

ДЕМИН Никита Сергеевич

**ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНАЯ СИСТЕМА АНАЛИЗА БИОМЕДИЦИНСКИХ
ДАННЫХ ДЛЯ ПОДДЕРЖКИ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ ПРИ
ЛАЗЕРОКОАГУЛЯЦИИ СЕТЧАТКИ ГЛАЗА**

2.2.12. Приборы, системы и изделия медицинского назначения

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева» на кафедре технической кибернетики.

Научный руководитель:

Ильясова Наталья Юрьевна, доктор технических наук, доцент, отделение "Институт систем обработки изображений – Самара" НИЦ «Курчатовский институт», старший научный сотрудник, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева», кафедра технической кибернетики, профессор.

Официальные оппоненты:

Бодин Олег Николаевич, доктор технических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный технологический университет», кафедра биомедицинской инженерии, заведующий кафедрой;

Филист Сергей Алексеевич, доктор технических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Юго-Западный государственный университет», кафедра биомедицинской инженерии, профессор.

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)», г. Санкт-Петербург.

Защита состоится «26» декабря 2025г. в 13:00 на заседании диссертационного совета 24.2.379.11, созданного на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева», по адресу: 443086, г. Самара, ул. Гая, д. 43, к. 429.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева» по электронному адресу: https://ssau.ru/resources/dis_protection/demin

Автореферат разослан «_____» _____ 2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 24.2.379.11,
д.т.н., доцент

Зеленский В.А.

Общая характеристика работы

Актуальность. Сахарный диабет (СД) является одним из распространенных заболеваний в мире, которое негативно влияет на всю сосудистую систему человека, приводя к повреждениям различных систем организма человека. Согласно статистике, в мире СД диагностируется у порядка 500 млн. людей, и к 2035 году ожидается увеличение этого числа до 600 млн. Влияние СД на зрительную систему приводит к ослаблению или потере зрения в силу развития диабетической ретинопатии (ДР). Стенки сосудов при ДР истончаются, происходят кровоизлияния в рецепторную область сетчатки, что приводит к необратимым повреждениям рецепторов и потере зрения. В работе Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) было подсчитано, что при длительном заболевании сахарным диабетом ретинопатия детектируется в 80-100% случаев, а в 30% развивается диабетический макулярный отёк (ДМО). В современном мире для лечения ДР используются два основных метода: уколы Anti-VEGF препаратами и лазерная коагуляция. Операция представляет собой нанесение точечных ожогов лазером на область пораженной сетчатки, что предотвращает распространение ДМО. В современных медицинских учреждениях для проведения лазерокоагуляции используется оборудование германской компании OD-OS. Их лазерные установки NAVILAS являются одними из самых современных систем, позволяющих проводить автоматизированное лечение по сформированному плану. Однако данный план формируется медиком с помощью заданных паттернов, что неудобно для опытных врачей, так как не учитывает патологические и анатомические особенности глазного дна (сосуды, области зрительного диска и макулы, ранее нанесенные коагуляты и т.д.). Использование общих паттернов приводят к недостаточной эффективности лечения, необходимости повторных операций, а также чрезмерному поражению здоровых участков сетчатки. Применение искусственного интеллекта позволяет точно сегментировать сетчатку конкретного пациента, обеспечивать равномерное планирование коагулятов исключительно в области пораженного участка глаза. По оценкам врачей, это позволит в девять раз снизить вероятность лазерных ожогов за границами ДМО, сократить время подготовки пациента к операции и снизить риск послеоперационных осложнений. На текущий момент не существует готовых лазерных систем, позволяющих проводить анализ данных пациента в режиме реального времени, для построения персонализированного плана коагуляции, учитывающего анатомические особенности глазного дна, и проведения автоматизированной терапии.

В работах авторов Замыцкого Е.А., Золотарева А.В., Карловой Е.В., Замыцкого П.А. было доказано, что терапевтический эффект от лазерокоагуляции напрямую зависит от плана коагуляции. Данный план должен удовлетворять ряду критериев. Расположение коагулятов должно быть безопасным для пациента, необходимо минимизировать травмирующие лазерное воздействие на сетчатку. В то же время коагуляты должны наноситься так, чтобы энергия лазера равномерно достигала пигментного эпителия. На текущий момент отсутствуют готовые решения автоматической подготовки персонализированного плана на основе интеллектуального анализа изображений глазного дна.

Анализ литературы показал, что для детектирования ДР преимущественно используется подход, основанный на поиске скопления зон экссудатов. В работах Ачаря Ю.Р., Хервелла А.С., Акрам М.Ю., Жанг Дж., Кусакунниран В. представлены применения различных подходов интеллектуального анализа глазного дна, основанных на нейронных сетях и классических методах обработки изображения. При этом

сегментация снимков глазного дна проводилась на 4 класса (сосуды, экссудаты, область макулы и область зрительного диска), что не позволяет полноценно выделить зону отёка сетчатки и затрудняет формирование эффективного плана коагуляции. Для повышения точности выделения зоны отёка кроме снимков глазного дна необходимы сведения о внутреннем строении сетчатки. Данную информацию предоставляет оптическая когерентная томография (ОКТ). С помощью сегментации внутренних структур на сканах ОКТ можно детектировать области поражения сетчатки, что успешно было продемонстрировано в работах Ченга Дж. А., Каталевской Е.А., Жанга Д. Но нахождение области на снимках ОКТ без привязки к главному дну не позволяют их использовать в формировании плана коагуляции. В связи с этим актуальна решаемая в диссертации задача разработки методов совместного анализа снимком глазного дна и ОКТ сетчатки глаза.

Отёк сетчатки может иметь различное происхождение: 1) как следствие ДР, 2) как результат развития возрастной макулярной дегенерации (ВМД). Лазерокоагуляция применяется только для лечения диабетического отёка и в случаях отсутствия сильного поражения области макулы. В работах Агравал Р., Брехер К., Руссо Г. используются методы оценки различных биомаркеров на снимках ОКТ для детектирования ВМД. Однако, часто биомаркеры специфичны, что ограничивает их область применения. Поэтому актуальна решаемая в диссертации задача разработки методов дифференциации макулярного отека, основанных на анализе ОКТ сетчатки глаза.

Представленные в диссертации исследования направлены на разработку методов автоматизации принятия решений для лечения диабетической ретинопатии на основе совместного интеллектуального анализа гетерогенных биомедицинских данных (изображения глазного дна и данные ОКТ). Актуальность диссертационной работы определяется отсутствием готовых информационно-программных средств, применимых для поддержки операции лазерной коагуляции с целью повышения её эффективности.

Цель и задачи исследований

Целью диссертации является разработка и исследование методов и алгоритмов обработки и анализа биомедицинских данных и создание на их основе интеллектуальной системы поддержки принятия врачебных решений при операции лазерокоагуляции.

Для достижения поставленной цели решались следующие *основные задачи*:

1. Разработка способа интерпретации областей на диагностических изображениях, учитывающий паталогические и анатомические особенности глазного дна, позволяющий повысить точность выделения зоны отёка сетчатки.

2. Разработка способа сегментации снимков оптической когерентной томографии с использованием методов искусственного интеллекта, позволяющий детектировать патологии сетчатки глаза.

3. Разработка метода выделения зоны лазерного воздействия на основе совместного анализа данных ОКТ и снимков глазного дна, позволяющий сформировать эффективный план коагуляции, минимизирующий травмирующее лазерное воздействие на сетчатку.

4. Разработка алгоритма дифференциальной диагностики отёка сетчатки глаза для определения стратегии дальнейшего лечения на основе анализа данных оптической когерентной томографии.

5. Создание интеллектуальной системы поддержки принятия врачебных решений при операции лазерокоагуляции на основе совместного анализа данных оптической когерентной томографии и снимков глазного дна.

Научная новизна исследования заключается в следующих пунктах:

1. Разработан способ выделения зоны лазерного воздействия на изображениях глазного дна на основе совместной обработки данных оптической когерентной томографии и изображений глазного дна с применением методов искусственного интеллекта. Способ основан на исключении из зоны отека запрещенных и нецелесообразных для лазерокоагуляции областей и позволяет сформировать эффективный план коагуляции и минимизировать травмирующие лазерное воздействие на сетчатку (Свидетельство об официальной регистрации ПО № 2023618183, 2023 год).

