

Биоинженерия в офтальмологии. Обзор

В.О. Пономарев¹

А.Е. Жданов², П.В. Лужнов³, И.Д. Давыдова³, Е.Н. Иомдина⁴, А.В. Лизунов¹, А.Ю. Долганов², С.А. Ивлиев⁵,
М.А. Знаменская⁶, В.Н. Казайкин¹, В.И. Борисов², Е.О. Филатова⁵

¹ АО «Екатеринбургский центр МНТХ «Микрохирургия глаза» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»
ул. Мира, 32, Екатеринбург, 620078, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана»
ул. 2-я Бауманская, 5, стр. 1, Москва, 105005, Российская Федерация

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

⁵ ФГБОУ ВПО «Национальный исследовательский университет «МЭИ»
ул. Красноказарменная, 14, Москва, 111250, Российская Федерация

⁶ Altris Inc.
ул. Саут Стейт, 100, Чикаго, IL 60603, Соединенные Штаты Америки

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(1):5–16

В настоящей статье опубликованы материалы круглого стола «Биоинженерия в офтальмологии» (Ophthalmic Bioengineering), проведенного 13 мая 2021 г. в рамках международной конференции «Уральский симпозиум по биомедицинской инженерии, радиоэлектронике и информационным технологиям — 2021» (USBEREIT) (2021 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology). USBEREIT проводился под эгидой IEEE Engineering in Medicine and Biology Society — международной некоммерческой ассоциации инженеров в области медицины и биологии. В статье представлены доклады, посвященные метрологическим аспектам регистрации тонометрических и электрофизиологических сигналов в офтальмологической диагностике; подходам к моделированию процессов пульсового кровенаполнения глаза с определением показателей гемодинамики; ретинотоксичности на базе электрофизиологических сигналов; анализу электрофизиологических сигналов в частотно-временной области и его применению в клинической практике; извлечению и анализу специализированных данных, получаемых с помощью электрофизиологического медицинского аппарата; а также диагностированию заболеваний сетчатки на базе оптической когерентной томографии с использованием машинного обучения.

Ключевые слова: колебания глазного кровотока, внутриглазное давление, гемодинамика, реоофтальмография, объем сосудистой оболочки, кровоток глаза, ретинотоксичность, электрофизиологические исследования, электроретинография, ЭРГ, спектрограмма, вейвлет-скалограмма, Фурье-анализ, Roland, Tomey, файлы бинарного формата, извлечение данных, ОКТ, машинное обучение

Для цитирования: Пономарев В.О., Жданов А.Е., Лужнов П.В., Давыдова И.Д., Иомдина Е.Н., Лизунов А.В., Долганов А.Ю., Ивлиев С.А., Знаменская М.А., Казайкин В.Н., Борисов В.И., Филатова Е.О. Биоинженерия в офтальмологии. Обзор. *Офтальмология*. 2023;20(1):5–16. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-5-16>

Прозрачность финансовой деятельности: Работа выполнена в рамках научной темы рег. № НИОКТР АААА-А19-119021190151-3

Конфликт интересов отсутствует



Ophthalmic Bioengineering. Review

V.O. Ponomarev¹, A.E. Zhdanov², P.V. Luzhnov³, I.D. Davydova³, E.N. Iomdina⁴, A.V. Lizunov¹, A.Yu. Dolganov², S.A. Mliev⁵, M.A. Znamenskaya⁶, V.N. Kazaykin¹, V.I. Borisov², E.O. Filatova⁵

¹ Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russian Federation

² Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin
Mira str., 32, Yekaterinburg, 620002, Russian Federation

³ Bauman Moscow State Technical University
2nd Baumanskaya str., 5, bld. 1, Moscow, 105005, Russian Federation

⁴ Helmholtz National Medical Research Center for Eye Diseases
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

⁵ National Research University "Moscow Power Engineering Institute"
Krasnokazarmennaya str., 14, Moscow, 111250, Russian Federation

⁶ Altris Inc.
South State str., 100, Chicago, IL 60603, USA

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):5–16

This article published the materials of the round table "Bioengineering in ophthalmology" (OphthalmicBioengineering), held on May 13, 2021 as part of the international conference Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology (USBEREIT). USBEREIT is held under the auspices of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. The article presents reports on: metrological aspects of registration of tonometric and electrophysiological signals in ophthalmic diagnostics; approaches to modeling the processes of pulse blood filling of the eye with the determination of hemodynamic parameters; retinotoxicity based on electrophysiological signals; analysis of electrophysiological signals in the frequency-time domain and its application in clinical practice; extraction and analysis of specialized data obtained from the electrophysiological medical device; as well as diagnosing retinal diseases based on optical coherence tomography using machine learning.

Keywords: fluctuations in ocular blood flow, intraocular pressure, reoophthalmography, hemodynamics, choroid volume, ocular blood flow, retinotoxicity, electrophysiological studies, electroretinography, ERG, spectrogram, wavelet scalogram, Fourier analysis, Roland, Tomey, binary format files, data extraction, OCT, machine learning

For citation: Ponomarev V.O., Zhdanov A.E., Luzhnov P.V., Davydova I.D., Iomdina E.N., Lizunov A.V., Dolganov A.Yu., Mliev S.A., Znamenskaya M.A., Kazaykin V.N., Borisov V.I., Filatova E.O. Ophthalmic Bioengineering. Review. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):5–16. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-5-16>

Financial Disclosure: The work was carried out within the framework of a scientific topic reg. № REDTW AAAA-A19-119021190151-3

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Междисциплинарные исследования на стыке биомедицинской инженерии и офтальмологии главным образом направлены на разработку новых скрининговых и диагностических методов, а также моделирование процессов, происходящих в зрительном анализаторе, для их более глубокого понимания. Одним из наиболее активно развивающихся направлений в данной области являются исследования, связанные с применением методов машинного обучения и искусственного интеллекта. При диагностике глазных заболеваний на базе обработки биомедицинских сигналов и изображений с применением методов машинного обучения и искусственного интеллекта необходимо учитывать следующие аспекты:

1. Эффективные диагностические алгоритмы должны быть сформированы с использованием размеченных баз данных биомедицинской информации, при этом размечены соответствующими экспертами с указанием характерных поражений [1, 2].

2. Диагностические алгоритмы извлекают характеристики глазных заболеваний из вводимых размеченных биомедицинских сигналов и изображений, а также

ранжируют характеристики по степени диагностической значимости.

3. Только группа статистически значимых характеристик поражения может быть использована для идентификации конкретного поражения в отличие от других типов поражений.

В исследованиях, посвященных автоматизированной диагностике офтальмопатологии, в частности заболеваний сетчатки, демонстрируются клинические случаи, при которых у пациентов могут одновременно наблюдаться несколько видов витреоретинальных нарушений [3]. Для оптимального применения диагностических решений необходимо с высокой точностью обнаруживать группу характеристик [4], а также использовать несколько диагностических методов регистрации биомедицинской информации, так как классификаторы напрямую зависят от качества размеченной информации [5]. Очевидно, что при большом количестве данных стопроцентная точность и чувствительность достигаются редко. Другими словами, не каждый сигнал или изображение можно точно идентифицировать, так как точность полученных результатов зависит не только от компьютерных технологий, но и от качества входных данных [6].

В данной статье представлены доклады, относящиеся к междисциплинарной области исследований на стыке биомедицинской инженерии и офтальмологии, где используются тонометрические, электрофизиологические сигналы и изображения оптической когерентной томографии (ОКТ), а также представлены результаты моделирования процессов пульсового кровенаполнения глаза и способов извлечения специализированных данных из используемого офтальмологического оборудования.

1. МЕТРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕГИСТРАЦИИ ТОНОМЕТРИЧЕСКИХ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения за 2017 год, более 135 млн человек во всем мире страдало нарушениями зрения, 60 млн из них приходится на необратимый амавроз. Согласно актуальным статистическим данным, количество офтальмологических заболеваний имеет тенденцию к увеличению, в том числе и в России [7, 8]. Важным аспектом анализа развития офтальмопатологии является возможность проведения диагностики офтальмогемодинамики.

