

Описание и оценка сигналов электроретинограммы для решения задач системного анализа с использованием вейвлет-анализа в офтальмологии

А.Е. Жданов¹, Л.Г. Доросинский¹, А.Ю. Долганов¹, В.И. Борисов¹, Е. Лучиан², В.Н. Казайкин³, В.О. Пономарев³, А.В. Лизунов³

¹ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина», Екатеринбург

²Infinion Technologies Romania SCS, Бухарест

³АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза», Екатеринбург

Аннотация: Сегодня одним из наиболее информативных методов диагностики гетерогенных заболеваний, связанных с нарушениями сосудистых структур сетчатки, является электроретинография. В настоящей статье описан биомедицинский офтальмологический сигнал электроретинограммы с использованием вейвлет-анализа. Произведена оценка спектральных характеристик сигнала, частотно-временной картины вейвлет-скалограммы, а также описаны подходы к автоматизации анализа сигнала с использованием доступных библиотек Python. Формализовано описание формирования вейвлет-скалограмм сигналов с использованием функции `cwt` библиотеки `PyWT`. В качестве базисной функции вейвлет-преобразования выбран вейвлет гаусса 8 порядка. С целью автоматизации анализа вейвлет-скалограмм описана последовательность определения связанности сегментов с использованием функции `connectedComponents` из библиотеки алгоритмов компьютерного зрения, обработки изображений и численных алгоритмов общего назначения с открытым кодом `OpenCV`.

Ключевые слова: электрофизиология, эфи, электроретинограмма, эрг, вейвлет-анализ, система поддержки принятия решения, связанные компоненты, метод оцу, дистрофия сетчатки.

Введение

Проблема эффективной диагностики заболеваний, сопровождающихся нарушениями сосудистых структур сетчатки сигналов, в настоящее время заключается в отсутствии формализованных методик оценки функционального состояния зрительного анализатора человека на базе электрофизиологических сигналов, таких, как электроретинограмма и зрительные вызванные потенциалы. Электрофизиологическое исследование — это один из методов диагностики, позволяющий прижизненно, без субъективного влияния испытуемого, выполнять функциональную топографическую оценку нарушений работы всех систем зрительного

анализатора. При этом основной областью перспективного использования электрофизиологических исследований является дифференциальная диагностика, которая может быть применена также в доклинической токсикологии и экспериментальном моделировании. Проблема разработки методик анализа электрофизиологических сигналов в офтальмологии связана со сложной морфологической структурой компонент электрофизиологических сигналов, обусловленной генерацией электрических откликов структур и клеточных элементов сетчатки на световые стимулы.

Электроретинография представляет собой метод электрофизиологического тестирования, при котором регистрируется электрический отклик сетчатки при её стимуляции коротким стимулом света или изменением пространственной организации яркости (паттернами) [1]. В отличие от хорошо изученных сигналов электрокардиограммы, представляющих собой продолжающуюся активность миокарда, для снятия электроретинограммы необходимо стимулировать сетчатку светом, чтобы вызвать синхронизированную активность ретинальных клеток, ведущую, таким образом, к генерации ответа электроретинограммы [2].

Материалы и методы

Для расширенного анализа сигналов электроретинограммы необходимо определить дополнительные параметры, за исключением амплитуды а и b-волны, латентности а- и b-волны. Так как сигнал электроретинограммы Dark-adapted (Maximum) 2.0 ERG является наиболее значимым с точки зрения диагностической ценности, в настоящей статье будут описаны параметры, определяемые из предварительно отфильтрованного сигнала электроретинограммы Dark-adapted (Maximum) 2.0 ERG.

Прежде чем перейти к описанию параметров, необходимо отметить следующие особенности сигнала.

Во-первых, Dark-adapted (Maximum) 2.0 ERG является высокочастотным с позиции анализа биопроцессов (2 кГц) и коротким (200 мс), следовательно, спектр сигнала находится в диапазоне от 0 до 1 кГц, дискретизация спектра составляет 7.5 Гц, полезная информация распределена нелинейно и может проявляться в более узком диапазоне. Таким образом, быстрое преобразование Фурье для сигнала электроретинограммы является неинформативным, ввиду отсутствия возможности настройки спектра.

