



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.14.3.035>



Байболдина А.А.¹ ✉, Лакман И.А.¹, Мухамадеев Т.Р.², Загидуллина А.Ш.²,
Арсланова А.И.^{2,3}, Мезенцева А.И.¹

¹ Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

² Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

³ Городская клиническая больница № 8, Уфа, Россия

Применение машинного обучения при диагностике глаукомы: систематический обзор

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Байболдина А.А., Лакман И.А., Мухамадеев Т.Р., Загидуллина А.Ш.; сбор материала и написание текста – Байболдина А.А., Арсланова А.И.; семантический анализ текста – Мезенцева А.И.; обработка материала и редактирование текста – Лакман И.А., Мухамадеев Т.Р., Загидуллина А.Ш.

Благодарность. Работа выполнена в рамках проекта, поддержанного субсидией в области науки из бюджета Республики Башкортостан для государственной поддержки научных исследований, проводимых под руководством ведущих ученых (НОЦ-РМГ-2021, соглашение с ФГБОУ ВО «УУНИТ»).

Подана: 28.05.2024

Принята: 09.09.2024

Контакты: bayboldinaa@mail.ru

Резюме

Введение. Глаукома является прогрессирующим заболеванием органа зрения и относится к одной из самых распространенных причин неизлечимой слепоты во всем мире. Поэтому ранняя диагностика данного заболевания имеет решающее значение в современной офтальмологии. Однако данный процесс может быть трудоемким и дорогостоящим, в связи с чем постоянно возникает потребность в разработке более эффективных комплексных методов диагностики. Актуальным является внедрение технологий машинного обучения при принятии врачебного решения и повышение качества диагностики заболевания.

Цель. Провести систематический отбор опубликованных научных работ, посвященных проблеме применения машинного обучения при диагностике глаукомы, проанализировать точность и эффективность исследуемых технологий.

Материалы и методы. Проведен анализ статей, опубликованных в 2014–2024 гг. и посвященных теме применения машинного обучения при диагностике глаукомы. Поиск литературы был осуществлен по базам PubMed/MEDLINE и eLibrary по группам ключевых словосочетаний: machine learning, glaucoma, diagnostic. После изучения полного текста 48 работ, соответствующих критериям отбора, было выбрано 24 статьи, наиболее релевантных поставленной задаче.

Результаты. Выполнен анализ источников, описывающих применение технологий искусственного интеллекта, в частности машинного обучения, для диагностики глаукомы. Рассмотрены существующие способы разграничения показателей нормы от патологии, представлена информация о применяемых наборах данных для построения математических моделей, оценены качество и эффективность моделей, а также выделены основные преимущества и недостатки используемых классификационных методов. Модели, построенные на алгоритмах машинного обучения, продемонстрировали точность предсказания выше 90%, подтверждая потенциал применения этих методов для диагностики глаукомы.

Заключение. Наблюдается значительный интерес мирового научного сообщества к применению технологий искусственного интеллекта, в частности методов машинного обучения, при диагностике и прогнозировании глаукомы. Внедрение методов машинного обучения в офтальмологии представляется перспективным инструментом для повышения выявляемости заболевания на ранних стадиях.

Ключевые слова: машинное обучение, глаукома, диагностика, искусственные нейронные сети, метрики качества

Bayboldina A.¹ ✉, Lakman I.¹, Mukhamadeev T.², Zagidullina A.², Arslanova A.^{2,3}, Mezentseva A.¹

¹ Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia

² Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

³ Hospital No 8, Ufa, Russia

Application of Machine Learning in Glaucoma Diagnosis: A Systematic Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: the concept and design of research – Bayboldina A., Lakman I., Mukhamadeev T., Zagidullina A.; material collection and text writing – Bayboldina A., Arslanova A.; semantic analysis of the text – Mezentseva A.; material processing and text editing – Lakman I., Mukhamadeev T., Zagidullina A.

Commendations. The study was supported by a grant in the field of science from the budget of the Republic of Bashkortostan for state support of scientific research conducted under the guidance of leading scientists (NOC-RMG-2021, agreement with FSBEI HE "UUST").

Submitted: 28.05.2024

Accepted: 09.09.2024

Contacts: bayboldinaa@mail.ru

Abstract

Introduction. Glaucoma is a progressive disease of the visual organ and is one of the most common causes of incurable blindness worldwide. Therefore, early diagnosis of this disease is crucial in modern ophthalmology. However, this process can be labour-intensive and expensive, therefore there is a constant need to develop more effective complex diagnostic methods. It is relevant to introduce machine learning technologies in medical decision making and improve the quality of disease diagnosis.

Purpose. To conduct a systematic selection of published scientific papers devoted to the problem of applying machine learning in the diagnosis of glaucoma, to analyse the accuracy and efficiency of the investigated technologies.

Materials and methods. We analysed articles published in 2014–2024 on the application of machine learning in glaucoma diagnosis. The literature search was performed in PubMed/MEDLINE and eLibrary databases using the keyword groups "machine learning", "glaucoma", "diagnostic". After reviewing the full text of 48 papers that met the selection criteria, 24 articles that were most relevant to the task were selected.

Results. The sources describing the application of artificial intelligence technologies, in particular machine learning, for glaucoma diagnosis are analysed. The existing methods of differentiating normal from pathological parameters are considered, information



about the used data sets for building mathematical models is presented, the quality and efficiency of the models are evaluated, and the main advantages and disadvantages of the used classification methods are highlighted. Models based on machine learning algorithms have demonstrated prediction accuracy above 90%, confirming the potential of applying these methods to glaucoma diagnosis.

Conclusion. There is a significant interest of the world scientific community in the application of artificial intelligence technologies, in particular, machine learning methods, in the diagnosis and prognosis of glaucoma. The introduction of machine learning methods in ophthalmology seems to be a promising tool for increasing the detection of the disease at early stages.