Сравнительный анализ инструментальных методов регистрации пульсовых колебаний глазного кровотока позволяет выделить следующие диагностические методики: офтальмоплетизмографию, офтальмосфигмографию, офтальмодинамографию, реоофтальмографию. Измерение колебания кровенаполнения внутриглазных сосудов производится с помощью плетизмографического метода, при котором регистрируются изменения объема глазного яблока. При помощи сфигмометрического метода регистрируются колебания внутриглазного давления (ВГД). Метод офтальмодинамографии позволяет измерять давление во внутриглазных сосудах и глазной артерии. Метод реоофтальмографии основан на регистрации изменений электрического импеданса исследуемой области, которые характеризуют интегральный кровоток.

Задача точного измерения ВГД осложняется тем, что при измерении необходимо учитывать ряд биомеханических факторов, таких как толщина роговицы, ее радиус кривизны, жесткость, смачиваемость и др. [9]. Факторами, которые приводят к краткосрочным колебаниям и быстрым изменениям ВГД, являются суточные ритмы, положение тела, степень усталости глаз, артефакты движения, физиологическая реакция на пробы, реакция на проводимую фармакотерапию, процессы пульсового кровенаполнения [10].

Для моделирования гемодинамики глаза используется линейная осесимметричная модель [11], с помощью которой можно определить зависимости линейного размера

толщины сосудистого слоя глаза от объемной величины пульсации кровотока. Математическая модель может быть представлена в виде уравнения для определения изменений толщины сосудистого слоя глаза:

$$d_{\text{конечное}} = \sqrt[3]{R_2^3 + \frac{3 \cdot \Delta Q}{4 \cdot \pi}} - R_2 + d_0,$$

где d_0 — начальная толщина сосудистого слоя; R_1 — постоянный внутренний радиус сосудистого слоя; Δd — линейное изменение толщины сосудистого слоя; R_2 — внешний радиус сосудистого слоя; R_3 — внешний радиус сосудистого слоя после входной глазной пульсации кровотока.

На рисунке 1.1 графически представлены результаты моделирования зависимости линейного изменения толщины сосудистого слоя глаза от физиологических особенностей испытуемого, таких как длина переднезадней оси глаза (ПЗО), величина входного пульсового объема (ПО), начальная толщина сосудистого слоя (d_0). Ось x отражает значения длины ПЗО в диапазоне от 19,69 до 23,05 мм. Ось y отражает значения пульсового объема, которые представляют собой его систолический прирост в диапазоне от 2,35 до 14,96 мкл. Ось z отражает значения линейного изменения толщины сосудистого слоя, учитывая начальную толщину: $d_1 = 6,5 \times 10^{-5}$ мм, $d_2 = 7,0 \times 10^{-5}$ мм, $d_3 = 7,5 \times 10^{-5}$ мм. Результаты моделирования, показанные на рисунке 1.1, представлены тремя плоскостями, а линейные изменения толщины сосудистого слоя глаза при пульсациях варьируют в пределах десятков и единиц микрометров.

Сосудистый тракт глаза при моделировании можно разделить на три составляющие: радужная оболочка, цилиарное тело и собственно сосудистая оболочка (хориоидея) [11, 12]. Объем кровотока в каждом из перечисленных компонентов по результатам моделирования соответственно составляет: 32,5, 88,3 и 233,0 мм³. При проведении моделирования имеется возможность устанавливать и варьировать величину входного объема пульсации глазного кровотока. Установлено, что наибольшее линейное смещение поверхности роговицы глаза при пульсации составляет около 0,3 мкм.

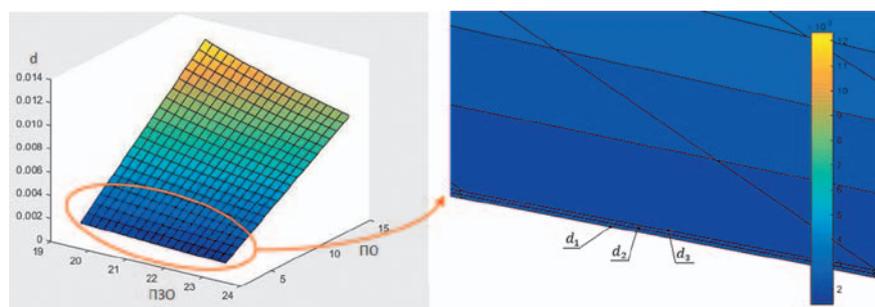


Рис. 1.1. Зависимости линейного изменения толщины сосудистого слоя глаза при пульсовом кровенаполнении

Fig. 1.1. Dependences of the linear change in the thickness of the vascular layer of the eye during pulsed blood filling

2. ПОДХОДЫ К МОДЕЛИРОВАНИЮ ПРОЦЕССОВ ПУЛЬСОВОГО КРОВЕНАПОЛНЕНИЯ ГЛАЗА С ОПРЕДЕЛЕНИЕМ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ

Определение пульсового колебания ВГД с минимальной погрешностью весьма важно для диагностики офтальмологических заболеваний [13–15], особенно на ранних стадиях. Аппаратная часть офтальмологического обследования должна проходить процедуру калибровки, необходимую для обеспечения точности измерения. Целью данного раздела исследования является разработка стенда, моделирующего пульсовые колебания ВГД при известных входных параметрах глазной артерии. С использованием такого стенда становится возможным расчет показателей изменения ВГД при пульсирующем кровотоке. Задачей исследования является разработка математической модели, отражающей зависимость показателя ВГД от объема сосудистой оболочки, создание имитационных моделей глаза с близкими значениями биомеханических параметров, определение структурной схемы стенда, его реализация и верификация.

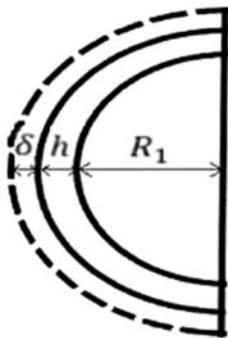


Рис. 2.1. Объем стекловидного тела, сосудистой оболочки и величина прогиба при моделировании

Fig. 2.1. The volume of the vitreous body, choroid and the amount of deflection during modeling

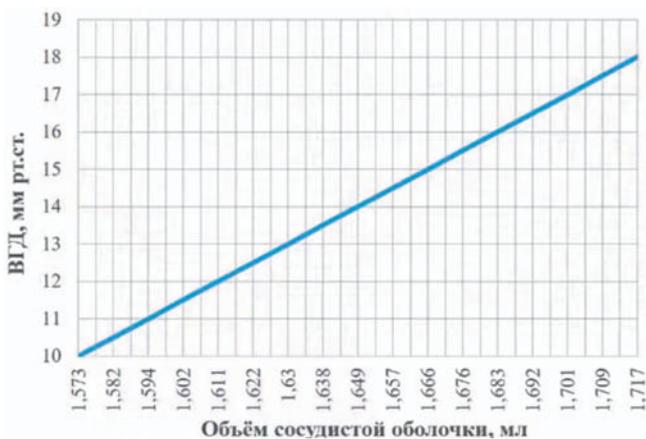


Рис. 2.2. График зависимости изменения ВГД от изменения объема сосудистой оболочки

Fig. 2.2. Graph of dependence of changes in IOP on changes in the volume of the choroid

При разработке математической модели были введены следующие ограничения и допущения: склера представляет собой однородную сферическую оболочку с отведениями в виде глазной артерии и вен; стекловидное тело несжимаемо; давление жидкости сосудистой оболочки равно давлению крови глазной артерии; отсутствуют пульсации глазной артерии и отток жидкости через вену. На рисунке 2.1 представлены геометрические параметры модели: R_1 — размеры стекловидного тела, h — толщина сосудистой оболочки в отсутствие воздействия на нее давления, δ — величина прогиба, необходимая для расчета изменения объема сосудистой оболочки под действием давления. При моделировании использовались также следующие параметры: коэффициент Пуассона (ν), модуль Юнга (E), радиус стекловидного тела ($R_{ст.т}$).