Во-вторых, из вейвлет-спектра сигнала электроретинограммы можно извлечь параметры, необходимые для детального анализа вейвлет-скалограммы сигнала. Как видно на рисунках 2в и 2е, сегменты вейвлет-скалограммы разделены между собой, с помощью вейвлет-спектра можно определить частотные значения, соответствующие «разрыву» между сегментами. На рисунке 1 схематично представлено определение минимумов спектра f_{b1} , f_{b2} , f_{b3} , f_{b4} . Синей линией обозначен полезный сигнал, красной – осцилляторный потенциал.

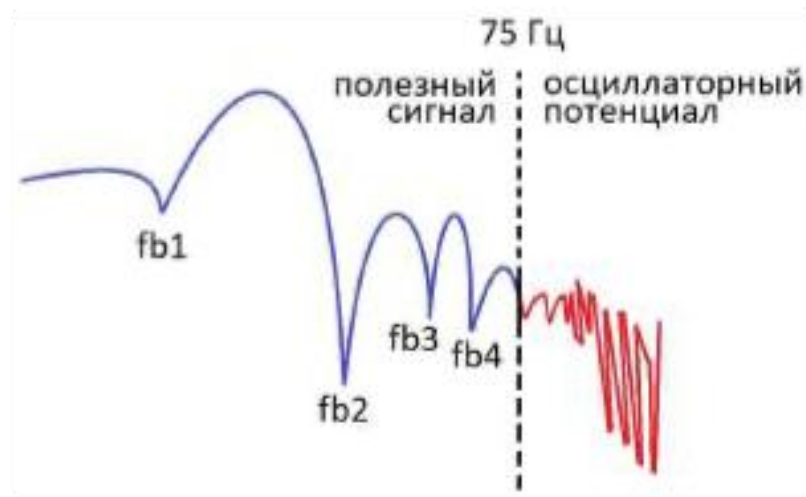


Рис. 1. – Схема определения частоты «разрыва» между сегментами

В соответствии с рекомендациями стандарта международного общества клинической электрофизиологии зрения, для клинической электроретинографии полного поля для фильтрации Dark-adapted (Maximum)

ERG рекомендуется использование фильтра высоких частот на 75 Гц, так как сигнал в диапазоне менее 75 Гц не имеет диагностически полезной информации [3-5].

На рисунке 2а представлена вейвлет-скалограмма сигнала Dark-adapted (Maximum) 2.0 ERG пациента с дистрофией сетчатки. Вейвлет-скалограмма сигнала Dark-adapted (Maximum) 2.0 ERG состоит из 6 областей или сегментов, разделенных между собой.

На рисунке 2г представлена вейвлет-скалограмма сигнала Dark-adapted (Maximum) 2.0 ERG пациента без патологий. Вейвлет-скалограмма сигнала Dark-adapted (Maximum) 2.0 ERG также состоит из 6 областей или сегментов, разделенных между собой.

Вейвлет-скалограмма — это двумерное представление одномерных данных сигнала электроретинограммы [6]. На оси X указывается время, а на оси Y- шкала – результат вейвлет-преобразования сигнала соответствующее значению амплитуды сигнала в момент времени X. Аналитическое значение такого графического отображения сигнала состоит в том, что разрешение по времени отображается на оси Y, что даёт дополнительную информацию о динамических свойствах сигнала. Данный способ визуализации позволяет детектировать морфологические отличия сигналов электроретинограммы друг от друга, а также потенциально производить анализ функционального состояния клеток и клеточных структур сетчатки. Вейвлет-скалограммы были получены с использованием функции `cwt` библиотеки `PyWT`. В качестве базисной функции был выбран вейвлет гаусса 8 порядка.

На рисунке 2б представлено изображение связанных компонент сигнала Dark-adapted (Maximum) 2.0 ERG пациента с дистрофией сетчатки, а на рисунке 2д представлено изображение связанных компонент сигнала Dark-adapted (Maximum) 2.0 ERG пациента без патологий.

