak J.A.W.M., van Ginneken B., Sánchez C.I. *A survey on deep learning in medical image analysis* // Medical Image Analysis. - 2017. - Т. 42. - С. 60-88. - DOI: <https://doi.org/10.1016/j.media.2017.07.005>.
- [109] IBM. *Gradient Descent* [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <https://tinyurl.com/4pj9nkw>
- [110] Szegedy C., et al. *Going deeper with convolutions* // 2015 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR). - 2015. - Boston, MA, USA. - С. 1-9. - DOI: <https://doi.org/10.1109/CVPR.2015.7298594>.
- [111] Sunil Kumar A.S., Mahesh K. *An Investigation of Deep Neural Network based Techniques for Object Detection and Recognition Task in Computer Vision* // 2023 2nd

International Conference on Edge Computing and Applications (ICECAA). - 2023. - Namakkal, India. - C. 385-390. - DOI: <https://doi.org/10.1109/ICECAA58104.2023.10212307>.

[112] Iterate.ai. ResNet: *Deep Network Architecture* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://tinyurl.com/mwnk95zx>

[113] Simonyan K., Zisserman A. *Very Deep Convolutional Networks for Large-Scale Image Recognition* [Электронный ресурс]. - Submitted on 14 Sep 2014. - Режим доступа: <https://doi.org/10.48550/arXiv.1409.1556>.

[114] Tan M., Le Q.V. *EfficientNet: Rethinking Model Scaling for Convolutional Neural Networks* [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://doi.org/10.48550/arXiv.1905.11946>.

[115] Huang G., Liu Z., van der Maaten L., Weinberger K.Q. *Densely Connected Convolutional Networks* [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://doi.org/10.48550/arXiv.1608.06993>.

[116] Kermany D.S., Goldbaum M., Cai W., et al. *Identifying Medical Diagnoses and Treatable Diseases by Image-Based Deep Learning* // RESOURCE. - 2018. - Т. 172, № 5. - C. P1122-1131.E9. - DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.02.010>.

[117] Wikipedia. *VGGNet* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://en.wikipedia.org/wiki/VGGNet>.

[118] VISO.AI. *VGG: Very Deep Convolutional Networks* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://viso.ai/deep-learning/vgg-very-deep-convolutional-networks/>.

[119] Kaggle. *VGGNet-16 Architecture: A Complete Guide* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.kaggle.com/code/blurredmachine/vggnet-16-architecture-a-complete-guide>.

[120] Abràmoff M.D., Lavin P.T., Birch M. et al. *Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices* // npj Digital Med. - 2018. - Т. 1. - С. 39. - DOI: <https://doi.org/10.1038/s41746-018-0040-6>.

- [121] Sayres R., Taly A., Rahimy E., Blumer K., Coz D., Hammel N., Krause J., Narayanaswamy A., Rastegar Z., Wu D., Xu S., Barb S., Joseph A., Shumski M., Smith J., Sood A.B., Corrado G.S., Peng L., Webster D.R. *Using a Deep Learning Algorithm and Integrated Gradients Explanation to Assist Grading for Diabetic Retinopathy* // Original Article. - 2019. - T. 126, № 4. - C. P552-564.
- [122] Lawrence T., Zhang L., Rogage K., Lim C.P. *Evolving Deep Architecture Generation with Residual Connections for Image Classification Using Particle Swarm Optimization* // Sensors. - 2021. - T. 21, № 23. - C. 7936. - DOI: <https://doi.org/10.3390/s21237936>.
- [123] Scaler. *Efficient Net* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.scaler.com/topics/deep-learning/efficientNet/>.
- [124] Tsiknakis N., Theodoropoulos D., Manikis G., Ktistakis E., Boutsora O., Berto A., Scarpa F., Scarpa A., Fotiadis D.I., Marias K. *Deep learning for diabetic retinopathy detection and classification based on fundus images: A review* // Computers in Biology and Medicine. - 2021. - T. 135. - 104599. - DOI: <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2021.104599>.
- [125] IBM. Support Vector Machine [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://tinyurl.com/3ssa3we4>
- [126] Srihith I.V.D., Lakshmi P.V. *A Forest of Possibilities: Decision Trees and Beyond* // September 2023. - DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.8372196>.
- [127] Mienye I.D., Jere N. *A Survey of Decision Trees: Concepts, Algorithms, and Applications* // IEEE Access. - 2024. - DOI: <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2024.3416838>.
- [128] Natekin A., Knoll A. *Gradient Boosting Machines, A Tutorial* // Frontiers in Neurorobotics. - 2013. - T. 7. - C. 21. - DOI: <https://doi.org/10.3389/fnbot.2013.00021>.
- [129] IBM. *Recurrent Neural Networks* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.ibm.com/think/topics/recurrent-neural-networks>.