Полученная формула математической модели выглядит следующим образом:

$$V_{с.об.} = \frac{4}{3}\pi \left(\left(R_{ст.т} + h + \left(\frac{3\nu\pi(1-\nu^2)}{E} \right)^{\frac{2}{3}} * (R_{ст.т} + h) \right)^3 - R_{ст.т}^3 \right)$$

Основные параметры, используемые при моделировании: толщина сосудистой оболочки составляет 1 мм, коэффициент Пуассона — 0,4, модуль Юнга — 4 МПа, радиус стекловидного тела — 9 мм.

При определении зависимости ВГД в диапазоне от 10 до 19 мм рт. ст. от величины объема сосудистой оболочки были получены соответствующие значения в диапазоне от 1,573 до 1,717 мл. График зависимости представлен на рисунке 2.2.

Структурная схема стенда для моделирования пульсового глазного кровотока представлена на рисунке 2.3. Стрелками указано направление тока жидкости. Жидкость из насоса (Н) поступает в клапан (К), далее в фантом глаза. Отток жидкости происходит через вену в резервуар (Р). Основными компонентами, создающими пульсовое кровенаполнение, являются насос и клапан. Был выбран насос, способный поддерживать на выходе необходимую объемную скорость кровотока глазной

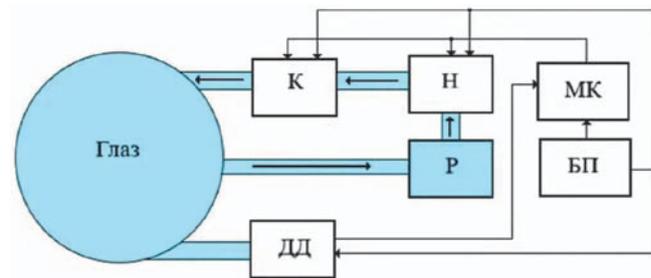


Рис. 2.3. Структурная схема стенда, моделирующего кровоток глаза

Fig. 2.3. Structural scheme of the stand simulating the blood flow of the eye

артерии в диапазоне 90–150 мл/мин. Клапан создает необходимую пульсацию 60–90 ударов/мин. Для регистрации выходных параметров работы стенда был выбран датчик давления (ДД) с измерением абсолютной величины. Аппаратура стенда управляется микроконтроллерной платой (МК), блок питания (БП) обеспечивает работу всех структурных элементов схемы.

В связи с малыми размерами толщины стенок глазничной вены (0,2 мм) возникает технологическая сложность ее изготовления, поэтому модель фантома глаза была пропорционально увеличена в 2 раза. В качестве материала для склеральной оболочки был выбран силикон DragonSkin 30, а для стекловидного тела — полиуретан VytaFlex 50.

Для верификации имитационной модели были проведены исследования зависимости давления от объема входящей во время пульсовых колебаний жидкости. В данном исследовании в составе стенда использовался тройник и два шприца 12 и 20 мл. Шприцем большего объема вводили объем жидкости, равный объему сосудистой оболочки в нормальном состоянии без прогиба склеры (11 мл), шприцем меньшего объема вводили дополнительный объем жидкости, соответствовавший пульсовым колебаниям. В исследовании вена была пережата зажимом для предотвращения оттока жидкости. На рисунке 2.4 представлены графики зависимости для глаза с толщиной стенки в 1 и 2 мм.

С помощью созданной системы моделирования были получены сравнительные результаты использования двух фантомов глаза с толщиной склеральной оболочки в 1 и 2 мм при одинаковых входных параметрах. Анализ полученных данных показывает, что более высокое ВГД соответствует более толстой склеральной оболочке. Проводился также качественный анализ формы полученных сигналов на периоде одного сердечного цикла. Различие между сигналами проявлялось на систолических пиках, соответствующих времени переключения клапанов из открытого состояния в закрытое.

С помощью разработанного стенда были проведены исследования на фантомах глаз различного конструктивного исполнения. Было установлено, что для разрабатываемого стенда необходимо использовать фантом глаза с жесткими стенками артерий для более точного соответствия физиологическим показателям ВГД.

В результате проведенного исследования была разработана математическая модель зависимости ВГД от изменения объема кровенаполнения сосудистой оболочки, определены ее необходимые геометрические и биомеханические параметры, сформирована структура стенда для физического моделирования пульсового кровотока глаза с параметрами, соответствующими физиологическим показателям.

3. ОЦЕНКА РЕТИНОТОКСИЧНОСТИ НА БАЗЕ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ

С увеличением количества новых лекарственных препаратов, путей их доставки, подходов к лечению

различных офтальмологических заболеваний появляется необходимость в тщательном контроле используемых фармакологических средств. В настоящее время электрофизиологический метод является практически единственным способом объективной функциональной оценки состояния сетчатки [16, 17].

Электрофизиологические исследования (ЭФИ) представляют собой неинвазивные тесты, регистрирующие биоэлектрические потенциалы [18, 19]. В токсикологических исследованиях метод ЭФИ является предпочтительным за счет того, что электрофизиологические изменения наблюдаются задолго до гистологических изменений, по которым также производится функциональная оценка состояния сетчатки. С помощью различных методов ЭФИ зрительный анализатор можно разделить на участки от наружной сетчатки до зрительной коры, что помогает в токсикологических исследованиях определить, как вещество влияет на сетчатку, оценить точку приложения лекарственных препаратов как при системном, так и при локальном применении, например при интравитреальных введениях [20]. Так, электроретинограмма (ЭРГ) позволяет оценить состояние первых двух слоев сетчатки [17]. ЭРГ представляет собой электрический ответ сетчатки на фотостимуляцию, отражающийся в виде двухмерного графика, состоящего из четырех основных компонентов (волн): *a*, *b*, *c* и *d* [19]. На практике чаще всего оцениваются *a*- и *b*-волны [21–24]. На рисунке 3.1 приведено соответствие между типом волны и клетками, отвечающими за их генерацию. ISCEV — ERG (ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography) стандарт предусматривает 6 основных ступеней исследования [25].

Паттерн-ЭРГ используется главным образом для оценки функции внутренних слоев сетчатки и особенно слоев ганглиозных клеток [18, 26, 27]. Метод зрительно вызванных потенциалов (ЗВП) основан на регистрации электрической активности в зрительной коре [28, 29]. Мультифокальная ЭРГ (мфЭРГ) записывает

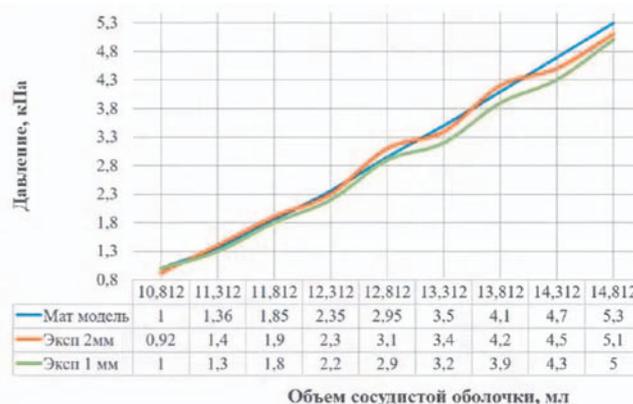


Рис. 2.4. Зависимость давления от объема жидкости для экспериментальных моделей с толщиной склеральной оболочки 1 и 2 мм

Fig. 2.4. Dependence of pressure on liquid volume for experimental models with a sclera thickness of 1 and 2 mm