Для получения связанных компонент сигнала Dark-adapted (Maximum) 2.0 ERG, необходимо выполнить следующую обработку скалограммы.

Далее будут использованы функции библиотеки OpenCV, которая предназначена для обработки изображений. Для адекватного применения этих функции необходимо провести перевод значений скалограммы в формат данных, типичный для изображений. Для решаемой задачи достаточным будет переход к 8-битной кодировке (диапазон значений от 0 до 255). Анализ значений скалограммы показал, что максимальная амплитуда не более 10 единиц. Поэтому значения вейвлет-скалограммы необходимо помножить на 25.5, а также произвести конвертацию в тип данных integer.

Во-вторых, необходимо произвести бинаризацию изображения с помощью метода Оцу [7, 8]. Данный метод используется для выполнения пороговой бинаризации полутоновых изображений вейвлет-скалограммы и предполагает наличие в изображении двух классов пикселей (текстовые и фоновые) и ищет оптимальный порог, разделяющий эти два класса так, чтобы внутри них классовая дисперсия была минимальна. В библиотеке OpenCV для реализации метода Оцу необходимо воспользоваться функцией `threshold`, выбрать метод бинаризации (в данном случае `THRES_TOZERO`) с дополнительным параметром `THRESH_OTSU`.

В-третьих, необходимо произвести эрозию изображения с ядром 3 на 3 пикселя для удаления локальных артефактов, связанных с цифровой обработкой сигналов. На рисунке 2г видно, что сегменты соединены между собой «перемычками». Эрозия изображения позволяет удалить пиксели на границах сегментов. На практике эрозия реализуется с применением функции `morphologyEx` к бинарному изображению, с указанием типа морфологической операции (`MORPH_ERODE`) и размера ядра.

В-четвертых, необходимо определить связанность сегментов вейвлет-скалограммы. Для определения связанных компонент вейвлет-скалограммы

используется функция `connectedComponents` из библиотеки алгоритмов компьютерного зрения, обработки изображений и численных алгоритмов общего назначения с открытым кодом `OpenCV` [9, 10].