Keywords: machine learning, glaucoma, diagnosis, artificial neural networks, quality metrics

■ ВВЕДЕНИЕ

Глаукома – группа хронических нейродегенеративных заболеваний, которые характеризуются морфологическими изменениями головки зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки при отсутствии другой офтальмопатологии [1]. Это вторая по распространенности причина слепоты во всем мире [2]. По данным ВОЗ, сейчас в мире число людей, страдающих глаукомой, составляет около 100 млн человек, из них более 5 млн имеют слепоту на оба глаза [3]. Предполагается, что к 2040 г. число пациентов с данным заболеванием составит 111,8 млн [4]. Как известно, самой эффективной профилактикой слепоты вследствие глаукомы является ее своевременная диагностика. Поэтому раннее выявление заболевания является одной из важнейших задач современной офтальмологии, а своевременное и точное разграничение нормы и патологии при диагностике вместе с очевидной необходимостью определения следов даже минимального прогрессирования заболевания являются приоритетными [5].

Вместе с совершенствованием традиционных методов диагностики новый импульс в определении и мониторинге различных патологий возник именно с развитием технологий искусственного интеллекта (ИИ). Особенно в последние годы в области здравоохранения, а в частности и в офтальмологии, стало актуальным применение машинного обучения (МО). Данные методы позволяют обрабатывать большие объемы данных и создавать алгоритмы, которые могут быстро и точно диагностировать заболевания. Ожидается, что в области диагностики глаукомы МО также способно показать высокую точность выявления заболевания на ранней стадии.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведение систематического обзора опубликованных научных работ, посвященных проблеме применения машинного обучения при диагностике глаукомы, анализ точности и эффективности исследуемых технологий.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен систематический обзор статей, опубликованных в международной базе научной литературы PubMed/MEDLINE и в российской базе eLibrary. Синтаксис

поиска был построен так, чтобы выделить статьи, включающие описание данных исследования и применяемого метода машинного обучения для диагностики глаукомы с оценкой качества построенной модели. Фактически при отборе научных источников было задано условие: обязательное присутствие в названии статьи, и/или аннотации, и/или ключевых словах терминов «машинное обучение» (machine learning) и «глаукома» (glaucoma), а также «диагностика» (diagnostic). Другим ограничением отбора была дата публикации статьи: с 2014 по 2024 г. включительно.

Поиск полного текста статьи осуществлялся по ссылке, размещенной в базе данных, или по цифровому идентификатору DOI. В обзор были включены публикации, находящиеся в открытом доступе. Поиск ограничивался публикациями, изданными только на русском и английском языках.

Схема дизайна отбора статей для систематического обзора, построенная согласно протоколу PRISMA, представлена на рис. 1.

В международной базе данных PubMed/MEDLINE были выполнены запросы по группе ключевых словосочетаний machine learning AND (И) glaucoma diagnostic за период с 2014 по 2024 г. По указанному запросу было найдено 282 статьи. В российской базе данных eLibrary также были запрошены статьи по ключевым словосочетаниям



Рис. 1. Схема отбора статей для систематического обзора (PRISMA)
Fig. 1. Scheme for selecting articles for a systematic review (PRISMA)

machine learning AND (И) glaucoma AND (И) diagnostic за период с 2014 по 2024 г. Запрос выдал 23 статьи. Перед ознакомлением с аннотациями найденных статей 4 из них были исключены, так как обнаружили дублирования.

После ознакомления с заголовками статей и их аннотациями методом интеллектуального анализа было отобрано 48 статей для изучения полного текста. Проведение этапа изучения полного текста 48 работ, соответствующих критериям отбора, позволило отобрать 24 статьи для включения в систематический анализ. Анализ самих результатов опубликованных исследований проводили в хронологическом порядке. При анализе полных текстов выделяли следующие моменты: что конкретно предсказывает модель, метод моделирования, какие факторы рассматривались в качестве ковариат для обучения моделей, объемы выборок, проводилась ли слепая валидация при тестировании результатов моделей и метрики получаемой точности предсказания. В качестве основных метрик качества моделей предсказания наличия глаукомы рассматривали: общую точность (Acc) как долю корректно предсказанных случаев; специфичность (Sp) как долю (%) корректно предсказанных здоровых глаз по отношению ко всем здоровым в наборе тестирования или обучения; чувствительность (Se) как долю (%) корректно предсказанных случаев глаукомы по отношению ко всем глазам с глаукомой в наборе тестирования или обучения; а также меру качества классификатора – площадь под ROC-кривой (AUC-ROC).

Для оценки наличия семантических связей между ключевыми словами отобранных статей использовался встроенный инструмент открытого программного обеспечения VOSviewer 1.6.20.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Распределение отобранных 24 публикаций по периоду их появления отражено на рис. 2. Как видно, наибольшее количество статей вышло в 2018 г., во многом это обусловлено популяризацией применения методов глубокого обучения для решения задач прогнозирования и классификации.



Рис. 2. Хронология количества публикуемых статей по теме применения машинного обучения при диагностике глаукомы

Fig. 2. Chronology of the number of published articles on the application of machine learning in glaucoma diagnosis

В проведенном нами исследовании были выделены 2 класса работ для решения задачи предсказания наличия у пациента глаукомы: классические инструменты машинного обучения и инструменты нейросетевого моделирования.

Так, классический инструмент машинного обучения «случайный лес» (англ. Random Forest – RF) применили в 2014 г. Asaoka R. et al. для оценки прогностической ценности модели диагностики первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) по показателям поля зрения 51 пациента с ПОУГ (53 глаза) и 87 здоровых пациентов (108 глаз) [6]. В итоге были получены хорошие результаты качества прогнозирования модели: площадь под ROC-кривой (AUC-ROC) составила 0,790 (95% ДИ, 73,5–84,5%). Позже (2017) этим же коллективом авторов были обучены алгоритмы классификации пациентов с ПОУГ и здоровых лиц на основе метода Random Forrest на данных оптической когерентной томографии (ОКТ) [7]. Обучающий набор данных включал 94 глаза 94 пациентов с ПОУГ и 84 глаза 84 здоровых пациентов, а тестовый набор данных включал 114 глаз 114 пациентов с ПОУГ и 82 глаза 82 здоровых пациентов. Слепая валидация обученного алгоритма случайного леса показала качество модели AUC-ROC=0,930. В 2022 г. Berenguer-Vidal R. et al. разработали алгоритм деревьев решений на основе значений показателей асимметрии толщины СНВС между 2 глазами для скрининга глаукомы [8]. Для этой цели были отобраны пациенты с 2 здоровыми глазами (160 человек) и пациенты с 2 глазами с глаукомой (47 человек). Применение этой модели обеспечило классификацию с точностью 87,92%, чувствительностью 70,21%, специфичностью 93,12%. Классический инструмент в виде машины опорных векторов (англ. Support Vector Machines – SVM) для выявления глаукомы по параметрам спектральной ОКТ применили Wu C. et al. (2022) [9]. Набор данных состоял из показателей 752 глаз (498 – с глаукомой, 254 – без). Результаты работы показали, что применение всех ОКТ-характеристик с помощью метода SVM дало хорошие возможности для выявления глаз с глаукомой. Модель достигла чувствительности 85%, специфичности 70%, точности 80% и показателя AUC-ROC 0,82.