- [130] GeeksforGeeks. *Deep Learning: Introduction to Long Short-Term Memory* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.geeksforgeeks.org/deep-learning-introduction-to-long-short-term-memory/>.
- [131] Lindemann B., Müller T., Vietz H., Jazdi N., Weyrich M. *A survey on long short-term memory networks for time series prediction* // Procedia CIRP. - 2021. - Т. 99. - С. 650-655. - DOI: <https://doi.org/10.1016/j.procir.2021.03.088>.
- [132] GeeksforGeeks. *Capsule Neural Networks (ML)* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.geeksforgeeks.org/capsule-neural-networks-ml/>.
- [133] A.Dihin, Rasha & Alshemmary, Ebtesam & Al-Jawher, Waleed. (2023). Diabetic Retinopathy Classification Using Swin Transformer with Multi Wavelet. Journal of Kufa for Mathematics and Computer. 10. 167-172. 10.31642/JoKMC/2018/100225.
- [134] Mamyrbayev, O., Pavlov, S., Karas, O., Saldan, Y., etc. (2024). *Increasing the reliability of diagnosis of diabetic retinopathy based on machine learning*, *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*, 2(9 (128), 17–26.
- [135] Bovik A.C., Acton S.T. *Basic Linear Filtering with Application to Image Enhancement* // Handbook of Image and Video Processing (Second Edition). - 2005.
- [136] Wikipedia. *Gaussian Filter* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: https://en.wikipedia.org/wiki/Gaussian_filter
- [137] Wikipedia. *Median Filter* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: https://en.wikipedia.org/wiki/Median_filter
- [138] Pizer S.M., Johnston R.E., Ericksen J.P., Yankaskas B.C., Muller K.E. *Contrast-limited adaptive histogram equalization: speed and effectiveness* // Proceedings of the First Conference on Visualization in Biomedical Computing. - 1990. - Atlanta, GA, USA. - С. 337-345. - DOI: <https://doi.org/10.1109/VBC.1990.109340>.
- [139] Resound Sound. *Clipping Limiting* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://resoundsound.com/clipping-limiting/>.
- [140] OpenCV. *Histogram Equalization* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: https://docs.opencv.org/3.4/d4/d1b/tutorial_histogram_equalization.html