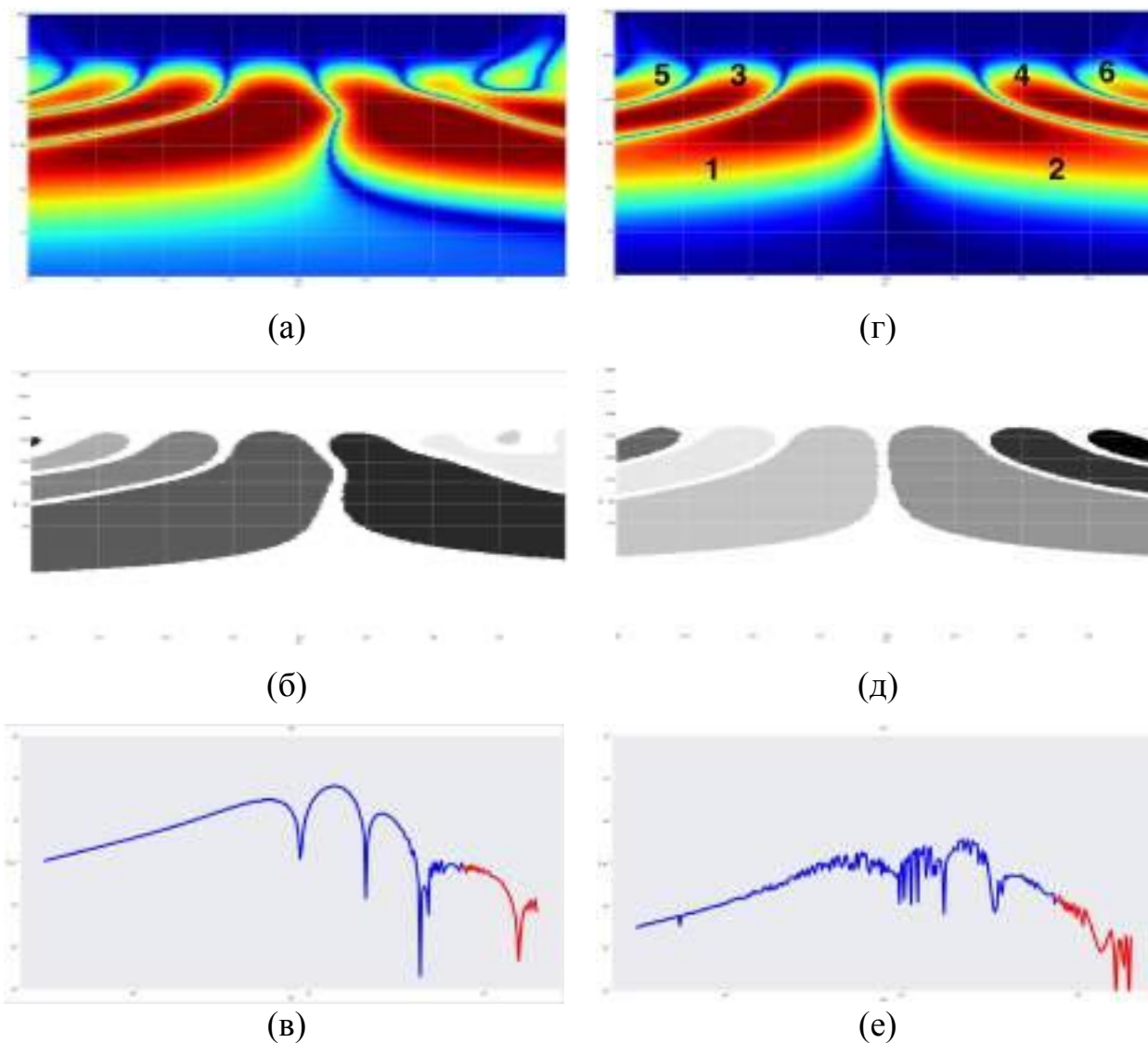


Рис. 2. – Визуализация сигнала Dark-adapted (Maximum) 2.0 ERG: (а) вейвлет-скалограмма сигнала пациента с дистрофией сетчатки; (б) связанные компоненты сигнала пациента с дистрофией сетчатки; (в) вейвлет-спект сигнала пациента с дистрофией сетчатки; (г) вейвлет-скалограмма сигнала пациента без патологий; (д) связанные компоненты сигнала пациента без патологий; (е) вейвлет-спект сигнала пациента без патологий

`connectedComponents` – это алгоритмическая функция теории графов, используемая для определения связности областей в двоичном изображении. При контурном анализе имеется ограничение, связанное с иерархией контуров, то есть наличие одного контура внутри другого. Данная функция позволяет сегментировать и анализировать иерархические контуры. Математический смысл связанных компонент – набор чисел `Markers`, который имеет размер изображения и несет информацию о принадлежности каждой точки вейвлет-скалограммы конкретному сегменту.

Результаты и выводы

В настоящей статье описано формирование вейвлет-скалограмм сигналов с использованием функции `cwt` библиотеки `PyWT`. В качестве базисной функции был выбран вейвлет гаусса 8 порядка. 2. Описана последовательность определения связности сегментов вейвлет-скалограммы с использованием функции `connectedComponents` из библиотеки алгоритмов компьютерного зрения, обработки изображений и численных алгоритмов общего назначения с открытым кодом `OpenCV` [11].

Мультидисциплинарный подход в офтальмологии, в частности, включающий электрофизиологические тесты, является основой для обеспечения эффективных результатов выявления заболеваний сетчатки. Существующая научно-техническая база позволяет решить данную проблему за счет разработки новых высокотехнологичных методов расширенного (комплексного) анализа офтальмологических электрофизиологических сигналов и эффективного использования существующих мировых наработок в этой области [12].