Многие авторы обучали сразу несколько алгоритмов машинного обучения, проводя затем их сравнение с точки зрения оптимальности прогнозных характеристик. Так, в работе 2023 г. Landau P.D. et al. обучили 2 модели машинного обучения CatBoost (англ. Category Boosting) и LightGBM (англ. Light Gradient Boosting Machine) для прогнозирования глаукомы [10]. Для обучения моделей были использованы 185 системных и 42 глазных параметра 7880 пациентов (314 – с глаукомой). Алгоритм CatBoost с выбором признаков с фильтром по важности достиг наивысшей производительности с показателем AUC-ROC 0,84 при включении в анализ всех переменных. Kim S. et al. (2017) для диагностики глаукомы использовали уже 3 метода машинного обучения: метод случайного леса, метод опорных векторов и метод K-ближайших соседей (англ. K-Nearest Neighbors – KNN) [11]. Были проанализированы данные 494 пациентов: 297 лиц с глаукомой и 202 здоровых. В число параметров влияния были включены: пол, возраст, толщина СНВС, индексы поля зрения. Оптимальным с точки зрения качества прогнозирования оказалась модель случайного леса, продемонстрировавшая точность 98,0% при чувствительности 98,3%, специфичности 97,5% и значении AUC-ROC 0,979. Fernandez E. et al. (2021) на основе модели дерева решений (англ. Decision Tree – DT) разработали классификатор для различения здоровых глаз от глаз с глаукомой на ранней стадии заболевания на основе толщины перипапиллярного



СНВС, измеренной с помощью ОКТ [12]. Для обучения классификатора использовали данные 90 пациентов с ранней глаукомой и данные 85 здоровых пациентов. С применением десятикратной перекрестной валидации общая точность модели составила 89%, специфичность 89%, чувствительность 88%, а показатель AUC-ROC 0,953 (95% ДИ 0,903–0,998).

Oh S. et al. (2021) было обучено уже 4 модели машинного обучения для прогнозирования глаукомы: метод опорных векторов, случайный лес, дерево решений C5.0 и экстремальный градиентный бустинг (англ. eXtreme Gradient Boosting – XGB) [13]. Набор данных включал общие данные и клинические данные, основанные на индексах поля зрения, ОКТ, измерении ВГД, а также фотографировании глазного дна 975 глаз с глаукомой и 649 глаз без глаукомы. Модель XGB стала наилучшей, достигнув точности 94,7%, чувствительности 94,1%, специфичности 95,0%, значения AUC-ROC 0,945.

В свою очередь, Wu C. et al. (2021) предложили 5 методов машинного обучения, а именно: деревья условного вывода (англ. Conditional Inference Trees – CIT), дерево логистической модели (англ. Logistic Model Tree – LMT), дерево решений C5.0, случайный лес и экстремальный градиентный бустинг – для диагностики глаукомы [14]. В качестве эталона для сравнения использовалась логистическая регрессия. Модели были построены на основе параметров спектральной ОКТ. Набор данных включал 470 глаз 256 пациентов (246 – с глаукомой, 224 – без заболевания). Наилучших показателей классификации достигла модель случайного леса: точность 88,18%, чувствительность 91,66%, специфичность 85,07%, значение AUC-ROC 0,9459.

Sharifi M. et al. (2021) обучали также несколько моделей машинного обучения для прогнозирования и диагностики глаукомы: метод дерева решений, K-ближайших соседей, опорных векторов, случайного леса и другие [15]. Данные для исследования включали демографические и офтальмологические данные 5190 участников в возрасте 40–64 лет, проживающих в Шахруде (северо-восточный Иран). Основными параметрами, рассмотренными в этом наборе данных, были 67 демографических, офтальмологических, оптометрических, периметрических и биометрических характеристик для 4561 человека, включая 87 пациентов с глаукомой и 4474 лиц, не страдающих глаукомой. Результаты эксперимента показали, что модели, построенные на основе метода деревьев решений и метода случайного леса, обладают более высокой эффективностью прогнозирования глаукомы с точностью 87,61 и 88,87%, чувствительностью 73,80 и 72,35%, специфичностью 87,88 и 89,10% и значением AUC-ROC 0,911 и 0,945 соответственно.

Также достаточно много работ, в которых для автоматического предсказания наличия у пациента глаукомы использовались модели на основе искусственных нейронных сетей (англ. Artificial Neural Network – ANN). Так, уже в 2015 г. Oh E. et al. создали модель ANN для дифференцирования ПОУГ от подозрения на глаукому [16]. В число изучаемых параметров влияния входили 4 офтальмологических фактора: пол, возраст, менопауза и длительность артериальной гипертензии – и 5 офтальмологических факторов: внутриглазное давление (ВГД), аномалии сферического эквивалента рефракции, вертикальное соотношение экскавации и диска зрительного нерва, наличие дефекта слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) в надвисочной области и нижнетемпорального дефекта СНВС. Были обследованы 8958 участников, из которых отобраны 386 пациентов с подозрением на глаукому. В 292 случаях диагноз «глаукома» не был подтвержден, а у 94 пациентов была диагностирована ПОУГ.

Построенная модель предсказала заболевание с точностью более 84,0%, чувствительностью 78,3% и специфичностью 85,9%.