- [141] Woods J.W. *Image Enhancement and Analysis* // Multidimensional Signal, Image, and Video Processing and Coding (Second Edition). - 2012.
- [142] OpenCV. *Canny Edge Detection* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: https://docs.opencv.org/4.x/da/d22/tutorial_py_canny.html.
- [143] Rosenberger C., Chehdi K., Kermad C. *Adaptive segmentation system* // Signal Processing Proceedings, 2000. WCCC-ICSP 2000. 5th International Conference on. - 2000. - Т. 2. - DOI: <https://doi.org/10.1109/ICOSP.2000.891671>.
- [144] American Academy of Ophthalmology. *Microaneurysms* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.aaio.org/education/image/microaneurysms-4>.
- [145] Goodship T. *Microangiopathies* // Medicine. - 2007. - Т. 35, № 9. - С. 510-511. - DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2007.06.003>.
- [146] Academia. *Automatic Optic Disc Segmentation Using Maximum Intensity Variation* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: https://www.academia.edu/60842115/Automatic_Optic_Disc_segmentation_using_maximum_intensity_variation
- [147] Hakim L., Yudistira N., Kavitha M., Kurita T. *U-Net with Graph Based Smoothing Regularizer for Small Vessel Segmentation on Fundus Image* [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://doi.org/10.48550/arXiv.2009.07567>.
- [148] Lee J., Zee B., Li Q. *Segmentation and texture analysis with multimodel inference for the automatic detection of exudates in early diabetic retinopathy* // Journal of Biomedical Science and Engineering. - 2013. - Т. 6, № 3. - DOI: <https://doi.org/10.4236/jbise.2013.63038>.
- [149] Giesser S.D., Turgut F., Saad A., Sommer C., Zhou Y., Wagner S.K., Keane P.A., Becker M., Cabrera DeBuc D., Somfai G.M. *A New Retest-Stable Tortuosity Metric for Retinal Vessel Analyses* // Multidisciplinary Ophthalmic Imaging. - 2024. - Т. 65, № 12.
- [150] Salazar-Gonzalez A., Kaba D., Li Y., Liu X. *Segmentation of the Blood Vessels and Optic Disk in Retinal Images* // IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics. - 2014. - Т. 18, № 6. - С. 1874-1886. - DOI: <https://doi.org/10.1109/JBHI.2014.2302749>.

- [151] Hossain N.I., Reza S. *Blood vessel detection from fundus image using Markov random field based image segmentation* // 2017 4th International Conference on Advances in Electrical Engineering (ICAEE). - 2017. - Dhaka, Bangladesh. - C. 123-127. - DOI: <https://doi.org/10.1109/ICAEE.2017.8255339>.
- [152] ImageJ. *Vessel Analysis Plugin* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://imagej.net/plugins/vessel-analysis>
- [153] Mustafa N.B.A., Zaki W.M.D.W., Hussain A., Che Hamzah J. *A study of retinal vascular tortuosity in diabetic retinopathy* // 2016 International Conference on Advances in Electrical, Electronic and Systems Engineering (ICAEES). - 2016. - Putrajaya, Malaysia. - C. 636-641. - DOI: <https://doi.org/10.1109/ICAEES.2016.7888124>.
- [154] Xing Z., Jia H. *Multilevel Color Image Segmentation Based on GLCM and Improved Salp Swarm Algorithm* // IEEE Access. - 2019. - T. 7. - C. 37672-37690. - DOI: <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2019.2904511>.
- [155] Sharma A., Kodipalli A., Rao T. *Performance of Resnet-16 and Inception-V4 Architecture to Identify Covid-19 from X-Ray Images* // 2022 IEEE 9th Uttar Pradesh Section International Conference on Electrical, Electronics and Computer Engineering (UPCON). - 2022. - Prayagraj, India. - C. 1-6. - DOI: <https://doi.org/10.1109/UPCON56432.2022.9986372>.
- [156] Keras. *Dense Layer* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: https://keras.io/api/layers/core_layers/dense/.
- [157] Keras. *Dropout Layer* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: https://keras.io/api/layers/regularization_layers/dropout/.
- [158] GeeksforGeeks. *Attention Mechanism in Machine Learning* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.geeksforgeeks.org/ml-attention-mechanism/>.
- [159] Yan Y., Xu X., Chen W., Peng X. *Lightweight Attended Multi-Scale Residual Network for Single Image Super-Resolution* // IEEE Access. - 2021. - PP(99):1-1. - DOI: <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2021.3069775>.