Литература

1. Van Schijndel N. H. et al. The inverse problem in electroretinography: a study based on skin potentials and a realistic geometry model // IEEE transactions on biomedical engineering. 1997. Т. 44. №. 2. pp. 209-211.
 2. Arai M., de Faria J. M. L., Hirose T. Effects of stimulus blocking, light scattering, and distortion on multifocal electroretinogram // Japanese journal of ophthalmology. 1999. Т. 43. №. 6. pp. 481-489.
 3. Wilsey L. et al. Comparing three different modes of electroretinography in experimental glaucoma: diagnostic performance and correlation to structure // Documenta Ophthalmologica. 2017. Т. 134. №. 2. Pp. 111-128.
 4. Gauthier M. et al. The effects of bandpass filtering on the oscillatory potentials of the electroretinogram // Documenta Ophthalmologica. 2019. Т. 138. №. 3. pp. 247-254.
 5. ErKaymaz O., Yapici İ. S., Arslan R. U. Effects of obesity on time-frequency components of electroretinogram signal using continuous wavelet transform // Biomedical Signal Processing and Control. 2021. Т. 66. p. 102398.
 6. Abbasi H. et al. 2D wavelet scalogram training of deep convolutional neural network for automatic identification of micro-scale sharp wave biomarkers in the hypoxic-ischemic EEG of preterm sheep // 2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). IEEE, 2019. pp. 1825-1828.
 7. Xiao L. et al. Gesture image segmentation with Otsu's method based on noise adaptive angle threshold // Multimedia Tools and Applications. 2020. pp. 1-22.
 8. Mohammadi-Sardo S., Labibi F., Shafiei S. A. A new approach for detecting abnormalities in mammograms using a computer-aided windowing system based on Otsu's method // Radiological physics and technology. 2019. Т. 12. №. 2. pp. 178-184.
-

9. Bolelli F., Cancilla M., Grana C. Two more strategies to speed up connected components labeling algorithms // International Conference on Image Analysis and Processing. Springer, Cham, 2017. pp. 48-58.

10. Bolelli F. et al. Toward reliable experiments on the performance of connected components labeling algorithms // Journal of Real-Time Image Processing. 2020. Т. 17. №. 2. pp. 229-244.

11. Zhdanov A. E. et al. OculusGraphy: Literature Review on Electrophysiological Research Methods in Ophthalmology and Electroretinograms Processing Using Wavelet Transform // 2020 International Conference on e-Health and Bioengineering (EHB). IEEE, 2020. pp. 1-6.

12. Казайкин В. Н. и др. Современная роль и перспективы электрофизиологических методов исследования в офтальмологии. Обзор литературы // Офтальмология. 2020. Т. 17. №. 4. С. 669-675.

References

1. Van Schijndel N. H. et al. IEEE transactions on biomedical engineering. 1997. Т. 44. №. 2. pp. 209-211.

2. Arai M., de Faria J. M. L., Hirose T. Japanese journal of ophthalmology. 1999. Т. 43. №. 6. pp. 481-489.

3. Wilsey L. et al. Documenta Ophthalmologica. 2017. Т. 134. №. 2. pp. 111-128.

4. Gauthier M. et al. Documenta Ophthalmologica. 2019. Т. 138. №. 3. pp. 247-254.

5. ErKaymaz O., Yapici Í. S., Arslan R. U. Biomedical Signal Processing and Control. 2021. Т. 66. p. 102398.

6. Abbasi H. et al. 2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). IEEE, 2019. p.1828.

7. Xiao L. et al. Multimedia Tools and Applications. 2020. pp. 1-22.



8. Mohammadi-Sardo S., Labibi F., Shafiei S. A. Radiological physics and technology. 2019. Т. 12. №. 2. pp. 178-184.
9. Bolelli F., Cancilla M., Grana C. International Conference on Image Analysis and Processing. Springer, Cham, 2017. pp. 48-58.
10. Bolelli F. et al. Journal of Real-Time Image Processing. 2020. Т. 17. №. 2. pp. 229-244.
11. Zhdanov A. E. et al. 2020 International Conference on e-Health and Bioengineering (EHB). IEEE, 2020. pp. 1-6.
12. Kazajkin V. N. i dr. Oftal'mologiya, 2020. 17(4). pp. 669-675.