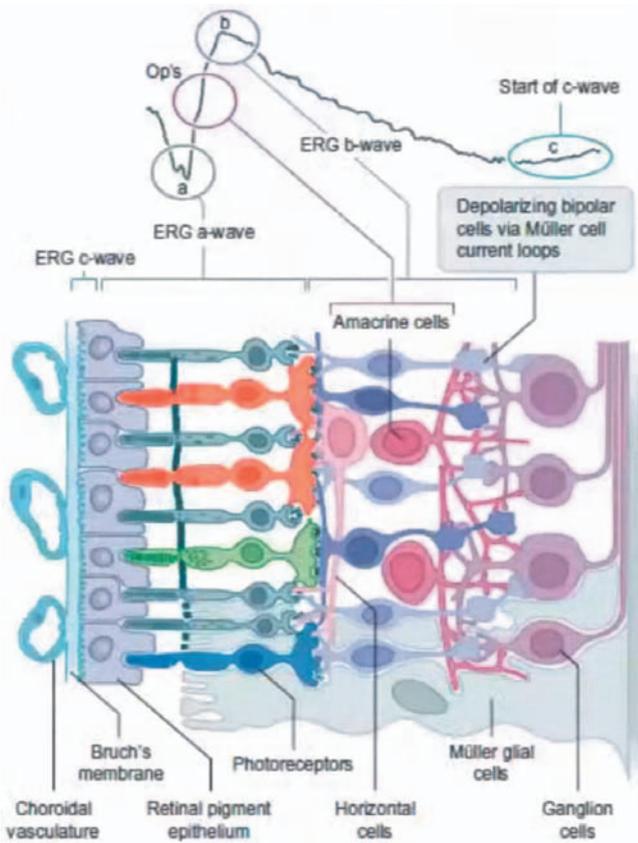


Рис. 3.1. Сигналы различных волн ЭРГ — диаграммы и порождающие их клетки

Fig. 3.1. Signals of various ERG waves — diagrams and cells

большой многомерный набор данных и в настоящее время является наиболее перспективным направлением [30]. Количественная оценка токсического воздействия лекарственного средства на сетчатку с использованием многоочаговых ЭРГ является отличительной стороной мфЭРГ. Мультифокальный метод ЗВП позволяет картировать дисфункциональную область с использованием

сотни стимуляций, отражая асимметрию сигналов, вызванную дисфункцией зрительного нерва [31, 32].

В токсикологии ЭФИ является единственным методом, позволяющим определить функциональное состояние сетчатки. Однако сложность интерпретации и трудоемкость метода ограничивают применение ЭФИ в практической медицине [18]. Таким образом, с точки зрения токсикологической оценки необходимы более адаптированные для клинической практики протоколы ЭФИ, позволяющие строго дифференцированно подходить к мельчайшим анатомическим и функциональным изменениям на основе открытых баз данных и современной алгоритмизации на основе искусственного интеллекта [33].

4. АНАЛИЗ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ В ЧАСТОТНО-ВРЕМЕННОЙ ОБЛАСТИ И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Электроретинография — это метод исследования функционального состояния сетчатки, подразумевающий регистрацию биомедицинских сигналов с поверхности сетчатки, возникающих в ней при световом раздражении [19]. С левой стороны рисунка 4.1 схематично указана структура сетчатки, а с правой стороны — офтальмологические сигналы, генерируемые конкретными клеточными структурами. Для адаптированного к темноте сигнала ЭРГ физиологическим драйвером *b*-волны является ответ оп- и off-биполярных клеток, а *a*-волны — ответ фоторецепторов (то есть комбинированный ответ колбочек и палочек) и пострецепторальных путей (то есть всего пути от фоторецепторов до нервных волокон) [25].

Примеры сигналов ЭРГ, которые показаны в исследовании, записаны с помощью компьютеризированной рабочей станции EP-1000 (Tomey, Германия), затем импортированы и дешифрованы для компьютерной обработки. Исследования проводились в Екатеринбургском центре МНТК «Микрохирургия глаза». На ресурсе IEEE DataPort была опубликована размеченная база данных сигналов ЭРГ [18]. База данных включает

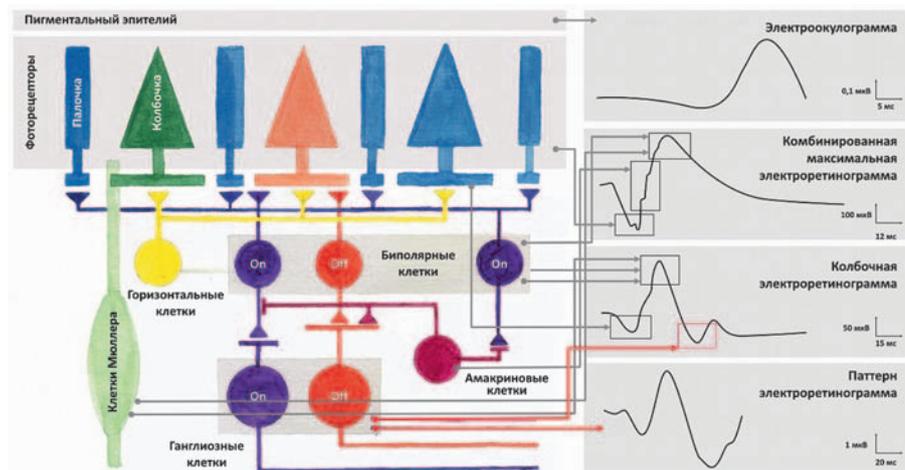


Рис. 4.1. Структура сетчатки глазного анализатора

Fig. 4.1. The structure of the retina of the eye

взрослые и педиатрические сигналы, записанные по 5 различным протоколам. Отметим, что используемый протокол EP-1000 отличается от протокола, рекомендованного Международным обществом клинической электрофизиологии зрения. Стандарт рекомендует регистрацию адаптированного к темноте сигнала ЭРГ с яркостью 3 кн·сек/м², а на EP-1000 стандартно установлен протокол адаптированного к темноте сигнала с яркостью 2 кн·сек/м².

На рисунке 4.2 показан результат Фурье-анализа адаптированного к темноте взрослого глаза

с яркостью сигнала $2 \text{ кн}\cdot\text{сек}/\text{м}^2$. На левых изображениях показан сигнал ЭРГ, на центральной — частотный спектр сигнала, на правой — скалограмма, которая показывает частотно-временное распределение компонент сигнала. На спектрограмме (в центре) отмечено, что высокочастотная часть спектра относится к осциляторному потенциалу от 100 до 1000 Гц, а низкочастотная — к *a*- и *b*-волне до 100 Гц. На скалограмме нормальной ЭРГ отмечены горячие кластеры (бордовые и красные области), соответствующие *a*- и *b*-волне. Сигнал с палочковой дистрофией имеет более узкий спектр в низкочастотной части за счет дистрофии, а значит *b*-волны имеют меньшую амплитуду. На скалограмме сигнал с палочковой дистрофией в частотном диапазоне от 1 до 65 Гц имеет более холодный кластер по сравнению с нормальным сигналом.

На рисунке 4.3 показаны результаты Фурье-анализа для детского глаза с яркостью сигнала $2 \text{ кн}\cdot\text{сек}/\text{м}^2$. Несмотря на то что по форме патологический и нормальный сигналы похожи, видны различия скалограммы, а именно появление новых горячих кластеров на участке как *a*-волны, так и *b*-волны. Также характерно превалирование низкочастотной части в осциляторном потенциале.

Таким образом, анализ сигналов ЭРГ в частотно-временной области с использованием известных частотных характеристик конкретных клеточных структур сетчатки позволит точно локализовать ее патологические изменения на уровне клеток и клеточных структур, что может повысить эффективность диагностики заболеваний сетчатки, в том числе может быть использовано в токсикологических исследованиях при оценке лекарственных препаратов.