2. Для повышения точности формирования области лазерного воздействия предложен и исследован способ интерпретации областей на изображениях, учитывающий патологические и анатомические особенности, в основе которого лежит семантическая сегментация на 8 классов. Ранее в работах использовалась сегментация снимков глазного дна на 4 класса (сосуды, экссудаты, область макулы и область зрительного диска), что не позволяет полноценно выделить зону отёка сетчатки и затрудняет формирование эффективного плана коагуляции. (Свидетельство об официальной регистрации ПО № 2023617340, 2023 год).

3. Разработан алгоритм дифференциальной диагностики отёка сетчатки, позволяющий разделять диабетический отёк и отёк, вызванный возрастной макулярной дегенерацией (ВМД), на основе анализа друз (патент об официальной регистрации ПО № 2023134482, 2024 год) и месторасположения отёка. Алгоритм позволяет определить стратегию дальнейшего лечения.

4. Создана новая интеллектуальная система поддержки принятия врачебных решений при операции лазерокоагуляции на основе анализа совместных данных оптической когерентной томографии и изображений глазного дна, обеспечивающая формирование персонализированного плана коагуляции. (Свидетельство об официальной регистрации ПО ЭВМ № 2023617341, 2023 год, Свидетельство об официальной регистрации ПО ЭВМ № 2025662351, 2025 год).

Практическая значимость проведенных в диссертации исследований заключается в применении полученных результатов в интеллектуальной системе формирования плана коагуляции для поддержки операции лазерной коагуляции. Система позволяет формировать эффективный план операции для достижения лучшего терапевтического эффекта с минимальным травмирующим фактором лазерного воздействия на сетчатку глаза. Практическая значимость подтверждается актом внедрения результатов диссертации в научных исследованиях и медицинской практике Самарской областной клинической офтальмологической больницы имени Т.И. Ерошевского. Зарегистрировано 4 ПО (№ 2023617340, № 2023618183, № 2023617341, № 2025662351).

Достоверность полученных научных результатов обеспечивается результатами, полученными в ходе экспериментальных исследований на тестовых и натурных биомедицинских данных, а также их соответствием результатам работ других авторов. Основные результаты работы опубликованы в российских и международных рецензируемых научных журналах

Соответствие паспорту специальности. Диссертация подготовлена в соответствии с паспортом научной специальности 2.2.12. Приборы, системы и изделия медицинского назначения и охватывает следующие области исследования, входящие в эту специальность:

14. Метода, модели и алгоритмы, включая распознавание образов, для медицинских информационных и интеллектуальных систем обеспечивающих повышение эффективности медико-биологических исследований и врачебных решений;

19. Методы и средства регистрации, анализа и интерпретации медицинских изображений;

21. Методы и средства искусственного интеллекта для медико-биологических исследований;

22. Специальное программное обеспечение, предназначенное для профилактики, диагностики, лечения и медицинской реабилитации заболеваний, мониторинга состояния организма человека и проведения медицинских исследований.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Метод выделения зоны лазерного воздействия, основанный на исключении из зоны отека областей, в которые запрещено или нецелесообразно наносить лазерные коагуляты, позволяет сформировать оптимальную область лазерного воздействия путем совместного интеллектуального анализа изображения глазного дна и данных оптической когерентной томографии. (Соответствие пунктам 14, 19 паспорта специальности).

2. Способ сегментации снимков глазного дна, основанный на нейросетовом подходе и классических алгоритмах обработки изображений, на 8 классов в отличие от используемых ранее 4 классов (сосуды, экссудаты, область макулы и область зрительного диска), позволяет эффективно решить задачу интерпретации областей изображения глазного дна с учетом его патологических и анатомических особенностей и повысить качество формирования зоны лазерного воздействия (Соответствие пунктам 19, 21 паспорта специальности).

3. Для определения противопоказаний к лазерокоагуляции и формирования стратегии дальнейшего лечения целесообразно использовать алгоритм дифференциальной диагностики отёка сетчатки на основе поиска друзов и месторасположения области отёка, который ранее не применялся в задаче формирования плана коагуляции (Соответствие пункту 14 паспорта специальности).

4. Система поддержки принятия решений для проведения лазерной коагуляции и формирования диагностической информации на основе интеллектуального анализа данных оптической когерентной томографии и изображений глазного дна является эффективным инструментом для решения задачи формирования оптимальной зоны лазерного воздействия и рекомендации по стратегии дальнейшего лечения. (Соответствие пунктам 14, 22 паспорта специальности).

Апробация результатов работы. Основные результаты и положения диссертации были представлены на 10 конференциях, в т.ч.: на 10th Международной конференции и молодежной школе «Информационные технологии и нанотехнологии» (ИТНТ 2024), 26th International Conference on Pattern Recognition (ICPR 2022), 4th International Conference on Communication, Image and Signal Processing (CCISP 2019), ICPR-2020 7th International Workshop “Image Mining. Theory and Applications” (IMTA-VII-2020), 2019 2nd International Joint Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CCVPR 2019), «Оптические технологии в телекоммуникациях» (ОТТ-2020).

Основные публикации. Автором лично и в соавторстве опубликовано 26 научных работ в рецензируемых изданиях, включенных в международную наукометрическую базу Scopus и рекомендованных ВАК РФ.

Личный вклад соискателя. Все результаты, изложенные в диссертации, получены автором лично, либо при его определяющем личном участии. Из работ в

соавторстве на защиту выносятся результаты, в получении которых автор принимал непосредственное участие.

Связь работы с научными программами, темами, грантами. Работа выполнялась в соответствии с планами государственных и отраслевых научных программ и фундаментальными исследованиями, проводимыми в рамках гранта РФФИ [№ 19-29-01135] 2019-2022 г в ИСОИ РАН, при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № FSSS-2024-0014) в рамках государственного задания Самарского университета.

Структура и объем работы. Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, заключения, списка литературы и 7 приложений. Общий объем диссертации составляет 116 страниц, включая 37 рисунков, 10 таблиц, список литературы содержит 104 наименования.

Основное содержание работы

Во **введении** обоснована актуальность работы, изложены цель и задачи исследования, описана общая характеристика работы, показана научная новизна полученных результатов, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе проведен анализ современных способов лечения диабетической ретинопатии, а также технологий применения методов искусственного интеллекта в анализе биомедицинских данных и в помощи принятия решений врача. Рассмотрены основные виды лазерной коагуляции. Доказана актуальность приводимых в диссертации исследований.

При лечении диабетической ретинопатии важно сформировать план коагуляции, который обеспечивает равномерное воздействие лазера на пигментный эпителий, в то же время позволяющий минимизировать травмирующие действие лазера на сетчатку глаза. В работе представлена разработанная интеллектуальная система анализа биомедицинских данных для поддержки врачебных решений при лазерокоагуляции сетчатки глаза, обеспечивающая формирование персонализированного плана коагуляции. Схема данной системы отображена на рисунке 1. Данная система является совокупностью алгоритмов и методов интеллектуального анализа биомедицинских данных, разработанных в рамках диссертационной работы.

Общая структура системы демонстрирует, какие задачи необходимо решить для формирования плана коагуляции и рекомендаций по проведению лазерокоагуляции.

Анализ опубликованных работ позволил сделать вывод, что для формирования эффективного плана коагуляции необходимо располагать их равномерно с учётом анатомических структур на глазном дне. Поэтому для формирования области лазерного воздействия необходимо решить задачу интерпретации патологических и анатомических областей на глазном дне. Для этого необходимо провести семантическую сегментацию глазного дна для выявления областей куда нецелесообразно стрелять лазером. В то же время необходимо выявлять противопоказания для лазерокоагуляции. Поэтому для получения рекомендаций по стратегии лечения отёка сетчатки необходимо решить задачу дифференциации заболевания, которым вызван отёк, и определить область поражения.

Исходными данными для системы являются 2 типа изображений: снимки глазного дна и данные ОКТ сетчатки глаза. Результатом работы системы являются: выделенная область лазерного воздействия на изображении глазного дна, а также рекомендация по стратегии лечения в зависимости от типа заболевания.