Abidi S. et al. (2018) разработали интегрированную систему анализа для выявления признаков глаукомы в изображениях диска зрительного нерва (ДЗН) [17]. Чтобы различать здоровые и глаукоматозные ДЗН были выделены признаки из изображений 63 здоровых пациентов и 100 пациентов с глаукомой и обучены следующие алгоритмы: многослойный перцептрон (англ. Multi-Layer Perceptron – MLP), метод опорных векторов, байесовский сетевой классификатор (англ. Bayesian Network – BN). Алгоритм байесовского классификатора оказался лучшим при определении здоровых ДЗН и ДЗН с признаками глаукомы с чувствительностью 86,0%, специфичностью 80,0%, точностью 83,8% и показателем AUC-ROC 0,913.

Li F. et al. (2018) обучили сверточную нейронную сеть (англ. Convolutional Neural Network – CNN), способную автоматически различать по данным периметрии норму от глаукомы [18]. Всего было отобрано 4012 изображений полей зрения, полученных от 1352 пациентов. При использовании тестового набора данных CNN достигла точности 87,6%, в то время как специфичность и чувствительность составили 82,6 и 93,2% соответственно. Алгоритм глубокого остаточного обучения ResNet для скрининга глаукомы по изображениям глазного дна был разработан Shibata N. et al. (2018) [19]. Обучающий набор данных состоял из 1364 изображений глаз с признаками глаукомы и 1768 цветных изображений глаз без признаков глаукомы. Набор данных для тестирования включал 60 изображений сетчатки и ДЗН глаз с глаукомой и 50 изображений здоровых глаз. Алгоритм глубокого обучения достиг высокой диагностической эффективности: значение AUC-ROC составило 0,965 (95% ДИ 93,5–99,6%). Raghavendra U. et al. (2018) для классификации изображений глаз с глаукомой и без также обучили сверточную нейронную сеть с 18 слоями. [20]. Было проанализировано 1426 изображений глазного дна, из которых 837 изображений с глаукомой и 589 изображений без глаукомной оптической нейропатии (ГОН). На таком наборе данных была достигнута высокая точность – 98,13%, а чувствительность и специфичность составили 98,0 и 98,3% соответственно.

Комбинацию из модели сверточных нейронных сетей с алгоритмами-классификаторами для диагностики глаукомы использовали Ajitha S. et al. (2021) [21]. Для обучения комбинированных моделей применили 1113 изображений глазного дна, состоящих из 660 нормальных и 453 глаукоматозных изображений. CNN с классификатором SoftMax достигла точности 93,80%, чувствительности 85,40%, специфичности 100,00%, а CNN с классификатором SVM достигла точности, чувствительности, специфичности 95,60; 89,50 и 100,00% соответственно.

Две модели нейронных сетей, используя 18 параметров, полученных методом клинического осмотра, периметрии, тонометрии, пахиметрии, обучили Ranadive F. et al. (2018) [22]. Первая модель диагностировала 4 класса (есть глаукома или нет глаукомы, а также на определение открытоугольной и закрытоугольной форм заболевания). Вторая была обучена на определение 7 классов. В ней, кроме указанных параметров, диагностировали офтальмогипертензию (ОГ), глаукому нормального давления и вторичную глаукому. В исследование были включены данные 106 пациентов с глаукомой и здоровых лиц. Первая модель показала точность классификации 97,6% (точность у здоровых лиц составила 100%, а у пациентов с разными



формами глаукомы – от 93,4 до 98,7%). Вторая модель показала точность 94,9% (у лиц контрольной группы 100%, у пациентов с глаукомой от 95,4 до 99,6%).

В 2019 г. Asaoka R. et al. построили модель глубокого обучения для диагностики ранней глаукомы по данным ОКТ спектральной области [23]. Исследование включало данные 4316 ОКТ-изображений: 1371 глаз пациентов с ПОУГ и 193 глаза здоровых лиц. Обучающий набор состоял из данных 94 глаз пациентов с ПОУГ и 84 глаз лиц контрольной группы. Тестовый набор включал данные 114 глаз пациентов с ПОУГ и 82 глаз лиц контрольной группы. На первом этапе модель была предварительно обучена, затем последовал второй этап обучения с использованием независимого набора данных для обучения. При этом показатель точности составил 93,7%, а без процесса предварительного обучения он находился в интервале от 76,6 и 78,8%. Maetschke S. et al. (2019), также используя метод глубокого обучения, получили модель, классифицирующую глаза как здоровые или глаукоматозные на основе необработанных, не-сегментированных снимков ОКТ ДЗН с помощью трехмерной сверточной нейронной сети [24]. Набор данных включал 1110 сканов спектральной ОКТ, из которых 263 – здоровых, а 847 – пациентов с ПОУГ. Предложенный авторами подход достиг пикового значения AUC-ROC при слепой валидации 0,94. Noury E. et al. (2022) разработали трехмерный алгоритм глубокого обучения для выявления глаукомы с использованием снимков спектральной ОКТ [25]. Набор данных в общей сложности содержал 2461 снимок (1405 – глаукома, 1056 – норма), полученный из баз данных Медицинской школы Стэнфордского университета. Обученная модель достигла значения AUC-ROC 0,92 (95% ДИ 0,90–0,93), чувствительности 86%, специфичности 78% и точности 87%.

В 2020 г. Hemelings R. et al. применили стратегию активного обучения для диагностики глаукомы на 8433 цветных изображениях глазного дна пациентов [26]. Разработанная модель достигла значения AUC-ROC 0,995, чувствительности 98%, специфичности 91% при идентификации пациентов с глаукомой. При этом модель на основе CNN ResNet-50, обученная на всех 4935 изображениях, достигла значения AUC-ROC 0,996, чувствительности и специфичности 92,2 и 93% соответственно.