- [160] Ziaee A., Çano E. *Batch Layer Normalization, A new normalization layer for CNNs and RNN* // September 2022. - DOI: <https://doi.org/10.48550/arXiv.2209.08898>.
- [161] Woo S., Park J., Lee J.-Y., Kweon I.S. *CBAM: Convolutional Block Attention Module* [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://doi.org/10.48550/arXiv.1807.06521>.
- [162] Hu J., Shen L., Albanie S., Sun G., Wu E. *Squeeze-and-Excitation Networks* [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://doi.org/10.48550/arXiv.1709.01507>.
- [163] Papers with Code. *Squeeze-and-Excitation Networks* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://paperswithcode.com/paper/squeeze-and-excitation-networks>.
- [164] GeeksforGeeks. *Top Hat and Black Hat Transform Using Python OpenCV* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.geeksforgeeks.org/top-hat-and-black-hat-transform-using-python-opencv/>.
- [165] Jiang S., Zhou X. *DWSC-YOLO: A Lightweight Ship Detector of SAR Images Based on Deep Learning* // Journal of Marine Science and Engineering. - 2022. - Т. 10, № 11. - С. 1699. - DOI: <https://doi.org/10.3390/jmse10111699>.
- [166] Towards Data Science. *L1 and L2 Regularization Methods* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://towardsdatascience.com/l1-and-l2-regularization-methods-ce25e7fc831c>.
- [167] Python. *Python Programming Language* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.python.org>.
- [168] TensorFlow. *Keras Guide* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.tensorflow.org/guide/keras>.
- [169] Keras. *Keras Guides* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://keras.io/guides/>.
- [170] NumPy. *NumPy Library* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://numpy.org>.
- [171] Matplotlib. *Matplotlib Library* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://matplotlib.org>.

- [172] Scikit-Image. *Scikit-Image Library* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://scikit-image.org>.
- [173] SciPy. *SciPy Library* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://scipy.org>.
- [174] Flask. *Flask Documentation* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://flask.palletsprojects.com/en/stable/>.
- [175] Pandas. *Pandas Library* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://pandas.pydata.org>.
- [176] TQDM. *TQDM Library* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://tqdm.github.io>.
- [177] Werkzeug. *Werkzeug Documentation* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://werkzeug.palletsprojects.com/en/stable/>.
- [178] Selvaraju R.R., Cogswell M., Das A., Vedantam R., Parikh D., Batra D. *Grad-CAM: Visual Explanations from Deep Networks via Gradient-based Localization* [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://doi.org/10.48550/arXiv.1610.02391>.
- [179] Mozilla Developer Network. *Web HTTP* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://developer.mozilla.org/en-US/docs/Web/HTTP#>.
- [180] Mozilla Developer Network. *Web HTML* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://developer.mozilla.org/en-US/docs/Web/HTML>.
- [181] npm. *uuid Package* [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.npmjs.com/package/uuid>.

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А. Акт впровадження результатів дисертаційної роботи

ЗАТВЕРДЖУЮ

Лікар - офтальмолог

Комунальне некомерційне підприємство

«1 Територіальне медичне об'єднання м. Львова»

Відокремлений підрозділ «Лікарня святого Луки»

ММЦ «Мікрохірургія ока».

Левицька О. В.

"29" січня 2025 р.

Акт

впровадження результатів дисертаційної роботи Басараба М. Р.

В Комунальному некомерційному підприємстві «1 Територіальне медичне об'єднання м. Львова», а саме в відокремленому підрозділі «Лікарня святого Луки» ММЦ «Мікрохірургія ока», лікар - офтальмолог Левицька О.В. склала дійсний акт про практичне використання результатів дисертаційної роботи Басараба М. Р. "Аналіз зображень сітківки ока для діагностики діабетичної ретинопатії" у відділенні мікрохірургії ока.

Використання результатів наукових досліджень Басараба М. Р., а саме :

- Інформаційного забезпечення, розробленого на основі запропонованого комплексного методу аналізу судинної мережі сітківки ока для аналізу та оцінювання розвитку діабетичної ретинопатії.
- Комплексного методу аналізу судинної мережі сітківки, який включає підвищення контрастності зображення, фільтрацію шумів, адаптивну сегментацію судинної мережі та розрахунок низки запропонованих діагностичних параметрів з подальшим застосуванням вдосконаленої в роботі архітектури гібридної нейронної мережі для діагностики діабетичної ретинопатії.