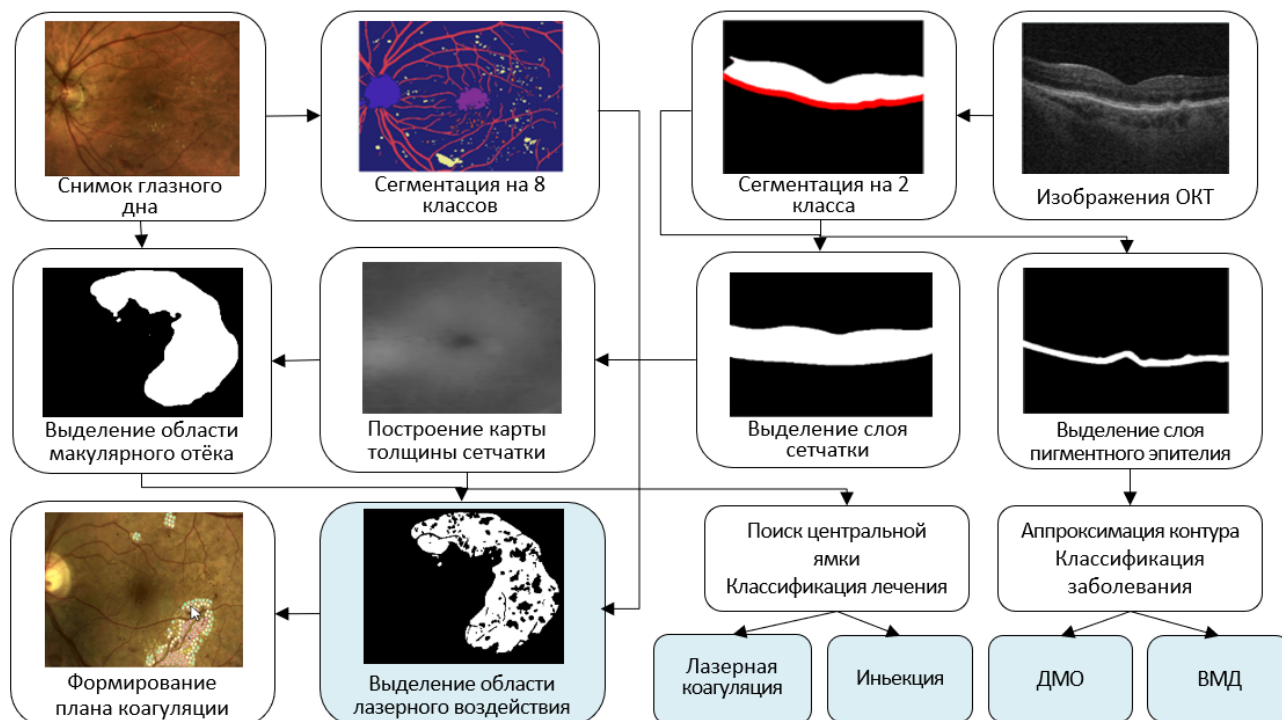


Рисунок 1 – Общая схема интеллектуальной системы анализа биомедицинских данных

Во второй главе рассматривается задача сегментации изображений глазного дна. В рамках решения задачи были исследованы два основных подхода семантической сегментации изображений глазного дна: сегментация с помощью текстурных признаков в различных цветовых пространствах и с помощью нейронных сетей типа U-net.

В открытом доступе находятся размеченные наборы данных глазного дна, содержащие максимум лишь 4 класса, в основном это классы: сосуды, экссудаты, зона диска зрительного нерва, зона макулы. Согласно исследованиям офтальмологов, для решения задачи выделения зоны лазерного воздействия этого недостаточно. Поэтому для проведения исследований врачами-офтальмологами Самарской областной клинической офтальмологической больницы имени Т.И. Ерошевского был собран и размечен набор изображений глазного дна, который содержит 115 натурных изображений глазного дна размером 1024x1024 пикселей в цветовом пространстве RGB, размеченных на восемь классов, соответствующих различным анатомическим структурам, таким как: оптический диск, макула, кровяные сосуды, твердые экссудаты, мягкие экссудаты, новые коагуляты, пигментированные коагуляты, геморрагии.

Проблемами исходного набора данных является: ярко выраженный дисбаланс классов, малое количество данных, а также тот факт, что часть структур в разметке может быть пропущена. Из-за указанных проблем в качестве метрики качества сегментации использование ассурасу не является корректным, поэтому использовались метрики: precision, recall, f1-score (Dice).

В рамках исследования текстурных признаков изображения были фрагментированы на размеры 12x12 пикселей. Размер фрагментов был выбран в ходе анализа распределения классов на изображениях (наибольший размер окна, при котором 80% площади занимает текстура исследуемого класса). Для каждого фрагмента были рассчитаны текстурные признаки в различных цветовых пространствах (Grayscale, RGB, HSV): статистические гистограммные признаки, признаки Харалика, градиентные признаки, признаки на основе групповых матриц. Общее количество различных признаков составило 1879 штук. Был проведен отбор признаков методом, основанном на использовании индивидуальных критериев разделимости дискриминантного анализа. Полученный после отбора набор из

52 признаков был использован для составления выборок данных. Выборка была подвергнута процедуре кластеризации. Полученные кластеры были соотнесены с имеющейся разметкой и вычислены значения критерия качества.

В рамках исследования нейросетевых методов была рассмотрена сеть U-net и её модификации. Архитектура U-net является одной из первых архитектур нейронных сетей, успешно примененных для решения задачи семантической сегментации биомедицинских изображений. Отличительной особенностью архитектуры является то, что она состоит из двух основных частей: энкодера и декодера. Энкодер выделяет признаки исходного изображения в различных масштабах, а декодер восстанавливает карту сегментации по сформированным векторам признаков в энкодере.

Ввиду малого набора исходных данных в рамках диссертационной работы были исследованы модификации U-net, где в качестве энкодера были использованы различные архитектуры, обученные на наборе данных ImageNet. Были рассмотрены такие модификации как ResNetUnet, DenseNetUnet и XceptionUnet, где в качестве энкодера использовалась одна из сетей ResNet, DenseNet или Xception соответственно. Веса предобученных сетей использовались для инициализации энкодера и были зафиксированы на время обучения. Для уменьшения влияния дисбаланса классов и для увеличения количества данных были применены техники аугментации: отражение, поворот на случайный угол, эластичная деформация. Для компенсации неточности разметки после первого этапа обучения проводилась коррекция полученной сегментации и сеть повторно дообучалась. Все сети обучались с гиперпараметрами: 150 эпох с ранней остановкой (результаты не улучшались в течении 5 эпох), функция ошибки – FocalLoss, оптимизатор – Adam, скорость обучения – 0,003. Для достоверности результатов применялась k-fold кросс-валидация, полученные метрики усреднялись. Для текстурных признаков значение k равно 5, для нейронных сетей k равно 3. В таблице 1 приведены результаты по метрике f1-score для всех классов.

Таблица 1 – Результаты исследования точности сегментации снимков глазного дна

	Текстурные признаки	U-net	DenseNetUnet	ResNetUnet	XceptionUnet
Оптический диск	0,61±0,11	0,71±0,04	0,78±0,05	0,77±0,05	0,82±0,04
Макула	0,33±0,09	0,61±0,07	0,63±0,06	0,65±0,6	0,74±0,04
Кровяные сосуды	0,55±0,09	0,42±0,06	0,40±0,06	0,41±0,6	0,74±0,05
Твёрдые экссудаты	0,71±0,08	0,55±0,07	0,54±0,05	0,53±0,6	0,59±0,07
Мягкие экссудаты	0,00	0,30±0,10	0,38±0,04	0,27±0,11	0,48±0,09
Новые коагуляты	0,00	0,07±0,04	0,11±0,04	0,07±0,05	0,15±0,04
Пигментированные коагуляты	0,00	0,26±0,12	0,28±0,09	0,26±0,08	0,28±0,08
Геморрагии	0,41±0,10	0,44±0,09	0,47±0,09	0,50±0,09	0,65±0,08
Среднее	0,33	0,43	0,45	0,45	0,55

Согласно результатам, представленным в таблице, нейронные сети превзошли результаты сегментации с помощью текстурных признаков. Наилучший результат показала нейронная сеть XceptionUnet. Её архитектура представлена на рисунке 2. На рисунке 3 представлен пример сегментации с помощью нейронной сети XceptionUnet.