Некоторые авторы сравнивали результаты, полученные при обучении нейронных сетей, с результатами, полученными при использовании классических моделей машинного обучения. Так, например, модель глубокого обучения для диагностики глаукомы на основе анализа фотографий глазного дна была построена Ahn J. et al. (2018) [27]. Было исследовано 1542 фотографии (786 фотографий глаз без глаукомы, 289 – с начальной стадией глаукомы и 467 – с глаукомой на поздних стадиях заболевания). Эти наборы данных применялись для построения 2 моделей: стандартной логистической регрессии и сверточной нейронной сети. Те же наборы данных использовали для точной настройки предварительно обученной модели GoogLeNet Inception v3. Модель логистической регрессии показала точность обучения 82,9%, точность на валидационной и тестовой выборках 79,9 и 7,2% соответственно. Сверточная нейронная сеть достигла точности 92,2% и значения AUC-ROC 0,98 по данным обучения, точности 88,6% и AUC-ROC 0,95 по данным валидации, точности 87,9% и AUC-ROC 0,94 по контрольным данным. Модель GoogLeNet Inception v3 с переносным обучением достигла точности 99,7% и значения AUC-ROC 0,99 при обучении модели, точности 87,7% и AUC-ROC 0,95 для валидационных данных, точности 84,5% и AUC-ROC 0,93 для тестовых данных.

Wang P. et al. (2019) обучили модели машинного обучения для диагностики глаукомы по картам толщины СНВС [28]. Набор данных содержал карты ОКТ 93 глаз пациентов с глаукомой и 128 здоровых лиц. Карты толщины СНВС были представлены 4 различным алгоритмам машинного обучения: машины опорных векторов и K-ближайших соседей, а также 2 сверточные нейронные сети ResNet-18 и GlaucomaNet. Все 4 модели достигли одинаково высокой точности диагностики, при этом значения AUC-ROC варьировали от 0,91 до 0,92.

В 2022 г. Akter N. et al. обучили модель логистической регрессии и модель глубокого обучения (англ. Deep Learning model – DL), состоящую из 4 слоев нейронной сети, для диагностики глаукомы [29]. Данные (125 пациентов с глаукомой и 130 – здоровых) были собраны на основе структурных, функциональных, демографических показателей и факторов риска. Признаки были статистически проанализированы, и 4 наиболее значимых признака были использованы для обучения алгоритмов (MD (англ. Mean Deviation), PSD (англ. Pattern Standard Deviation), RNFL (англ. Retinal Nerve Fiber Layer) и CDR (англ. Cup to Disc ratio)). Модель DL достигла более высоких диагностических показателей на валидационных данных (AUC-ROC составила 0,98, точность 97,0%, специфичность 96,0%, чувствительность 100%) по сравнению с моделью LR (AUC-ROC 0,97, точность 95,0%, специфичность 91,0%, чувствительность 100%).

Краткий обзор изученных публикаций представлен в таблице.

На рис. 3 представлена семантическая сеть ключевых слов отобранных публикаций. Как видно, все слова достаточно тесно связаны и концентрируются у 2 центров «Глаз»+«Признаки» и «Искусственный интеллект»+«Глубокое обучение».

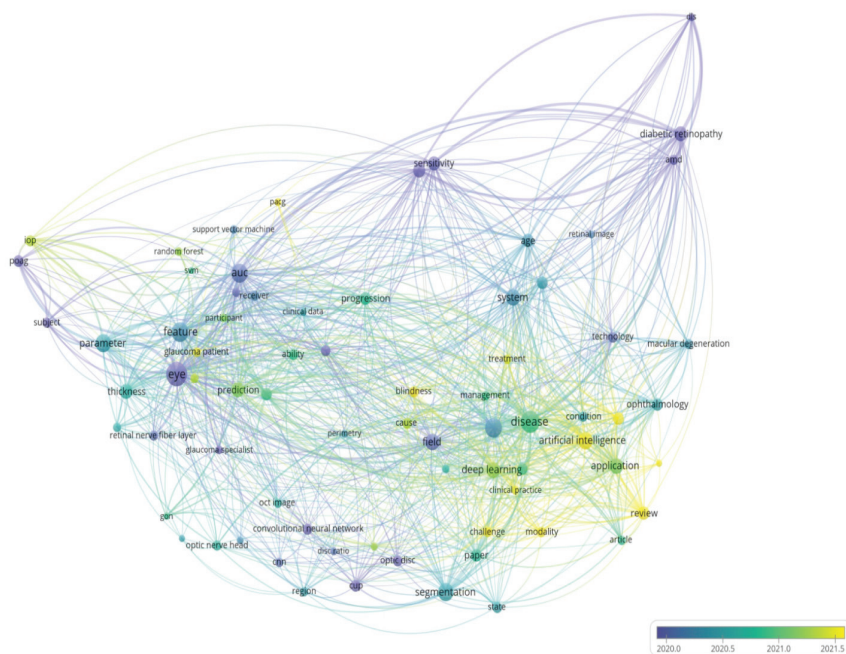


Рис. 3. Семантическая сеть ключевых слов отобранных публикаций
Fig. 3. Semantic network of keywords of selected publications

Краткий обзор публикаций по теме применения методов машинного обучения при диагностике глаукомы
Brief review of publications on the application of machine learning methods in glaucoma diagnosis