5. ИЗВЛЕЧЕНИЕ И АНАЛИЗ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ДАННЫХ, ПОЛУЧАЕМЫХ С ПОМОЩЬЮ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ

Результаты офтальмологического использования электрофизиологического медицинского оборудования, как правило, представлены в форматах и видах,

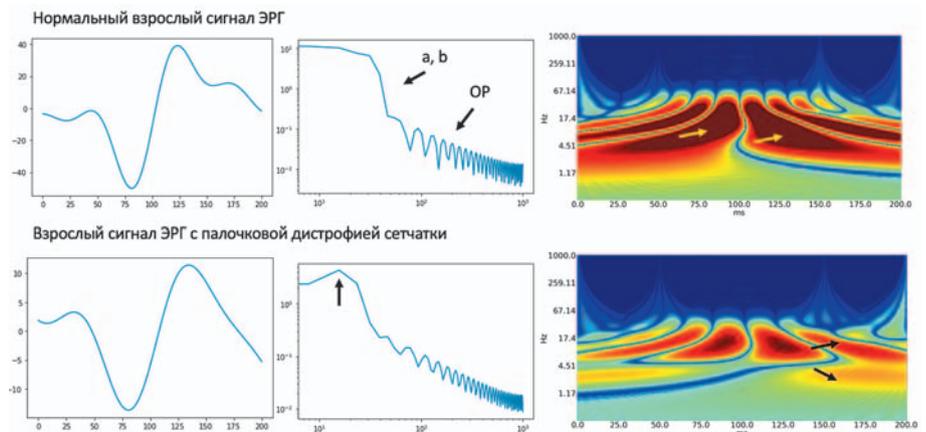


Рис. 4.2. Исходный сигнал, спектр и вейвлет-скалограмма электроретинограммы

Fig. 4.2. Initial signal, spectrum and wavelet scalogram of electroretinogram

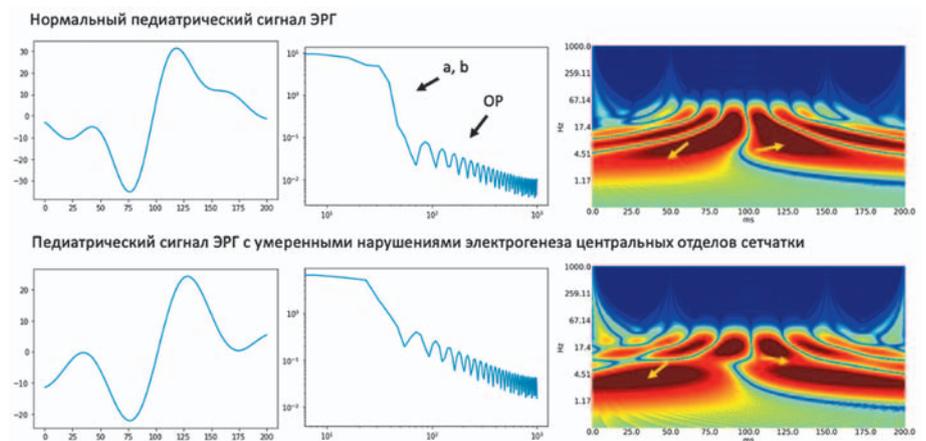


Рис. 4.3. Исходный сигнал, спектр и вейвлет-скалограмма электроретинограммы

Fig. 4.3. Initial signal, spectrum and wavelet scalogram of electroretinogram

не подходящих для пакетной обработки и дальнейшего анализа. В связи с этим возникает необходимость создания программного средства для экспорта данных с аппаратов офтальмологической диагностики.

Рассматриваемые в исследовании приборы были предоставлены ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Минздрава России. Используются популярные среди европейских электрофизиологов ЭФИ-системы Roland [17, 18], позволяющие диагностировать функциональное состояние сетчатки и зрительного нерва, а также электроретинограф Tomey EP-1000 Pro, позволяющий комплексно исследовать функции сетчатки, зрительного пути и зрительного нерва [19]. Данные аппараты соответствуют стандартам Международного общества клинической электрофизиологии зрения (ISCEV) [29]. Особенности хранения данных на рассматриваемых аппаратах таковы: Tomey имеет функцию выгрузки данных в формате PDF, не предоставляет возможности массового экспорта; Roland сохраняет преобразованные фильтрацией результаты в CSV-файлы

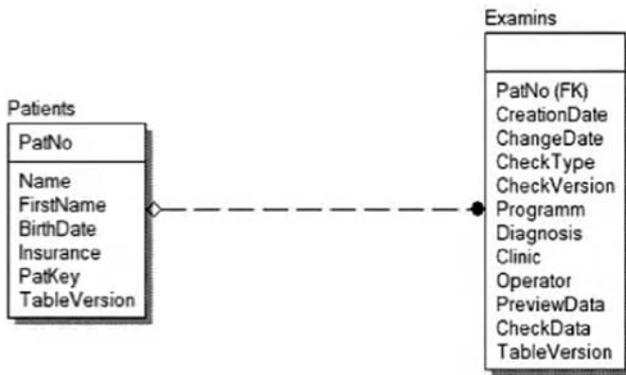


Рис. 5.1. Структура DBParadox оборудования Tomey EP-1000

Fig. 5.1. Structure of DBParadox equipment Tomey EP-1000

недокументированной структуры, тем не менее возможность массового экспорта отсутствует.

В ходе исследования установлено, что оба прибора хранят данные исследований ЭРГ в базе данных (БД), используют для хранения информации DataBaseParadox, программное обеспечение для которой написано на высокоуровневом языке программирования Delphi, но при этом БД оборудования отличаются как по структуре, так и по методам хранения.

На рисунке 5.1 изображена схема БД, использующаяся в Tomey EP-1000. Основные данные содержит таблица Examins в поле CheckData. CheckData, в свою очередь, представляет собой набор байтов. Анализ файлов поля показал, что данные ЭРГ хранятся в файле Examins.MB бинарного формата. Файл заполнен информацией неравномерно. Существуют «пустые» участки, чередующиеся с участками, содержащими полезную информацию.

Структура файлов бинарного формата, как правило, формируется таким образом, чтобы в начале каждого информативного участка содержался одинаковый заголовок. В файле Examins.MB подобная последовательность была определена. Поскольку каждая информационная часть упорядочена и структурирована, был определен набор байт, который делит запись на участки — поля.

Данные исследования хранятся в формате с плавающей точкой float (4 или 8 байт) и состоят из большого количества точек, поэтому для поиска данных ЭРГ анализировались самые большие блоки с данными. Таким образом, были обнаружены результаты ЭРГ исследований. Так как ЭРГ исследования производятся по различным протоколам, дополнительно производился поиск связанной с найденными блоками данных информации. Таким образом, это позволило реализовать экстрактор для работы с аппаратом Tomey, который извлекает как результаты ЭРГ и связанных исследований, так и информацию о протоколах, по которым они выполнялись.

В аппарате Roland большая часть данных хранится в БД явно. Битовые поля представляют собой в большинстве случаев массивы результатов ЭРГ, разбиение которых позволяет получить отдельные исследования. Часть данных с информацией об используемых при снятии протоколах хранится в связанных файлах. С ориентацией на более проработанную базу данных аппарата Roland была разработана единая программа, позволяющая сохранять результаты исследований и другие параметры.

Таким образом, была получена возможность извлекать данные исследований, создана единая база данных для их хранения. В перспективе планируется предоставить возможность добавления дополнительных данных: ОКТ диагностика, анамнез пациента, разработать интерфейс, удобный для работы как медицинского эксперта, так и специалиста машинного обучения.

6. ДИАГНОСТИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕТЧАТКИ НА БАЗЕ ОКТ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ

В обработке данных ОКТ могут быть полезными алгоритмы искусственного интеллекта, которые решают задачи автоматической сегментации, количественной оценки поражений, распознавания различных биомаркеров, прогнозирования рецидивов и прогрессирования заболеваний. У компании Altris Inc существует несколько решений AltrisAI для ОКТ. Скрининговое решение,

коммерчески доступное, клинически подтвержденное и сертифицированное в Европейском союзе с 2019 года, позволяет анализировать качество ОКТ-скана, дифференцировать ОКТ-сканы по степени выраженности патологических признаков.

Скрининговое решение Altris уже используется во многих странах мира. Его задачей является быстрое выявление риска развития и ранних стадий патологии, независимо от заболевания, без присутствия врача-офтальмолога. Данное решение



Рис. 6.1. Интерфейс скринингового решения компании Altris Inc. при отсутствии патологий

Fig. 6.1. Screening solution interface of Altris Inc. in the absence of pathologies

автоматизированно осуществляет анализ структуры сетчатки, в зависимости от томографа исследование проводится на 96, 128 или 256 сканах. Поочередно анализируя каждый скан, приложение присваивает ему цветовой код в зависимости от степени выраженности патологических признаков. Зеленый класс — на снимке не выявлено патологии. Допущениями являются задняя отслойка стекловидного тела или адгезия без изменений структуры слоев сетчатки (рис. 6.1). Желтый класс — низкая выраженность патологических признаков. Заметны минимальные изменения в структуре слоев сетчатки, такие как единичные твердые друзы, дистрофия миопического генеза и другие (рис. 6.2). Оранжевый класс — средняя выраженность патологических признаков: состояния с умеренными изменениями в слоях сетчатки, требующие лечения и наблюдения, например эпиретинальные мембраны, начальная диабетическая ретинопатия, мягкие или сливные друзы и так далее (рис. 6.3). Красный класс — высокая выраженность патологических признаков: значительные изменения слоев сетчатки, угрожающие потерей зрения, такие как отслойка сетчатки, географическая атрофия и так далее (рис. 6.4).