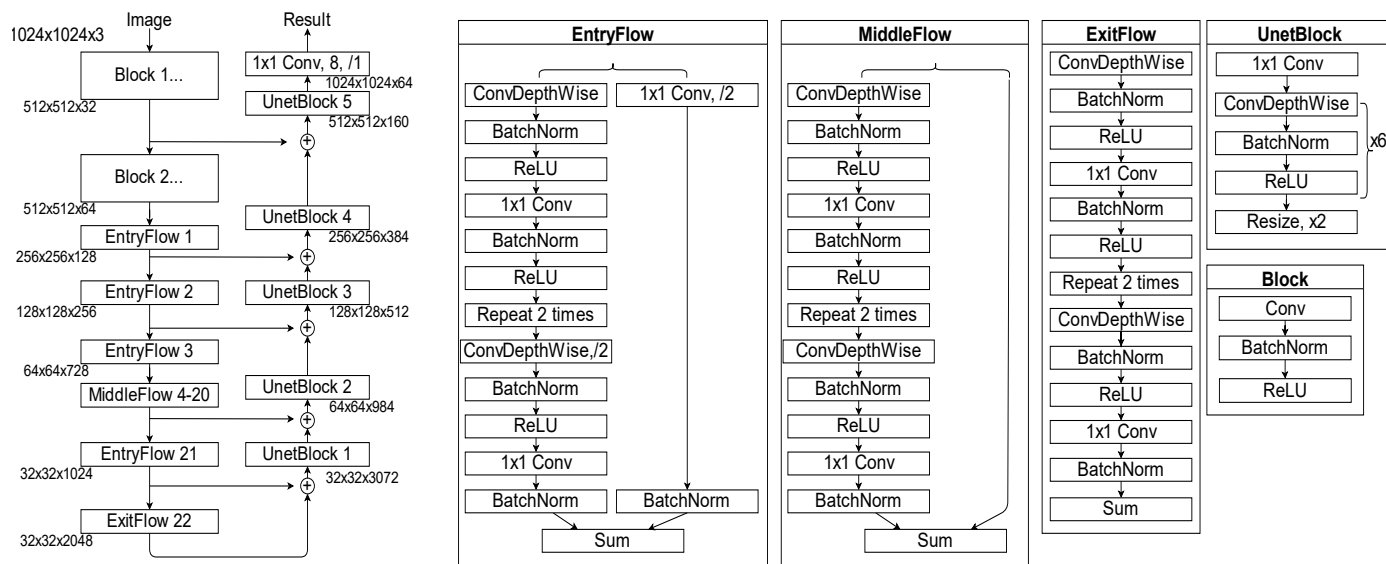


Рисунок 2 – Архитектура XceptionUnet

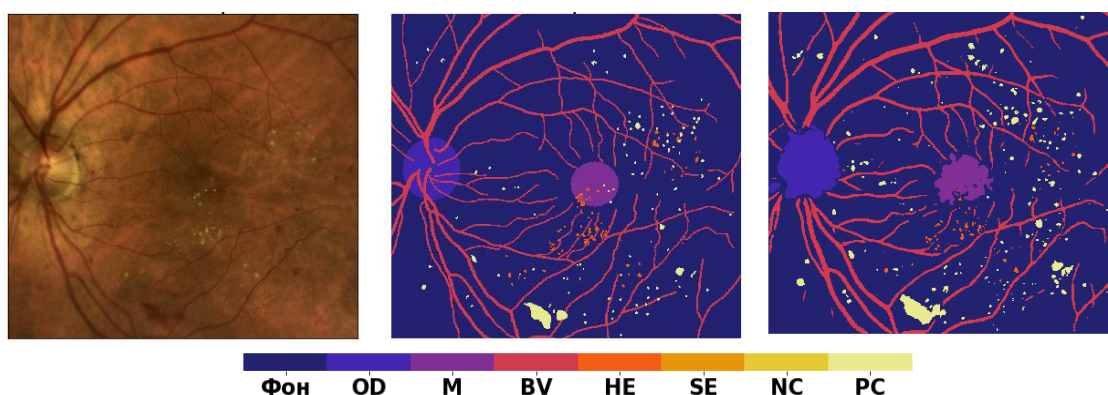


Рисунок 3 – Сегментация объектов на снимках глазного дна. Слева исходный снимок, в середине исходная разметка, справа результат работы нейронной сети. Объекты на изображениях: оптический диск (OD), макула (M), кровяные сосуды (BV), твердые экссудаты (HE), мягкие экссудаты (SE), новые коагуляты (NC), пигментированные коагуляты (PC)

Полноценное сравнение результатов с публикациями провести невозможно ввиду специфичности используемого датасета и отсутствия похожего в публичном доступе. Однако можно провести сравнение по отдельным классам на общедоступных наборах данных. В таблице 2 приведены результаты метрики f1-score по классу сосудов на 3 публичных датасетах (DRIVE, STARE, CHASE_DB1). Нейросеть XceptionUnet была протестирована на данных датасетах без дообучения. По результатам исследований видно, что XceptionUnet показывает схожие результаты в сегментации сосудов.

Таблица 2 – Результаты исследования точности сегментации снимков глазного дна

	DRIVE	STARE	CHASE_DB1
XceptionUnet	0,79	0,73	0,74
Radha et al, 2023	0,83	0,72	0,75

Согласно полученным результатам, нейронные сети превосходят текстурные признаки по большинству классов, однако текстурные признаки способны лучше отделять классы твёрдых экссудатов и кровяных сосудов. Превосходство нейронных сетей над текстурными признаками можно объяснить лучшей обобщающей способностью нейронных сетей и их устойчивостью к различным условиям съемки

глазного дна. Также в результате эксперимента было замечено, что сегментация одного изображения на ЦПУ нейронной сетью занимает порядка нескольких секунд. В свою очередь для сегментации изображения с помощью текстурных признаков уходит значительно больше времени (больше часа).

В третьей главе решается задача сегментации данных ОКТ. Информацию о внутреннем строении глаза предоставляет ОКТ. Данные ОКТ представляют собой серию снимков, на которых показаны срезы сетчатки.

В рамках диссертационной работы были исследованы 2 метода сегментации.

Первый метод сегментации, основанный на кластеризации с использованием разреза графа. Он состоит из следующих этапов:

1) Предобработка изображений, в ходе которой происходит выделение на каждом снимке ОКТ границы между сетчаткой и стекловидным телом на основе алгоритма Кэнни с последующим удалением области стекловидного тела.

2) Сегментация каждого снимка ОКТ на основе алгоритма Крускала и дальнейшая локализация области сетчатки. Строится минимальное остовное дерево связного взвешенного неориентированного графа (в нашем случае каждый пиксель представлен как вершина графа). В результате реализации алгоритма Крускала на изображении формируется набор отдельных кластеров изображения с минимальными суммарными весами ребер. Одним из параметров алгоритма является минимальный размер кластера. Номер кластера, который соответствует сетчатке глаза, равен двум в силу того, что на первом этапе область стекловидного тела удалена с изображения.

В ходе проведённого исследования было выявлено, что оптимальным значением параметра σ в ядре фильтра, которое используется на этапе предобработки, является значение $\sigma=3,5$. Порог бинаризации изображения в алгоритме Кэнни выбирался исходя из критерия уменьшения лишних границ на результирующем изображении. Наилучший

результат обеспечил порог равный 0,6. Экспериментально было определено, что оптимальное значение минимального размера кластера является значение 15000 пикселей.