Авторы	Год	Метод МО	Группы исследования	Цель диагностики	Метрики качества моделей
Asaoka R. et al. [6]	2014	RF	51 – ПОУГ; 87 – без глаукомы	ПОУГ	AUC-ROC=0,790
Asaoka R. et al. [7]	2017	RF	208 – ПОУГ; 166 – без глаукомы	ПОУГ	AUC-ROC=0,930
Berenguer-Vidal R. et al. [8]	2022	DT	47 – глаукома; 160 – без глаукомы	Глаукома	Acc=87,9%; Sp=93,1%; Se=70,2%;
Wu C. et al. [9]	2022	SVM	498 – глаукома; 254 – без глаукомы	Глаукома	Acc=80%; Sp=70%; Se=85%; AUC-ROC=0,82
Landau P. et al. [10]	2023	CatBoost	314 – глаукома; 7566 – без глаукомы	Глаукома	AUC-ROC=0,84
Kim S. et al. [11]	2017	RF	297 – глаукома; 202 – без глаукомы	Глаукома	Acc=98%; Sp=97,5%; Se=98,3%; AUC-ROC=0,979
Fernandez E. et al. [12]	2021	DT	90 – начальная стадия глаукомы; 85 – без глаукомы	Начальная стадия глаукомы	Acc=89%; Sp=89,5; Se=88%; AUC-ROC=0,953
Oh S. et al. [13]	2021	XGB	975 – глаукома; 649 – без глаукомы	Глаукома	Acc=94,7%; Sp=95%; Se=94,1%; AUC-ROC=0,945
Wu C. et al. [14]	2021	LR	246 – глаукома; 224 – норма	Глаукома	Acc=74,2%; Sp=73,6%; Se=74,8%; AUC-ROC=0,779
		CIT			Acc=82,1%; Sp=79,4%; Se=85,1%; AUC-ROC=0,887
		LMT			Acc=84,9%; Sp=82%; Se=88,3%; AUC-ROC=0,913
		C5.0			Acc=87,1%; Sp=84,7%; Se=89,8%; AUC-ROC=0,940
		RF			Acc=88,2%; Sp=85,1%; Se=91,7%; AUC-ROC=0,946
		XGB			Acc=86,4%; Sp=83,3%; Se=89,8%; AUC-ROC=0,928
		MLP			Acc=72,8%; Sp=61%; Se=86%; AUC-ROC=0,804



Продолжение таблицы

Sharifi M. et al. [15]	2021	DT	87 – глаукома; 4474 – без глаукомы	Глаукома	Acc=87,6%; Sp=87,9%; Se=73,8%; AUC-ROC=0,911
		RF			Acc=88,9%; Sp=89,1%; Se=72,4%; AUC-ROC=0,945
Oh E. et al. [16]	2015	ANN	94 – ПОУГ; 386 – подозрение на глаукому; 292 – без глаукомы	ПОУГ и подозрение на глаукому	Acc=84%; Sp=85,9%; Se=78,3%
Abidi S. et al. [17]	2018	BN	100 – глаукома; 63 – без глаукомы	ДЗН с глаукомой и без	Acc=83,8%; Sp=89%; Se=86%; AUC-ROC=0,913
		SVM			Acc=80,3%; Sp=1%; Se=85%; AUC-ROC=0,853
		MLP			Acc=72,8%; Sp=61%; Se=86%; AUC-ROC=0,804
Li F. et al. [18]	2018	CNN	150 – глаукома; 150 – без глаукомы	Глаукома	Acc=87,6%; Sp=82,6%; Se=93,2%
Shibata N. et al. [19]	2018	ResNet	1424 – глаукома; 1818 – без глаукомы	Глаукома	AUC-ROC=0,965
Raghavendra U. et al. [20]	2018	CNN	589 – норма; 837 – глаукома	Глаукома	Acc=98,2%; Sp=98%; Se=98,3%
Ajitha S. et al. [21]	2021	CNN + SVM	453 – глаукома; 660 – без глаукомы	Глаукома	Acc=95,6%; Sp=100%; Se=89,5%
		CNN + SoftMax			Acc=93,8%; Sp=100%; Se=85,4%
Ranadive F. et al. [22]	2018	CNN	106 глаз с различной стадией глаукомы	Выделение 4 классов: нет глаукомы, открытоугольная глаукома, закрытоугольная глаукома, другие типы глаукомы	Acc=97,6%
		CNN		Выделение 7 классов: нет глаукомы, ПОУГ, первичная глаукома нормального напряжения, первичная глазная гипертензия, первичная угловая глаукома, закрытоугольная глаукома, вторичная глаукома	Acc=94,95%

Окончание таблицы

Asaoka R. et al. [23]	2019	ANN	1371 – ПОУГ; 193 – без глаукомы	ПОУГ	Acc=93,7%
Maetschke S. et al. [24]	2019	CNN LR	847 – ПОУГ; 263 – без глаукомы	ПОУГ	AUC-ROC=0,94 AUC-ROC=0,89
Noury E. et al. [25]	2022	CNN	1405 – глаукома; 1056 – без глаукомы	Глаукома	Acc=87; Sp=78%; Se=86%; AUC-ROC=0,92
Hemelings R. et al. [26]	2020	Активное обучение	6651 – глаукома; 1782 – без глаукомы	Глаукома	Sp=91%; Se=98%; AUC-ROC=0,995
Ahn J. et al. [27]	2018	LR	289 – начальная стадия глаукомы; 467 – глаукома на поздних стадиях; 786 – без глаукомы	Глаукома	Acc=77,2%
		CNN			Acc=87,9%; AUC-ROC=0,940
		GoogleNet Inception v3			Acc=84,5%; AUC-ROC=0,930
Wang P. et al. [28]	2019	SVM	93 – глаукома; 128 – без глаукомы	Глаукома	Acc=86,9%; Sp=90,6%; Se=81,7%; AUC-ROC=0,915
		KNN			Acc=86%; Sp=88,3; Se=82,8; AUC-ROC=0,911
		ResNet-18			Acc=90,5%; Sp=93,8%; Se=86%; AUC-ROC=9,906
		GlaucomaNet			Acc=87,8%; Sp=91,4%; Se=82,8; AUC-ROC=0,921
Akter N. et al. [29]	2022	CNN	12 – глаукома; 130 – без глаукомы	Глаукома	Acc=97%; Sp=96%; Se=100%; AUC-ROC=0,98
		LR			Acc=95%; Sp=91%; Se=100%; AUC-ROC=0,97

Примечания: Acc – точность классификатора; Sp – специфичность классификатора; Se – чувствительность классификатора; AUC-ROC – площадь под ROC-кривой; RF – случайный лес; ANN – искусственная нейронная сеть; BN – байесовский сетевой классификатор; SVM – метод опорных векторов; MLP – многослойный перцептрон; LR – логистическая регрессия; CNN – сверточная нейронная сеть; KNN – метод K-ближайшего соседа; DT – решающее дерево; XGB – экстремальный градиентный бустинг; CAT – деревья условного выбора; LMT – дерево логистической модели; C5.0 – модель дерева решений; CatBoost – алгоритм градиентного бустинга.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа литературных научных источников демонстрируют высокую ценность алгоритмов машинного обучения для диагностики глаукомы. В большинстве исследований были достигнуты высокие показатели классификации (точность классификации $>80\%$), а также высокая точность прогноза ($AUC-ROC > 0,9$), что свидетельствует о значимых показателях работы применяемых математических моделей. При поставленной задаче разграничения глаукомы от нормы высокую результативность показали такие алгоритмы классификации машинного обучения, как модель случайного леса (Random Forests), модель логистической регрессии (Logistic Regression), модель градиентного бустинга (XGBoost). Кроме того, высокую ценность в диагностике заболевания представил такой математический инструмент, как сверточная нейронная сеть, которая классифицировала глаукому с точностью выше 90%.