Приведем пример клинической оценки производительности алгоритмов AltrisAI. Предварительно отбираются 22 исследования нескольких классов, в каждом из которых содержится по 128 ОКТ-сканов макулярной зоны сетчатки: 5 исследований без патологии с сильным сигналом (SSI 6 и выше), 2 — без патологии со слабым сигналом (SSI 5 и ниже), 5 — с низкой, 5 — со средней, 5 — с высокой степенью выраженности и сильными сигналами. После анализа, проведенного с помощью алгоритмов AltrisAI, результат оценивается квалифицированным ретинологом, чье мнение считается безошибочным.

В ходе оценки алгоритмов AltrisAI были получены следующие результаты. Худшие показатели точности — 11,72 % — показала оценка результатов ОКТ-сканов нормальной сетчатки с низким значением качества

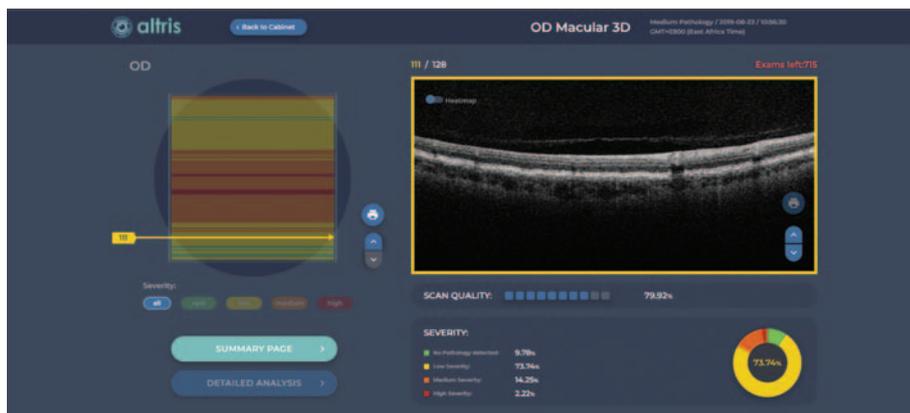


Рис. 6.2. Интерфейс скринингового решения компании Altris Inc. при низкой выраженности патологических признаков

Fig. 6.2. Altris Inc. screening solution interface for low pathological signs

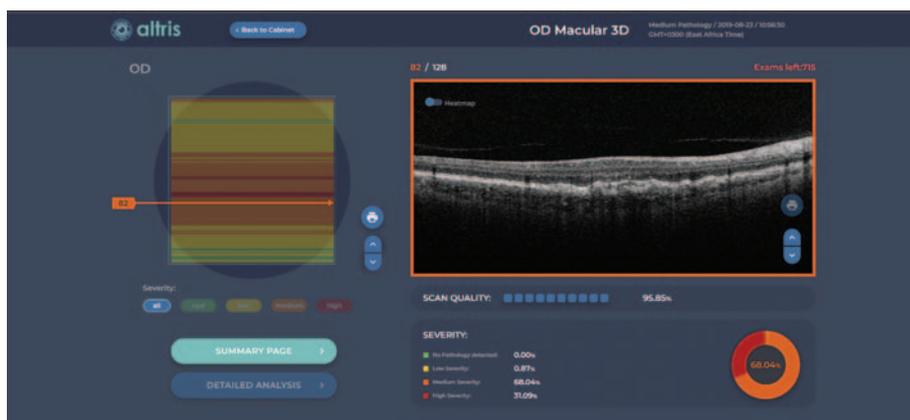


Рис. 6.3. Интерфейс скринингового решения компании Altris Inc. при средней выраженности патологических признаков

Fig. 6.3. Altris Inc. screening solution interface for moderate pathological signs

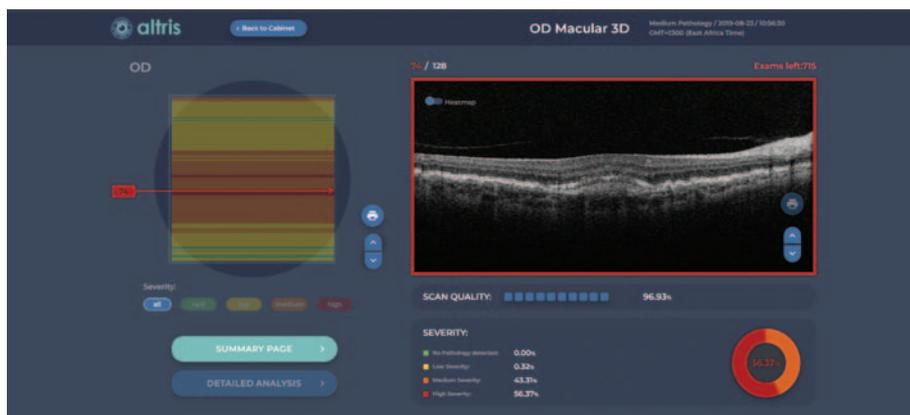


Рис. 6.4. Интерфейс скринингового решения компании Altris Inc. при высокой выраженности патологических признаков

Fig. 6.4. Screening solution interface of Altris Inc. company with high severity of pathological signs

сигнала (SSI 4 и ниже). Это были сканы без цельной визуализации, причиной которой являлись помутнения оптических сред, вызванные катарактой или гемофтальмом. В остальных случаях используемые методы имели высокие показатели точности, порой превышающие соответствующие значения, полученные оператором. Продемонстрирована высокая эффективность в определении выраженности патологических признаков, независимо от патологии.

Внедрение алгоритмов искусственного интеллекта расширяет возможности раннего выявления, диагностики и лечения заболеваний сетчатки. Кроме того, оценка данных на основе алгоритмов искусственного интеллекта с прогнозированием результатов терапии особенно важна в клинической практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты междисциплинарных исследований на стыке биомедицинской инженерии и офтальмологии с использованием методов машинного обучения и искусственного интеллекта в настоящее время расширяют возможности здравоохранения. Платформы на основе методов машинного обучения достигли клинически приемлемой диагностической эффективности при автоматизированной диагностике многих заболеваний сетчатки. Перспективные исследования направлены на клиническое развертывание и повышение экономи-

ческой эффективности различных систем в клинической практике. В данной междисциплинарной области имеется множество задач, связанных с улучшением эффективности автоматизированных методов диагностики, моделирования функций глазного анализатора и его составляющих.

БЛАГОДАРНОСТИ

В исследовании, представленном в разделе 4, были использованы алгоритмы, выполненные при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-37-90037.