Второй метод, исследованный в диссертации, основан на применении нейронных сетей. В рамках работы была рассмотрена классическая сеть Unet и её модификация ReLayNet, архитектура которой представлена на рисунке 4. Для обучения использовались размеченные данные 28 пациентов, в общей сложности 510 снимков. Для расширения выборки и нивелирования дисбаланса классов

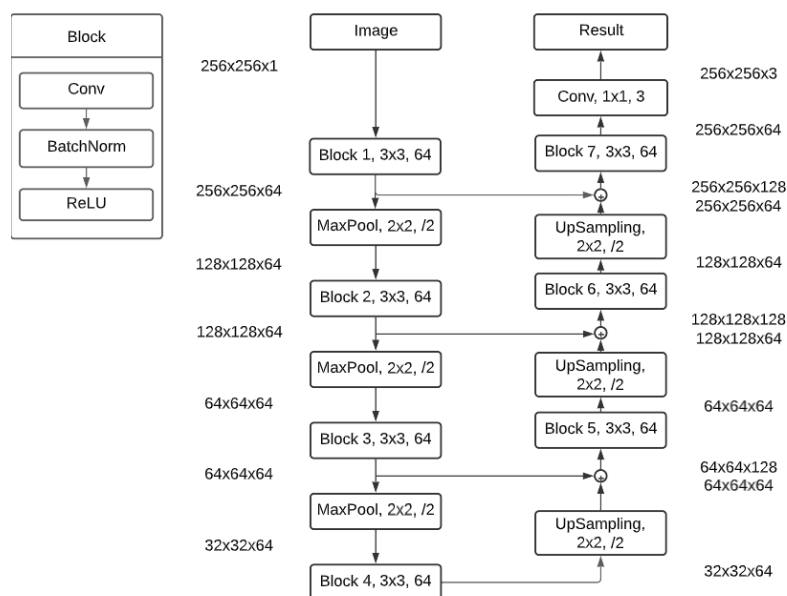


Рисунок 4 – Архитектура нейронной сети для сегментации сетчатки глаза

применялась аугментация: горизонтальный поворот, изменение функции яркости, дисторсия, эластичная трансформация. Сети обучались с гиперпараметрами: 100 эпох с ранней остановкой, функция ошибки – FocalLoss, оптимизатор – Adam, скорость

обучения – 0,001. Для достоверности результатов применялась k-fold кросс-валидация с параметром k равным 4, полученные метрики усреднялись.

В таблице 3 приведены результаты сегментации по метрике f1-score.

Таблица 3 – Результаты исследования точности сегментации сетчатки

	Кластеризация на основе разреза графа	Unet	RelayNet
Вся область сетчатки	0,93±0,06	0,97±0,02	0,98±0,01
Область пигментного эпителия	–	0,95±0,02	0,97±0,01

Согласно полученным результатам, метод на основе кластеризации уступает по точности нейронным сетям. Помимо этого, метод кластеризации не смог выделить область пигментного эпителия, в то время как нейросеть справилась с этой задачей. Выделение данной области играет важную роль в дифференциальной диагностике заболевания сетчатки.

В четвертой главе развивается метод выделения области лазерного воздействия. Его основная идея – постепенное уточнение зоны лазерного воздействия с учётом точности определения тех или иных анатомических структур и областей на изображениях глазного дна. Метод состоит из трёх этапов. Потенциальная зона воздействия в начале работы метода соответствует всему изображению.

На первом этапе сегментируется изображение глазного дна. На сегментированном изображении определяются запрещенные области – области, воздействие лазера на которые недопустимо по соображениям безопасности проведения процедуры или нецелесообразно по соображениям экономии затрат. К таким областям относятся: диск зрительного нерва, макула и сосуды, экссудаты и лазерокоагуляты. Сегментация производится способом, описанным в главе 2.

На втором этапе выделяется область макулярного отёка. Был разработан алгоритм формирования карты высоты сетчатки на сечениях, полученных на основе оптической когерентной томографии. Так как макулярный отёк появляется вследствие протекания жидкости из сосудов в область сетчатки, то это увеличивает её толщину. Поэтому для выявления области отёка толщина сетчатки, рассчитанная от стекловидного тела до пигментного слоя на каждом снимке ОКТ, была сравнена с нормой. Для этого рассчитывалась высота выделенной области сетчатки по всей ширине снимка. Полученные данные заносились в строку матрицы, номер которой соответствовал номеру снимка. После обработки всех снимков полученный массив размерами $m \times n$ с



Рисунок 5 – Совмещение изображений на основе метода SIFF

помощью билинейной интерполяции преобразовывался в квадратный с размерами $m \times m$, где m – ширина снимка ОКТ, а n – количество снимков ОКТ в наборе одного пациента. Полученную область отёка далее необходимо нанести на снимок глазного дна.

В некоторых случаях данные ОКТ содержали снимок с фундус камеры. Исследования выявили, что при наличии снимка с фундус камеры классические методы совмещения работают с достаточной точностью.

Пример результата работы метода SIFT представлен на рисунке 5. Но так как снимок с фундус камеры имеется не во всех данных, то в качестве замены строилось восстановленное изображение из данных ОКТ. Для этого брался срез в снимках ОКТ на области пигментного эпителия, значения пикселей на этом объеме усреднялись по вертикальной оси.

В рамках работы были рассмотрены три подхода для совмещения выделенной области отёка и глазного дна с помощью восстановленного изображения: 1) полный перебор с изображениями выделенных кровеносных сосудов, где рассчитывалась общая матрица гомографии на основе полного перебора параметров матрицы преобразования (поворот, осевое масштабирование и осевой сдвиг); 2) SIFT-обнаружение преобразования по выделенным ключевым точкам на изображениях с выделенными кровеносными сосудами; 3) SIFT-обнаружение на необработанных изображениях.

В рамках полного перебора матрица гомографии была представлена как умножение евклидова преобразования, аффинного / сдвигового преобразования и проективного преобразования матриц: $H = H_e H_a H_p$, где:

$$H_e = \begin{pmatrix} \cos a & -\sin a & T_x \\ \sin a & \cos a & T_y \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}; H_a = \begin{pmatrix} sc_x & s_x & 0 \\ s_y & sc_y & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}; H_p = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix},$$

где a – угол поворота, T_x, T_y – осевое смещение, sc_x, sc_y – осевое масштабирование.

Исходные данные эксперимента представляют собой изображения, полученные с двух разных оборудований: цветное изображение, ОКТ-изображение, полученное для того же глаза, и разметка, включающая матрицу преобразования. Каждое цветное изображение глазного дна имеет разрешение 1024×1024 пикселей и 3 цветовых канала RGB. ОКТ-изображения имеет разрешение 640×640 пикселей, что соответствует пространственным размерам 7×7 мм. Для определения качества используемого подхода использовалась метрика евклидова расстояния между всеми точками изображения, отображенных истинной гомографией и точками, отображенными предсказанной гомографией. Сумма всех расстояний усреднялась на количество пикселей в изображении и приводилась к пространственным размерам с учётом пространственного разрешения изображений:

$$l(H, \hat{H}) = |HL - \hat{H}L| = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \sqrt{h_i^2 - \hat{h}_i^2},$$

где L – координаты пикселей изображения ОКТ, $h_i, \hat{h}_i$ – отображенные пиксели с помощью истинной и предсказанной матрицы соответственно. В таблице 4 представлены сравнительные результаты между тремя подходами.

Таблица 4 – Величина смещения, мм

	Метод полного перебора	SIFT на исходных изображениях	SIFT на изображениях с выделенными сосудами
Среднее отклонение по выборке	$0,62 \pm 0,32$	$15,15 \pm 5,07$	$11,55 \pm 1,78$

Все рассмотренные способы показали слабый результат. Метод SIFT показал смещение больше 11 мм, что при размерах изображения ОКТ 7×7 мм означает полное несовпадение совмещения. В тоже время метод перебора параметров показал смещение около половины мм. Полученная методом полного перебора матрица гомографии может быть использована в системе как матрица по умолчанию, в случае если данные ОКТ не содержат снимок с фундус камеры.

В связи с низким качеством работы совмещения изображений при отсутствии снимка с фундус камеры был разработан метод, в основе которого лежит гипотеза, что с помощью нейросетей возможно выделение области отёка только по снимку глазного дна без использования данных ОКТ. Для поиска оптимальной архитектуры сети исследовались сети Unet, Unet++, MAnet, Linknet, FPN, PSPNet, PAN, DeepLabV3. Указанные нейронные сети для ускорения обучения предварительно обучались на изображениях из набора данных ImageNet. Для обучения был собран набор данных, состоящий из 50 снимков глазного дна, на которых врачом-офтальмологом были выделены области отёка. Для увеличения выборки были применены техники аугментации: отражение, поворот на случайный угол (от -30° до 30°), случайный сдвиг, эластичная трансформация. Сети обучались с гиперпараметрами: 150 эпох с ранней остановкой, функция ошибки – Cross Entropy, оптимизатор – Adam, скорость обучения – 0,001. Для достоверности результатов применялась k-fold кросс-валидация с параметром k равным 5, полученные метрики усреднялись.