Среди используемых алгоритмов диагностирования чаще всего предпочтение отдавалось таким методам машинного обучения, как Random Forests, XGBoost, Logistic Regression. Это обусловлено высокой точностью прогнозирования и классификации, а также хорошей интерпретируемостью данных методов. Особое внимание в диагностике глаукомы уделяли нейронным сетям, в частности сверточным нейронным сетям. Их преимуществом также является высокая эффективность при решении задач классификации. Особенно результативным оказалось объединение CNN с другими математическими инструментами, например CNN с классификатором SVM или CNN с классификатором SoftMax. Более того, CNN показали хорошие результаты классификации несегментированных изображений. Такой метод может быть альтернативным вариантом для снижения рабочей нагрузки специалиста – врача-офтальмолога. Если рассматривать хронологию опубликования работ, то видно, что в период 2014–2017 гг. в основном применяли классические инструменты машинного обучения, а с развитием методов глубокого обучения на основе сверточных нейронных сетей в период 2018–2022 гг. появились исследования, применяющие данный инструмент для классификации заболевания. Однако результат работы нейронных сетей зачастую может быть трудно интерпретируемым, что является, например, ограничением для разработки систем поддержки принятия врачебного решения, и в связи с этим в последние 2 года (2023–2024) опять стало больше работ, применяющих классические методы машинного обучения, но усовершенствованные с учетом развития современных технологий в области МО.

Важно отметить, что в приведенных публикациях применялся различный размер обучающей и тестовой выборки. Кроме того, в исследования включалось большое количество независимых параметров, а в качестве набора данных применялись неоднородные виды данных, в том числе морфометрические, клинико-функциональные, демографические, офтальмологические характеристики пациента. Принимая во внимание результаты проведенного исследования, можно утверждать, что на качество модели и его выходной результат влияет размер набора данных исследуемых групп, соотношение тестовой и обучающей выборок, количество признаков. Для получения наилучших результатов моделей классификации необходимо определить оптимальное количество данных и искомых признаков.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение методов машинного обучения предоставляет новые возможности в диагностике и прогнозировании глаукомы. Результаты систематического обзора свидетельствуют о высокой точности и надежности алгоритмов машинного обучения в определении признаков глаукомы даже на ранних стадиях заболевания.

Анализ включенных в обзор исследований продемонстрировал, что наблюдается значительный интерес мирового научного сообщества к применению методов машинного обучения в области диагностики глаукомы. Ожидается совершенствование существующих подходов, а также разработка новых методологий. Применение методов машинного обучения может радикально изменить исследования, направленные на понимание процессов развития, прогрессирования и лечения глаукомы путем выявления новых факторов риска и оценки значимости уже существующих.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Egorov E.A., Yerichev V.P., eds. National guide on glaucoma for practicing physicians. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 25 p. (in Russian)
2. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, Mariotti SP. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ*. 2004;82(11):844–51.
3. Sokolovskaya T.V. World Glaucoma Day: events in Russia and abroad. *Russian Ophthalmology Online*. 2011. Available at: <https://eyepress.ru/article/vsemirnyy-den-bor-by-s-glaukomoy-sobytiya-v-rossii-i-za-rubezhom30-10-2023-22-17-57-829>. (in Russian)
4. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014 Nov;121(11):2081–90. Epub 2014 Jun 26. PMID: 24974815. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
5. Dorofeev D.A., Kazanova S.Y., Movsisyan A.B., Poleva R.P. Artificial intelligence and neural networks in glaucoma diagnostics. *National Journal of Glaucoma*. 2023;22(1):115–128. (in Russian)
6. Asaoka R, Iwase A, Hirasawa K, Murata H, and Araie M. Identifying preperimetric glaucoma in standard automated perimetry visual fields. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2014;55(12):7814–7820. doi: 10.1167/iov.14-15120
7. Asaoka R, Hirasawa K, Iwase A., et al. Validating the usefulness of the "random forests" classifier to diagnose early glaucoma with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2017;174:95–103. doi: 10.1016/j.jajo.2016.11.001
8. Berenguer-Vidal R, Verdú-Monedero R, Morales-Sánchez J, Sellés-Navarro I, Kovalyk O, Sancho-Gómez JL. Decision Trees for Glaucoma Screening Based on the Asymmetry of the Retinal Nerve Fiber Layer in Optical Coherence Tomography. *Sensors (Basel)*. 2022 Jun 27;22(13):4842. PMID: 35808338; PMCID: PMC9269200. doi: 10.3390/s22134842
9. Wu CW, Chen HY, Chen JY, Lee CH. Glaucoma Detection Using Support Vector Machine Method Based on Spectralis OCT. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Feb 3;12(2):391. PMID: 35204482; PMCID: PMC8871188. doi: 10.3390/diagnostics12020391
10. Landau Prat D, Kapelushnik N, Arazi M, Zloto O, Leshno A, Klang E, Sina S, Segev S, Soudry S, Ben Simon GJ. Glaucoma Prediction Models Based on Ocular and Systemic Findings. *Ophthalmic Res*. 2024;67(1):29–38. Epub 2023 Dec 18. PMID: 38109866. doi: 10.1159/000535879
11. Kim SJ, Cho KJ, Oh S. Development of machine learning models for diagnosis of glaucoma. *PLoS One*. 2017 May 23;12(5):e0177726. PMID: 28542342; PMCID: PMC5441603. doi: 10.1371/journal.pone.0177726
12. Fernandez Escamez CS, Martin Giral E, Peruchio Martinez S, Toledano Fernandez N. High interpretable machine learning classifier for early glaucoma diagnosis. *Int J Ophthalmol*. 2021 Mar 18;14(3):393–398. PMID: 33747815; PMCID: PMC7930548. doi: 10.18240/ijo.2021.03.10
13. Oh S, Park Y, Cho KJ, Kim SJ. Explainable Machine Learning Model for Glaucoma Diagnosis and Its Interpretation. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Mar 13;11(3):510. PMID: 33805685; PMCID: PMC8001225. doi: 10.3390/diagnostics11030510
14. Wu CW, Shen HL, Lu CJ, Chen SH, Chen HY. Comparison of Different Machine Learning Classifiers for Glaucoma Diagnosis Based on Spectralis OCT. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Sep 19;11(9):1718. PMID: 34574059; PMCID: PMC8471622. doi: 10.3390/diagnostics11091718
15. Sharifi M., Khatibi T., Emamian M.H., et al. Development of glaucoma predictive model and risk factors assessment based on supervised models. *BioData Mining*. 2021;14(48). doi: 10.1186/s13040-021-00281-8
16. Oh E., Yoo T.K., Hong S. Artificial neural network approach for differentiating open-angle glaucoma from glaucoma suspect without a visual field test. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56:3957–3966. doi: 10.1167/iov.15-16805
17. Abidi SSR, Roy PC, Shah MS, Yu J, Yan S. A Data Mining Framework for Glaucoma Decision Support Based on Optic Nerve Image Analysis Using Machine Learning Methods. *J Healthc Inform Res*. 2018 Jun 20;2(4):370–401. PMID: 35415417; PMCID: PMC8982746. doi: 10.1007/s41666-018-0028-7
18. Li F., Wang Z., Qu G. et al. Automatic differentiation of glaucoma visual field from non-glaucoma visual field using deep convolutional neural network. *BMC Medical Imaging*. 2018;18:35. doi: 10.1186/s12880-018-0273-5
19. Shibata N, Tanito M, Mitsuhashi K, Fujino Y, Matsuura M, Murata H, Asaoka R. Development of a deep residual learning algorithm to screen for glaucoma from fundus photography. *Sci Rep*. 2018 Oct 2;8(1):14665. PMID: 30279554; PMCID: PMC6168579. doi: 10.1038/s41598-018-33013-w
20. Raghavendrav U, Fujita H., Bhandary S.V. et al. Deep convolution neural network for accurate diagnosis of glaucoma using digital fundus images. *Information Sciences*. 2018;1(441):41–49. doi: 10.1016/j.ins.2018.01.051
21. Ajitha S, Akkara JD, Judy MV. Identification of glaucoma from fundus images using deep learning techniques. *Indian J Ophthalmol*. 2021 Oct; 69(10):2702–2709. PMID: 34571619; PMCID: PMC8597466. doi: 10.4103/ijo.IJO_92_21
22. Ranadive F., Sharma P. Intelligent system using neural network classifier for glaucoma diagnosis. *Int J Res Applied Sci Engineering Technol. (IJRASET)*. 2018;6(III):2299–2305. doi: 10.1109/IEMBS.2006.260211