В исследовании, представленном в разделе 5, были использованы алгоритмы, выполненные при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-07-00498.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Пономарев В.О. — научное редактирование;
 Жданов А.Е. — написание текста, оформление библиографии, техническое редактирование;
 Лужнов П.В. — написание текста;
 Давыдова И.Д. — написание текста;
 Иомдина Е.Н. — написание текста;
 Лизунов А.В. — написание текста;
 Долганов А.Ю. — написание текста;
 Ивлиев С.А. — написание текста;
 Знаменская М.А. — написание текста;
 Казайкин В.Н. — научное редактирование;
 Борисов В.И. — написание текста;
 Филатова Е.О. — написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Shetty D. K., Talasila A., Shanbhag S., et al. Current state of artificial intelligence applications in ophthalmology and their potential to influence clinical practice. *Cogent Engineering*. 2021;8(1):1920707. DOI: 10.1080/23311916.2021.1920707
- Гарри Д.Д., Саакян С.В., Хорошилова-Маслова И.П., Цыганков А.Ю., Никитин О.И., Тарасов Г.Ю. Методы машинного обучения в офтальмологии. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2020;17(1):20–31 [Garri D.D., Saakyan S.V., Khoroshilova-Maslova I.P., Tsygankov A.Yu., Nikitin O.I., Tarasov G.Yu. Methods of Machine Learning in Ophthalmology: Review. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):20–31 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2020-1-20-31
- Solli E., Dosh H., Tobias E., et al. Archetypal Analysis Reveals Quantifiable Patterns of Visual Field Loss in Optic Neuritis. *Translational vision science & technology*. 2022;11(1):27. DOI: 10.1167/tvst.11.1.27
- Li F., Wang Y., Xu, T., et al. Deep learning-based automated detection for diabetic retinopathy and diabetic macular oedema in retinal fundus photographs. *Eye*. 2022;36:1433–1441. DOI: 10.1038/s41433-021-01552-8
- Bowd C., Belghith A., Zangwill L.M., et al. Deep Learning Image Analysis of Optical Coherence Tomography Angiography Measured Vessel Density Improves Classification of Healthy and Glaucoma Eyes. *American Journal of Ophthalmology*. 2022;236:298–308. DOI: 10.1016/j.ajo.2021.11.008
- Ran A.R., Tham C.C., Chan P.P., et al. Deep learning in glaucoma with optical coherence tomography: a review. *Eye*. 2021;35:188–201. DOI: 10.1038/s41433-020-01191-5
- Teo Z.L., Tham Yih-Chung, Yu Marco, et al. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2021;128(11):1580–1591. DOI: 10.1016/j.ophtha.2021.04.027
- Мунц И.В., Диреев А.О., Гусаревич О.Г. и др. Распространенность офтальмологических заболеваний в популяционной выборке старше 50 лет. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(3):106–115. [Munz I.V., Direev A.O., Gusarevich O.G., et al. Prevalence of ophthalmic diseases in the population older than 50 years. *Vestnik Oftalmologii*. 2020;136(3):106–115 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2020136031106
- Иомдина Е.Н., Бауэр С.М., Котляр К.Е. Биомеханика глаза: теоретические аспекты и клинические приложения. М.: Реал Тайм, 2015. [Iomdina E.N., Bauer S.M., Kotliar K.E. Eye Biomechanics: theoretical aspects and clinical applications. Moscow: Real Time; 2015 (In Russ.)].
- Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей / Под ред. Егоров Е.А., Еричев В.П. М.: ГЭОТАР Медиа, 2019. [National guidance of glaucoma / Egorov E.A., Eriчев V.P., eds. Moscow: GEOTAR-Media, 2019 (In Russ.)].
- Shamaev D.M., Luzhnov P.V., Iomdina E.N. Mathematical modeling of ocular pulse blood filling in rheoophthalmography. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2018. Springer, Singapore. 2019:495–498. DOI: 10.1007/978-981-10-9035-6_91
- Kadochkin Y.V., Luzhnov P.V., Iomdina E.N. Research of Motion Artefacts in Eye Blood Filling Diagnostics by Photoplethysmographic Method. In: Proc. of the 13th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies (BIODEVICES 2020). P. 288–291 DOI: 10.5220/000917530288029
- Kazakov S.B., Luzhnov P.V., Davydova I.D. Method for Quantitative Assessment of the Eyes Pulse Blood Flow with Linear Axisymmetric Model. BIODEVICES. 2021:239–242. <https://www.scitepress.org/Papers/2021/103858/103858.pdf>
- Kiseleva A.A., Luzhnov P.V., Shamaev D.M. Verification of mathematical model for bioimpedance diagnostics of the blood flow in cerebral vessels. International Conference of Artificial Intelligence, Medical Engineering, Education. Springer, Cham. 2018:251–259. DOI: 10.1007/978-3-030-12082-5_23
- Лужнов П.В., Шамаев Д.М., Киселева А.А., Иомдина Е.Н., Хозиев Д.Д., Киселева О.А. Метод нелинейной динамики для анализа сигналов трансальберальной реоофтальмографии. *Современные технологии в медицине*. 2018;10(3):160–166. [Luzhnov P.V., Shamaev D.M., Kiseleva A.A., Iomdina E.N., Khoziev D.D., Kiseleva O.A. Using nonlinear dynamics for signal analysis in transpalpebral rheoophthalmography. Modern technologies in medicine = *Sovremennyyetehnologii v medicine*. 2018;10(3):160–166 (In Russ.)]. DOI: 10.17691/stm2018.10.3.20
- Short B. Selected aspects of ocular toxicity studies with a focus on high-quality pathology reports: a pathology/toxicology consultant's perspective. *Toxicologic Pathology*. 2021;49(3):673–699. DOI: 10.1177/0192623320946712
- Зуева М.В. Фундаментальная офтальмология: роль электрофизиологических исследований. *Вестник офтальмологии*. 2014;130(6):28–36. [Zueva M.V. Fundamental ophthalmology: the role of electrophysiological studies. *Vestnik Oftalmologii*. 2014;130(6):28–36 (In Russ.)].
- Казайкин В.Н., Пономарев В.О., Лизунов А.В., Жданов А.Е., Долганов А.Ю., Борисов В.И. Современная роль и перспективы электрофизиологических методов исследования в офтальмологии. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2020;17(4):669–675. [Kazaykin V.N., Ponomarev V.O., Lizunov A.V., Zhdanov A.E., Dolganov A.Yu., Borisov V.I. The Current Role and Prospects of Electrophysiological Research Methods in Ophthalmology. Literature Review. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(4):669–675 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2020-4-669-675
- Vincent A., Robson A.G., Holder G.E. Pathognomonic (Diagnostic) ERGs a Review and Update. *Retina*. 2013 Jan;33(1):5–12. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31827e2306
- Santos I.S., Linares-Alba M.A., Rodriguez-Reyes A.A., et al. Intravitreal bromfenac with liposomes. A toxicology study in rabbit eyes. A safety study in rabbit eyes. *Exp Eye Res*. 2020 May;194:108020. DOI: 10.1016/j.exer.2020.108020