Таким чином, впровадження результатів дисертаційної роботи Басараба М. Р. дозволило покращити якість прийняття діагностичного рішення щодо можливості розвитку розвитку діабетичної ретинопатії лікарем-офтальмологом.

Дійсний акт не є підставою для одержання винагороди.

Акт складений для пред'явлення в спеціалізовану вчену раду Національного технічного університету України «Київського Політехнічного Інститута ім. Ігоря Сікорського» у зв'язку з захистом дисертації Басараба М. Р. "Аналіз зображень сітківки ока для діагностики діабетичної ретинопатії" за спеціальністю 153 "Мікрота наносистемна техніка".

Лікар - офтальмолог



Левицька О. В.

ДОДАТОК Б. Список публікацій здобувача за темою дисертації

Статті, в яких опубліковані основні результати дисертації:

- [1] “Advanced Edge Detection Techniques for Enhanced Diabetic Retinopathy Diagnosis Using Machine Learning”, **Basarab M.R.**, Ivanko, K.O., Visnyk NTUU KPI Seriiia - Radiotekhnika Radioaparotobuduvannia, vol. 97, pp. 67-75, 2024.
<https://doi.org/10.20535/RADAP.2024.97.67-75>

Відомості: публікація у фаховому виданні України, у виданні, проіндексованому у базі даних Web of Science.

Особистий внесок здобувача: Програмна реалізація запропонованих методів, аналіз, обґрунтування та порівняння отриманих результатів.

- [2] “Deep Learning for the Detection and Classification of Diabetic Retinopathy Stages”, **Basarab M. R.**, Ivanko K. O., MicrosystElectronAcoust, 2024, vol. 29, no. 2.
<https://doi.org/10.20535/2523-4455.mea.309642>

Відомості: публікація у фаховому виданні України категорії “Б”.

Особистий внесок здобувача: Постановка задачі, аналіз літературних джерел, аналіз та порівняння існуючих підходів та методів.

- [3] “Investigation of Fundus Images for Detection of Diabetic Retinopathy Stage Using Deep Learning”, **Basarab M. R.**, Ivanko K. O., Visnyk NTUU KPI Seriiia - Radiotekhnika Radioaparotobuduvannia, (94), pp. 49-57, 2023.
<https://doi.org/10.20535/RADAP.2023.94.49-57>

Відомості: публікація у фаховому виданні України, у виданні, проіндексованому у базі даних Web of Science.

Особистий внесок здобувача: Участь в програмній реалізації запропонованих методів, обґрунтування та порівняння отриманих результатів.

- [4] “Prediction of the Development of Gestational Diabetes Mellitus in Pregnant Women Using Machine Learning Methods”, **Basarab M. R.**, Ivanko K. O., Kulkarni Vishwesh, MicrosystElectronAcoust, 2021, vol. 26, no. 2

<https://doi.org/10.20535/2523-4455.mea.228845>

Відомості: публікація у фаховому виданні України категорії “Б”.

Особистий внесок здобувача: Реалізація програмної частини, порівняльний аналіз запропонованих методів, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів.

Праці, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

- [1] **Басараб М. Р.**, Іванько К.О., Діагностика діабетичної ретинопатії з використанням машинного навчання. XVII Міжнародна Наукова-Практична конференція “Інформаційні технології і автоматизація” - Одеса, 31 жовтня - 1 листопада, 2024, с.774-776.

Особистий внесок здобувача: Реалізація програмної частини, порівняльний аналіз запропонованих методів, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів.

- [2] Yann Zerrouk, Kateryna Ivanko, Nataliia Ivanushkina, Anton Korniienko, **Marko Basarab**, Hanna Porieva. Prediction of Epileptic Seizures Based on Analysis of Electrical Activity of the Brain and Parameters of Heart Rate Variability. 2022 IEEE 41st International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO), Department of Electronic Engineering Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute Kyiv, October 2022. Pp. 440-445.

Особистий внесок здобувача: Порівняльний аналіз запропонованих методів.