23. Asaoka R, Murata H, Hirasawa K, Fujino Y, Matsuura M, Miki A, et al. Using deep learning and transfer learning to accurately diagnose early-onset glaucoma from macular optical coherence tomography images. *Am. J. Ophthalmol.* 2019;198:136–145. doi: 10.1016/j.ajo.2018.10.007
24. Maetschke S, Antony B, Ishikawa H, Wollstein G, Schuman J, Garnavi R. A feature agnostic approach for glaucoma detection in OCT volumes. *PLoS One.* 2019 Jul 1;14(7):e0219126. PMID: 31260494; PMCID: PMC6602191. doi: 10.1371/journal.pone.0219126
25. Noury E, Mannil SS, Chang RT, Ran AR, Cheung CY, Thapa SS, Rao HL, Dasari S, Riyazuddin M, Chang D, Nagaraj S, Tham CC, Zadeh R. Deep Learning for Glaucoma Detection and Identification of Novel Diagnostic Areas in Diverse Real-World Datasets. *Transl Vis Sci Technol.* 2022 May 2;11(5):11. PMID: 35551345; PMCID: PMC9145034. doi: 10.1167/tvst.11.5.11
26. Hemelings R, Elen B, Barbosa-Breda J, Lemmens S, Meire M, Pourjavan S, Vandewalle E, Van de Veire S, Blaschko MB, De Boever P, Stalmans I. Accurate prediction of glaucoma from colour fundus images with a convolutional neural network that relies on active and transfer learning. *Acta Ophthalmol.* 2020 Feb;98(1):e94–e100. Epub 2019 Jul 25. PMID: 31344328. doi: 10.1111/aos.14193
27. Ahn JM, Kim S, Ahn KS, Cho SH, Lee KB, Kim US. A deep learning model for the detection of both advanced and early glaucoma using fundus photography. *PLoS One.* 2018 Nov 27;13(11):e0207982. doi: 10.1371/journal.pone.0207982. Erratum in: *PLoS One.* 2019 Jan 25;14(1):e0211579. PMID: 30481205; PMCID: PMC6258525.
28. Wang P, Shen J, Chang R, Moloney M, Torres M, Burkemper B, Jiang X, Rodger D, Varma R, Richter GM. Machine Learning Models for Diagnosing Glaucoma from Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Maps. *Ophthalmol Glaucoma.* 2019 Nov-Dec;2(6):422–428. doi: 10.1016/j.ogla.2019.08.004. Epub 2019 Aug 23. Erratum in: *Ophthalmol Glaucoma.* 2020 May-Jun;3(3):224. PMID: 32672575; PMCID: PMC7368087.
29. Akter N, Fletcher J, Perry S, Simunovic MP, Briggs N, Roy M. Glaucoma diagnosis using multi-feature analysis and a deep learning technique. *Sci Rep.* 2022 May 16;12(1):8064. PMID: 35577876; PMCID: PMC9110703. doi: 10.1038/s41598-022-12147-y