21. Куликов А.Н., Николаенко Е.Н., Волков В.В., Даниличев В.Ф. Электрогенез сетчатки и зрительного нерва после витрэктомии по поводу первичного полного макулярно го разрыва. *Офтальмология*. 2019;16(1):46–55. [Kulikov A.N., Nikolaenko E.N., Volkov V.V., Danilichev V.F. Electrogenesis of Retina and Optic Nerve after Vitrectomy for the Primary Full-Thickness Macular Hole. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):46–55 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2019-1-46-55
22. Leocani L., Guerrieri S., Comi G. Visual evoked potentials as a biomarker in multiple sclerosis and associated optic neuritis. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 2018;38(3):350–357. DOI: 10.1097/wno.0000000000000704милан
23. Allam H.K., Soliman S., Wasfy T., et al. The neuro-ophthalmological effects related to long-term occupational exposure to organic solvents in painters. *Toxicology and Industrial Health*. 2018;34(2):91–98. DOI: 10.1177/0748233717736598
24. Gauvin M., Lina J.M., Lachapelle P. Advance in ERG analysis: from peak time and amplitude to frequency, power, and energy. *BioMed research international*. 2014;2014:246096. DOI: 10.1155/2014/246096
25. Johnson M.A. ISCEV extended protocol for the stimulus-response series for the dark-adapted full-field ERG b-wave. *Documenta Ophthalmologica*. 2019;138(3):217–227. DOI: 10.1007/s10633-019-09687-6
26. Кириллова М.О., Зуева М.В., Цапенко И.В., Журавлева А.Н. Электрофизиологические маркеры доклинической диагностики глаукомной оптической нейропатии. *Российский офтальмологический журнал*. 2021;14(1):35–41. [Kirillova M.O., Zueva M.V., Tsapenko I.V., Zhuravleva A.N. Electrophysiological markers of preclinical diagnosis of glaucomatous optic neuropathy. *Russian Ophthalmological Journal*. 2021;14(1):35–41 (In Russ.)]. DOI: 10.21516/2072-0076-2021-14-1-35-41
27. Gubin D., Neroev V., Malishevskaya T., et al. Melatonin mitigates disrupted circadian rhythms, lowers intraocular pressure, and improves retinal ganglion cells function in glaucoma. *Journal of Pineal Research*. 2021;70(4):e12730. DOI: 10.1111/jpi.12730
28. Dewar J., Gray J. VII. On the Physiological Action of Light. *Earth and Environmental Science Transactions of The Royal Society of Edinburgh*. 1873;27(1):141–166.
29. Verdon W.A., Schneck M.E., Haegerstrom-Portnoy G. A comparison of three techniques to estimate the human dark-adapted cone electroretinogram. *Vision research*. 2003;43(19):2089–2099. DOI: 10.1016/S0042-6989(03)00330-4
30. Суетов А.А., Алекперов С.И., Одинокая М.А., Костина А.А., Петрова Е.А. Мультифокальная электроретинография как метод функциональной оценки лазерного повреждения сетчатки в экспериментальных исследованиях. *Офтальмология*. 2021;18(1):110–116. [Suetov A.A., Alekperov S.I., Odnokaya M.A., Kostina A.A., Petrova E.A. Multifocal Electroretinography as a Method of Functional Assessment of Retinal Laser Injury in Experimental Studies. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):110–116 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-1-110-116
31. Hoffmann M.B., Bach M., Kondo M. et al. ISCEV standard for clinical multifocal electroretinography (mfERG) (2021 update). *Documenta Ophthalmologica*. 2021;142(1):5–16. DOI: 10.1007/s10633-020-09812-w
32. Schröder P., Martínez-Cañada P., Amorim A., et al. A Minimal-Model Approach to Analyze Neuronal Circuit Dynamics from multifocal ERG (mERG). 2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). IEEE. 2019:2955–2958. DOI: 10.1109/embc.2019.8856840
33. Eremeev A.P., Ivliev S.A. Data Collection and Preparation of Training Samples for Problem Diagnosis of Vision Pathologies. Russian Conference on Artificial Intelligence. Springer, Cham. 2019:271–282. DOI: 10.1007/978-3-030-30763-9_23

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Пономарев Вячеслав Олегович
кандидат медицинских наук, врач-офтальмохирург, заместитель генерального директора по научно-клинической работе
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2353-9610>

ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»
Жданов Алексей Евгеньевич
инженер-исследователь института радиоэлектроники и информационных технологий
ул. Мира, 32, Екатеринбург, 620078, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4725-3681>

ФГБОУ ВО «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана»
Лужнов Петр Вячеславович
кандидат технических наук, доцент
ул. 2-я Бауманская, 5, стр. 1, Москва, 105005, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1111-7063>

ФГБОУ ВО «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана»
Давыдова Ирина Денисовна
магистрант
ул. 2-я Бауманская, 5, стр. 1, Москва, 105005, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Иомдина Елена Наумовна
доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8143-3606>

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Лизунов Александр Владиленович
врач-офтальмолог
ул. Академика Бардина 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7019-3002>

ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»
Долганов Антон Юрьевич
кандидат технических наук, доцент и младший научный сотрудник института радиоэлектроники и информационных технологий
ул. Мира, 32, Екатеринбург, 620078, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2318-9144>

ABOUT THE AUTHORS

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
Ponomarev Vyacheslav O.
PhD, ophthalmic surgeon, deputy general director for scientific and clinical work
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2353-9610>

Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin
Zhdanov Aleksei E.
research engineer
Mira str., 32, Ekaterinburg, 620078, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4725-3681>

Bauman Moscow State Technical University
Luzhnov Petr V.
PhD of Engineering, Associate Professor
2nd Baumanskaya str., 5, bld. 1, Moscow, 105005, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1111-7063>

Bauman Moscow State Technical University
Davydova Irina D.
student
2nd Baumanskaya str., 5, bld. 1, Moscow, 105005, Russian Federation

Helmholtz National Medical Research Center for Eye Diseases of the Ministry of Health of Russia
Iomdina Elena N.
Professor, Dr. of Biological Sciences, principal researcher
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8143-3606>

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
Lizunov Alexandr V.
ophthalmologist
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7019-3002>

Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin
Dolganov Anton Yu.
PhD of Engineering, Associate Professor and junior researcher
Mira str., 32, Yekaterinburg, 620078, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2318-9144>

ФГБОУ ВПО «Национальный исследовательский университет «МЭИ»
Ивлиев Сергей Андреевич
кандидат технических наук, доцент института информационных и вычислительных технологий
ул. Красноказарменная, 14, Москва, 111250, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2860-2711>

Altris Inc.
Знаменская Мария Андреевна
доктор медицинских наук, медицинский директор Altris.Inc.
ул. Саут Стейт, 100, Чикаго, IL 60603, Соединенные Штаты Америки

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Казайкин Виктор Николаевич
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>

ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»
Борисов Василий Ильич
кандидат технических наук, доцент института радиоэлектроники и информационных технологий
ул. Мира, 32, Екатеринбург, 620078, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-0486-7552>

ФГБОУ ВПО «Национальный исследовательский университет «МЭИ»
Филатова Екатерина Олеговна
студентка института информационных и вычислительных технологий
ул. Красноказарменная, 14, Москва, 111250, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2860-2711>

National Research University "Moscow Power Engineering Institute"
Ivliev Sergey A.
PhD of Engineering, Associate Professor
st. Krasnokazarmennaya, 14, Moscow, 111250, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2860-2711>

Altris Inc.
Znamenskaya Maria A.
MD, Medical Director
South State str., 100, Chicago, IL 60603, USA

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
Kazajkin Viktor N.
MD, leading researcher
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>

Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin
Borisov Vasilii I.
PhD of Engineering, Associate Professor
Mira str., 32, Yekaterinburg, 620078, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0486-7552>

National Research University "Moscow Power Engineering Institute",
Filatova Ekaterina O.
student
Krasnokazarmennaya str., 14, Moscow, 111250, Russian Federation



**ОТКРЫВАЯ ДОСТУП
К ИННОВАЦИОННЫМ
ПРЕПАРАТАМ**

100+ ЛЕТ
ОПЫТА

70+ СТРАН

3000+
ГЛОБАЛЬНАЯ СЕТЬ
МЕЖДУНАРОДНЫХ
КОНТАКТОВ

ФАРМАМОНДО – швейцарский
глобальный поставщик медицинских
услуг. Обладая высокой экспертизой
в вопросах этики, нормативной
документации, работая тесно
сотрудничестве с медицинским
сообществом, мы обеспечиваем
доступ к передовым инновационным
медицинским технологиям
и препаратам по всему миру

НАШИ ПАРТНЕРЫ



**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ
И БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ
КОМПАНИИ**

Мы работаем с инноваторами
в областях онкологии,
гематологии, неврологии,
эндокринологии, иммунологии,
кардиологии и многих других



**МЕДИЦИНСКИЕ
УЧРЕЖДЕНИЯ И АПТЕКИ**

Мы работаем с сотрудниками
здравоохранения по всему миру,
чтобы эффективные разработки
становились доступными в каждой
стране и в каждом регионе



**ПАЦИЕНТСКИЕ
Организации**

Совместно с пациентскими
организациями мы стремимся
к тому, чтобы каждый пациент
получал необходимое ему,
современное лечение



**ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
СООБЩЕСТВА**

В партнерстве с национальными
и международными профессиональ-
ными медицинскими сообществами
мы стремимся сделать передовые
инновационные методы лечения
общедоступными для врачей

Российская Федерация
ООО ФАРМАМОНДО
115114, Москва, ул. Дербеневская, 11
Тел: +7 495 098 01 88

SWITZERLAND
Corporate Head Quarters
Piazza Indipendenza 3b, Chiasso, Switzerland
Tel. +41 91 6976370 | Fax +41 91 6976399

По вопросам качества, нежелательных явлений и фармаконадзора: safety@farmamondo.ru
По иным вопросам: info@farmamondo.ru
2018 v1 Copyright FarmaMondo® Все права защищены