В результате проведённых исследований применения нейросетей было выявлено, что применение модели Unet++ для выделения области отёка даёт наиболее высокую точность относительно других рассмотренных в рамках работы архитектур. Результаты кросс-валидации для 4 сетей, показавших наилучшие значения по метрике f1, представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Результаты кросс-валидации

Архитектура	precision	recall	f1
Unet	0,64±0,05	0,47±0,03	0,54±0,05
Unet++	0,71±0,03	0,59±0,03	0,64±0,03
Linknet	0,72±0,04	0,56±0,06	0,63±0,04
PAN	0,67±0,04	0,53±0,04	0,59±0,04

Третий этап метода выделения области лазерного воздействия заключается в исключении из зоны воздействия анатомических структур, коагуляция которых нецелесообразна и небезопасна. Положение структур на изображении определяется на основе результата сегментации, выполненного на первом этапе метода.

Полученная в результате выполнения этих трёх этапов область является искомой. На рисунке 6 представлены результаты выделения области лазерного воздействия.

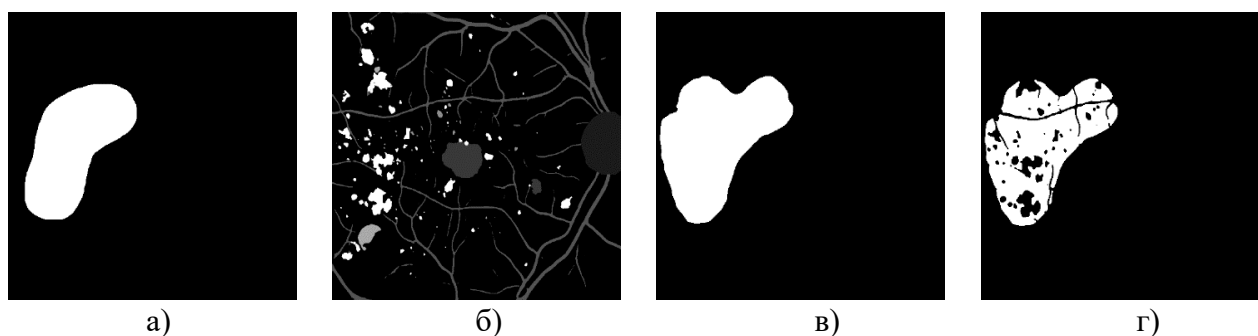


Рисунок 6 – Результаты предсказаний области макулярного отёка нейронной сетью: (а) – экспертная разметка, (б) – предсказание нейронной сети карты объектов, (в) – результаты предсказаний нейронной сети области отёка, (г) – обработанный результат

В пятой главе предложен и исследован алгоритм дифференциальной диагностики отёка сетчатки. Так как в ходе развития ВМД происходят изменениям в пигментном слое сетчатки, что влечет образование друз, а при диабетическом отёке друзы отсутствуют, то для разделения происхождения отёка достаточно выявить друзы. В то же время при диабетическом отёке в случаях сильного поражения области макулы лазерокоагуляция

противопоказана. На рисунке 7 представлена разработанная общая схема алгоритма рекомендаций стратегии лечения на основе поиска указанных ранее критериев.

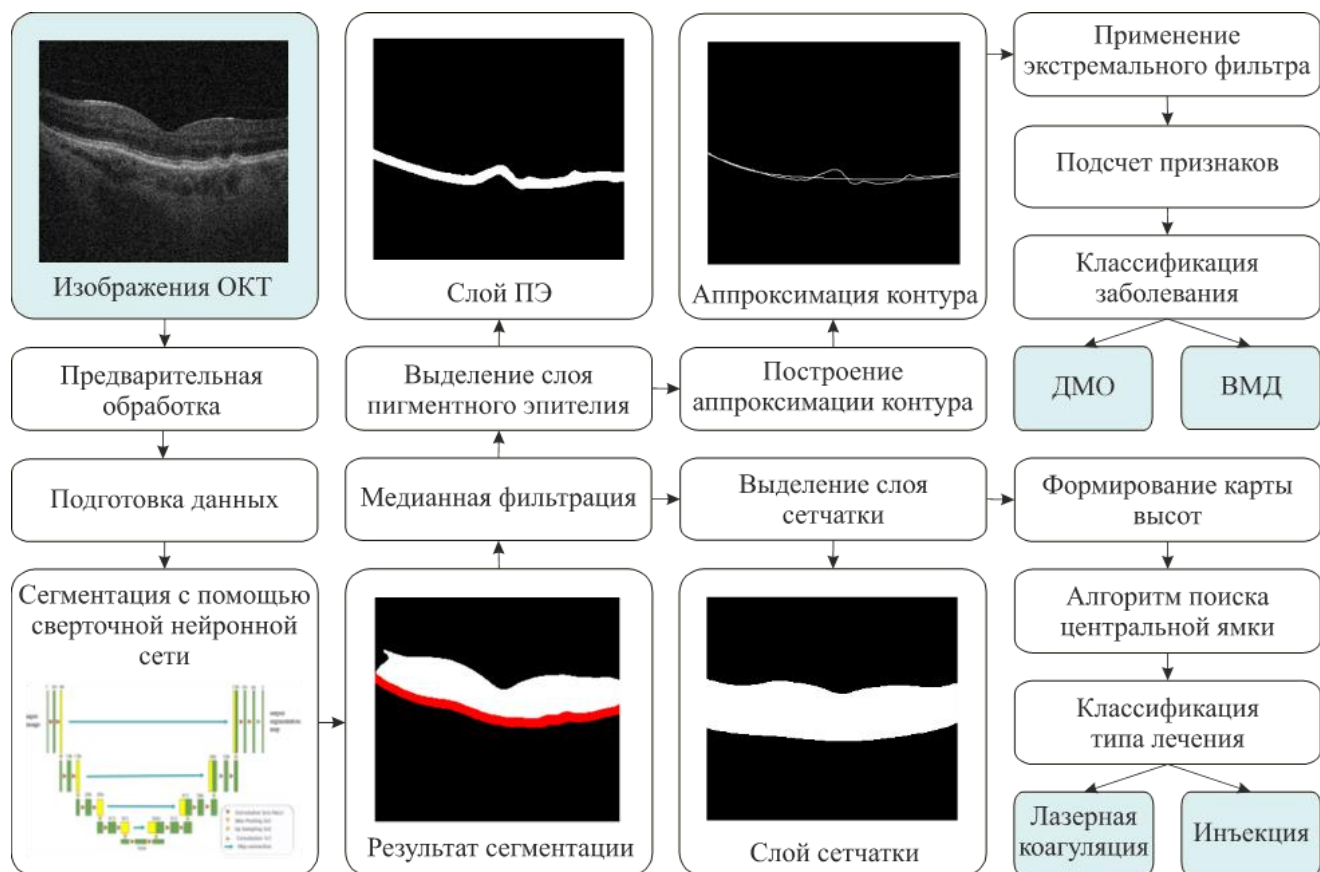


Рисунок 7 – Алгоритм анализа изображений ОКТ для дифференциальной диагностики отёка сетчатки глаза

Для решения задачи разделения ВМД и ДМО был разработан алгоритм, основанный на построении аппроксимации верхнего контура слоя пигментного эпителия и проведении статистической оценки различия кривых у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией и диабетическим макулярным отёком. Аппроксимация проводилась полиномом 3 порядка. Рассчитывалось среднее отклонение контура пигментного эпителия от аппроксимирующей кривой и дисперсия. В рамках проведенных исследований было выявлено, что основное отклонение от аппроксимирующего контура у больных ВМД находится на снимках под номерами 20-60. На основе вектора, состоящего из значений отклонений на снимках 20-60, был обучен классификатор логистической регрессии для разделения ВМД и ДМО.

В рамках работы для выявления противопоказаний к лазерокоагуляции при диабетическом макулярном отёке был разработан алгоритм на основе поиска центральной ямки. Для обнаружения центральной ямки строилась карта высоты сетчатки, которая аппроксимировалась поверхностью 2 порядка. В соответствии с формой сетчатки эта поверхность была выбрана в виде параболоида. В ходе эксперимента было обнаружено, что аппроксимирующие коэффициенты довольно малы, а значит для упрощения вычислений можно в качестве аппроксимирующей поверхности взять поверхность первого порядка. После аппроксимации проводилась бинарная обработка карты отклонения высоты сетчатки от нормы, где в качестве порога использовалась рассчитанная плоскость. С помощью полученного бинарного изображения осуществлялся поиск центральной ямки. В ходе анализа полученных бинарных изображений было выявлено, что центральная ямка имеет характерные

признаки: эллипсоидная область с отрицательным отклонением от аппроксимирующей поверхности, окруженная эллипсоидной областью с положительным отклонением. Для детектирования центральной ямки был разработан критерий: центр масс региона с положительным отклонением находится в области региона с отрицательным отклонением. Пример полученных результатов представлен на рисунке 8.

В рамках исследований была проведена оценка точности алгоритма

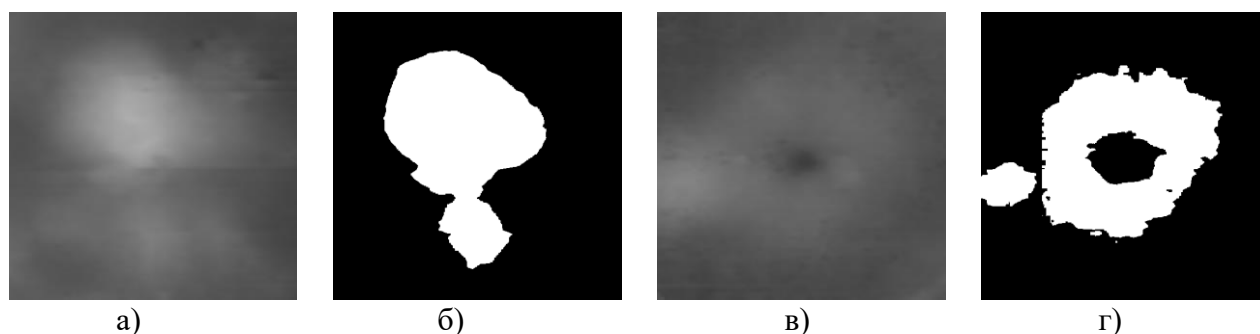


Рисунок 8 – Результаты бинаризации карты высот сетчатки с использованием аппроксимирующей плоскости в качестве порога: (а) – карта высот без центральной ямки, (б) – результат бинаризации карты высот без центральной ямки, (в) – карта высот с центральной ямкой, (г) – результат бинаризации карты высот с центральной ямкой.

дифференциальной диагностики отёка сетчатки по трем классам: пациенты с возрастной макулярной дегенерацией, пациенты с диабетическим макулярным отёком с возможностью применения лазерной коагуляции и пациенты с ДМО с типом лечения инъекция. Результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Результаты исследования точности алгоритма дифференциальной диагностики

	ВМД	ДМО (лазерная коагуляция)	ДМО (инъекция)
Precision	0,95±0,03	0,84±0,02	0,77±0,02
Recall	0,80±0,02	0,87±0,02	0,96±0,03
F1	0,86±0,03	0,85±0,02	0,86±0,02

Для проведения эксперимента использовались данные 90 пациентов по 85 сканов для каждого: 30 – с ВМД, 30 – с ДМО (тип лечения – лазерная коагуляция), 30 – с ДМО (тип лечения – инъекция). Так как количество пациентов мало, для оценки точности модели был использован метод перекрестной проверки с количеством разбиений, равным 5. В соответствии с результатами, разработанный алгоритм показал точность выбора стратегии лечения 0,85 по метрике f1.

Результаты диссертации

В диссертационной работе была разработана интеллектуальная система анализа биомедицинских данных для поддержки врачебных решений при лазерокоагуляции сетчатки глаза.

Основные результаты работы заключаются в следующем:

1. Предложен и исследован метод выделения зоны лазерного воздействия на основе совмещения данных ОКТ и снимков глазного дна. Для случаев, когда совмещение невозможно, была обучена нейронная сеть для выделения зоны отёка. Архитектура Unet++ позволила достичь точность выделения отёка 0,65 по метрике f1. Экспериментально была подтверждена гипотеза возможности выделения области отёка сетчатки только по изображению глазного дна без использования данных ОКТ.

2. Разработан способ интерпретации областей на изображениях, учитывающий паталогические и анатомические особенности глазного дна, на основе сегментации снимков с помощью методов искусственного интеллекта на 8 классов. Архитектура XceptionUnet позволила достичь среднюю точность 0,55 по метрике f1, и повысить точность относительно текстурных признаков на 0,22. При этом была достигнута точность 0,82 для класса оптического диска, 0,74 для класса макулы, 0,74 для класса кровяных сосудов и 0,65 для класса геморрагий по метрике f1, что является достаточным для формирования плана коагуляции. Отличительной особенностью представленного способа является сегментация глазного дна на 8 классов, в то время как в опубликованных работах других авторов в основном сегментируется на 4 класса (сосуды, эксудаты, область макулы и область зрительного диска).

3. Разработан способ сегментации снимков оптической когерентной томографии с целью нахождения области отёка сетчатки. Была разработана и обучена нейронная сеть для сегментации снимков ОКТ. Полученная нейронная сеть позволила повысить точность по метрике f1 с 0,93 до 0,98 относительно сегментации на основе разреза графа, а также выделить область пигментного эпителия с точностью 0,97 по метрике f1.

4. Разработан алгоритм дифференциальной диагностики отёка сетчатки. Разработаны методы для классификации типа заболевания и предполагаемого метода лечения. Тип заболевания классифицировался на основе построения аппроксимации верхнего контура слоя пигментного эпителия и проведения статистической оценки различия кривых у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией и диабетическим макулярным отёком. Сформированы рекомендации по выбору стратегии лечения, а именно, Anti-VEGF уколы или лазерная коагуляция, на основе результатов анализа области макулы по данным ОКТ. Разработанный алгоритм позволил достигнуть точности 0,85 по метрике f1.

5. Создана интеллектуальная система поддержки принятия решений для проведения лазерной коагуляции и формирования диагностической информации на основе интеллектуального анализа совместных данных оптической когерентной томографии и изображений глазного дна, обеспечивающая формирование персонализированного плана коагуляции.

Разработанные в рамках диссертационных исследований методы и алгоритмы интеллектуального анализа биомедицинских данных могут в перспективе применяться для диагностики глазных заболеваний, в частности, к выявлению показателей к 2RT-операции. Поэтому дальнейшее направление работы заключается в развитии цифровых технологий дифференциальной диагностики глазных заболеваний.

Публикации автора по теме диссертационной работы

Публикации в изданиях, рекомендуемых ВАК, индексируемых Scopus/Web of Science:

1. **Демин, Н.С.** Разработка алгоритма анализа ОКТ-изображений для дифференциальной диагностики отёка сетчатки на основе глубокого обучения / **Н.С. Демин, Н.Ю. Ильясова, Е.А. Замыцкий, А.В. Золотарев, Д.В. Кириш, А.Ю. Ионов** // Компьютерная оптика. 2025. Т. 49, № 2. С. 292–300.

2. Ilyasova, N.Yu. Development of a method of feature space formation for assessment of choroidea condition from retinal angio-OCT images / N.Yu. Ilyasova, **N.S.**

- Demin, N.S.** Kuritsyn // Journal of Biomedical Photonics & Engineering. 2024. Vol. 10, № 3. P. 30306.
3. Ionov, A.Yu. Differential Diagnosis of Retinal Edema Based on OCT Image Analysis / A.Yu. Ionov, N.Yu. Ilyasova, **N.S. Demin**, E.A. Zamytskiy // Optical Memory and Neural Networks. 2024. Т. 33, № 2. С. 295–304.
 4. Ilyasova, N.Yu. Recognition of drusen subtypes on OCT data for the diagnosis of age-related macular degeneration / N.Yu. Ilyasova, R.T. Samigullin, **N.S. Demin** // Journal of Biomedical Photonics & Engineering. 2024. Т. 10, № 3. С. 30307.
 5. Ильясова, Н.Ю. Технология выделения и определения подтипов друз на данных оптической когерентной томографии для диагностики возрастной макулярной дегенерации / Н.Ю. Ильясова, **Н.С. Демин**, Д.В. Кирш // Компьютерная оптика. 2024. Т. 48, № 6. С. 903–912.
 6. Ilyasova, N.Yu. Development of a Computer System for Automatically Generating a Laser Photocoagulation Plan to Improve the Retinal Coagulation Quality in the Treatment of Diabetic Retinopathy / N.Yu. Ilyasova, **N.S. Demin**, N.A. Andriyanov // Symmetry. 2023. № 15. P. 287.
 7. **Демин, Н.С.** Применение искусственного интеллекта в офтальмологии на примере решения задачи семантической сегментации изображения глазного дна / **Н.С. Демин**, Н.Ю. Ильясова, Р.А. Парингер, Д.В. Кирш // Компьютерная оптика. 2023. Т. 47, № 5. С. 824–831. DOI: 10.18287/2412-6179-CO-1283.
 8. **Демин, Н.С.** Технология количественного анализа хориоидеи на изображениях оптической когерентной томографии сетчатки / **Н.С. Демин** // Биотехносфера. 2023. № 1 (69). С. 9–13.
 9. Ilyasova, N.Yu. Systems for recognition and intelligent analysis of biomedical images / N.Yu. Ilyasova, **N.S. Demin** // Pattern Recognition and Image Analysis. 2023. Vol. 33, № 4. P. 1142–1167.
 10. **Demin, N.S.** Automatic selection of the optimal zone for laser exposure according to the fundus images for laser coagulation / **N.S. Demin**, N.Yu. Ilyasova, R.A. Paringer // Journal of Biomedical Photonics & Engineering. 2023. Vol. 9, № 4. 040308. DOI: 10.18287/JBPE23.09.040308.
 11. Ilyasova, N.Yu. Application of Artificial Intelligence in Ophthalmology for Coagulate Map Formation to Carry Out Laser Eye Treatment / N.Yu. Ilyasova, **N.S. Demin** // ICPR 2022 International Workshops and Challenges. ICPR 2022. Lecture Notes in Computer Science. 2023. vol 13644. DOI: 10.1007/978-3-031-37742-6_29
 12. Ilyasova, N.Yu. Application of Artificial Intelligence in Ophthalmology for the Diagnosis and Treatment of Eye Diseases / N.Yu. Ilyasova, **N.S. Demin** // Pattern Recognition and Image Analysis. 2022. Т. 32, № 3. С. 477–482. DOI: 10.1134/S1054661822030166.
 13. Парингер, Р.А. Применение нейронных сетей для семантической сегментации изображений глазного дна / Р.А. Парингер, А.В. Мухин, Н.Ю. Ильясова, **Н.С. Демин** // Компьютерная оптика. 2022. Т. 46, № 4. С. 596–602. DOI: 10.18287/2412-6179-CO-1010.
 14. Ilyasova, N.Yu. An Approach to Semantic Segmentation of Retinal Images Using Deep Neural Networks for Mapping Laser Exposure Zones for the Treatment of Diabetic Macular Edema / N.Yu. Ilyasova, R.A. Paringer, A.S. Shirokanov, **N.S. Demin** // Lecture Notes in Networks and Systems. 2022. Vol. 330 LNNS. P. 106–116. DOI: 10.1007/978-3-030-87178-9_11.

15. Ilyasova, N.Yu. Decision-making support system for the personalization of retinal laser treatment in diabetic retinopathy / N.Yu. Ilyasova, D.V. Kirsh, **N.S. Demin** // Computer Optics. 2022. Vol. 46, № 5. P. 774–782. DOI: 10.18287/2412-6179-CO-1129.
16. Ilyasova, N. Automated System for the Personalization of Retinal Laser Treatment in Diabetic Retinopathy Based on the Intelligent Analysis of OCT Data and Fundus Images / N. Ilyasova, **N. Demin**, A. Shirokaney, N. Andriyanov // Intelligent Decision Technologies: Proceedings of the 14th KES-IDT 2022, Smart Innovation, Systems and Technologies. 2022. Vol. 309. P. 171–181. DOI: 10.1007/978-981-19-3444-5_15.
17. Ilyasova, N.Yu. Identification of Prognostic Factors and Predicting the Therapeutic Effect of Laser Photocoagulation for DME Treatment / N.Yu. Ilyasova, A.S. Shirokaney, D. Kirsh, **N. Demin**, E. Zamytskiy, R. Paringer, A. Antonov // Electronics. 2021. Vol. 10, № 12. P. 1420. DOI: 10.3390/electronics10121420.
18. Фида, А.Д. Автоматическое совмещение изображений оптической когерентной томографии и снимков глазного дна / А.Д. Фида, А.В. Гайдель, **Н.С. Демин**, Н.Ю. Ильясова, Е.А. Замыцкий // Компьютерная оптика. 2021. Т. 45, № 5. С. 721–727. DOI: 10.18287/2412-6179-CO-892.
19. **Demin, N.** Information technology for estimation accuracy of selection macular edema region in fundus images using OCT data / **N. Demin**, N. Ilyasova, A. Gaidel // IEEE Explore: 2021 International Conference on Information Technology and Nanotechnology (ITNT). 2021. P. 1–7. DOI: 10.1109/ITNT52450.2021.
20. Ilyasova, N.Yu. Application of Distributed Computation of Texture Features to the Analysis of Biomedical Images / N.Yu. Ilyasova, **N.S. Demin**, A.S. Shirokaney // Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2021. P. 47. DOI: 10.1117/12.2593194.
21. Ilyasova, N.Yu. Development of High-Performance Algorithms for the Segmentation of Fundus Images Using a Graphics Processing Unit / N.Yu. Ilyasova, A.S. Shirokaney, **N.S. Demin** // Pattern Recognition and Image Analysis. 2021. Vol. 31, № 3. P. 529–538. DOI: 10.1134/S1054661821030135.
22. **Demin, N.** Retinal Layers Segmentation Technology for Optical Coherence Tomography Images / **N. Demin**, N. Ilyasova, A. Golovin // IEEE Explore: 2021 International Conference on Information Technology and Nanotechnology (ITNT). 2021. P. 1–5. DOI: 10.1109/ITNT52450.2021.9649425.
23. Shirokaney, A.S. Extracting a DME Area Based on Graph-Based Image Segmentation and Collation of OCT Retinal Images / A. Shirokaney, N. Ilyasova, **N. Demin**, E. Zamyckij // Journal of Physics: Conference Series. 2021. Vol. 1780. P. 1–9. DOI: 10.1088/1742-6596/1780/1/012031.
24. Ilyasova, N.Yu. Analysis of Convolutional Neural Network for Fundus Image Segmentation / N.Yu. Ilyasova, A.S. Shirokaney, **N.S. Demin** // Journal of Physics: Conference Series. 2020. Vol. 1438. P. 1–8. DOI: 10.1088/1742-6596/1438/1/012016.
25. Ильясова, Н.Ю. Метод выделения области макулярного отёка с использованием данных оптической когерентной томографии / Н.Ю. Ильясова, **Н.С. Демин**, А.С. Широканев, А.В. Куприянов, Е.А. Замыцкий // Компьютерная оптика. 2020. Т. 44, № 2. С. 250–260. DOI: 10.18287/2412-6179-CO-691.
26. Ilyasova, N.Yu. Information Technology for Decision-making Support for Personalized Parameter Selection in Retinal Laser Treatment and Photocoagulation Outcome Prognostication / N.Yu. Ilyasova, A.S. Shirokaney, **N.S. Demin**, R.A. Paringer, E.A. Zamytskiy // Optical Memory and Neural Networks (Information Optics). 2020. Vol. 29, № 4. P. 358–367.

Свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ:

1. Регистрация ПО: Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2023617340 - «Модуль построения зоны лазерного воздействия на основе машинного обучения глубоких нейронных сетей», Ильясова Н.Ю., **Демин Н.С.**, Парингер Р.А., Мухин А.В. (2023 г.).

2. Регистрация ПО: Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2023618183 - «Модуль построения карт высот сетчатки на основе сопоставления данных ОКТ и изображения глазного дна», Ильясова Н.Ю., **Демин Н.С.** (2023 г.).

3. Регистрация ПО: Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2023617341 - «Программный комплекс интеллектуальной поддержки проведения лазерного лечения ДМО», Ильясова Н.Ю., **Демин Н.С.**, Кирш Д.В. (2023 г.).

4. Регистрация ПО: Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2025662351 - «Система поддержки принятия врачебных решений у пациентов с промежуточной формой возрастной макулярной дегенерации», Ионов А.Ю., Доценко К.Р., Ильясова Н.Ю., **Демин Н.С.**, Самигуллин Р.Т., Золотарев А.В., Карлова Е.В., Замыцкий Е.А., Зубкова Е.Ю. (2025 г.).