

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого
Президента России Б.Н. Ельцина»

Институт радиоэлектроники и информационных технологий – РТФ

Департамент радиоэлектроники и связи

На правах рукописи

Жданов Алексей Евгеньевич

**Разработка и исследование алгоритмов анализа сигналов
электроретинограмм для поддержки принятия решения врачом**

2.3.1. Системный анализ, управление и обработка информации, статистика

Диссертация на соискание учёной степени

кандидата технических наук

Научный руководитель

доктор технических наук, профессор

Доросинский Леонид Григорьевич

Екатеринбург — 2023

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПРЕДМЕТНОЙ ОБЛАСТИ.	
ПОСТАНОВКА ЗАДАЧ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	12
1.1 ОПИСАНИЕ СИГНАЛОВ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММ	12
1.2 ПРОТОКОЛЫ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАФИИ	15
1.2.1 Скотопическая ЭРГ 0.01	19
1.2.2 Скотопическая ЭРГ 3.0	20
1.2.3 Скотопическая ЭРГ 10.0	21
1.2.4 Осцилляторные потенциалы	21
1.2.5 Фотопическая ЭРГ 3.0	22
1.2.6 Фликер	22
1.2.7 Рекомендации по анализу сигналов электроретинограмм	22
1.3 ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРОТОКОЛЫ И ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ РЕГИСТРАЦИИ СИГНАЛОВ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММ	23
1.4 АЛГОРИТМ АНАЛИЗА СИГНАЛОВ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ	27
1.5 ОБЗОР МЕТОДОВ АНАЛИЗА СИГНАЛОВ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММ	30
1.5.1 Анализ во временной области.....	31
1.5.2 Анализ в частотной области.....	32
1.5.3 Анализ в частотно-временной области	39
1.5.4 Нелинейные методы.....	50
1.5.5 Сравнение методов анализа сигналов электроретинограмм	59
1.6 ПОСТАНОВКА ЗАДАЧ ИССЛЕДОВАНИЯ	61
ГЛАВА 2. АНАЛИЗ НАБОРА ДАННЫХ СИГНАЛОВ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММ	
2.1 ИЗВЛЕЧЕНИЕ ДАННЫХ ПРИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЬЮТЕРИЗИРОВАННЫХ СИСТЕМ	62
2.2 ОПИСАНИЕ НАБОРА ДАННЫХ	68

2.2.1 Скотопическая ЭРГ	68
2.2.2 Максимальная ЭРГ и осцилляторные потенциалы	70
2.3 СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА НАБОРА ДАННЫХ	73
2.3.1 Максимальная ЭРГ	73
2.3.3 Скотопическая ЭРГ	76
2.3.5 Возрастное распределение	81
2.3.6 Определение нормы педиатрического сигнала максимальной ЭРГ	81
2.4 ВЫВОДЫ	82
ГЛАВА 3. ФОРМИРОВАНИЕ КОМПЛЕКСОВ ПАРАМЕТРОВ СИГНАЛОВ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММ	84
3.1 МАКСИМАЛЬНАЯ ЯРКОСТЬ ПО ВСЕЙ ПЛОЩАДИ СЕГМЕНТА ВЕЙВЛЕТ- СКАЛОГРАММЫ	90
3.2 ЧАСТОТА И ВРЕМЯ МАКСИМАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ ПО ВСЕЙ ПЛОЩАДИ СЕГМЕНТА ВЕЙВЛЕТ-СКАЛОГРАММЫ.....	90
3.3 МЕДИАННОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЯРКОСТИ ПО ВСЕЙ ПЛОЩАДИ СЕГМЕНТА ВЕЙВЛЕТ- СКАЛОГРАММЫ	92
3.4 СРЕДНЕЕ ЗНАЧЕНИЕ ЯРКОСТИ ПО ВСЕЙ ПЛОЩАДИ СЕГМЕНТА ВЕЙВЛЕТ- СКАЛОГРАММЫ	92
3.5 КРАЙНИЕ ЗНАЧЕНИЯ ЧАСТОТЫ И ВРЕМЕНИ ПО ВСЕЙ ПЛОЩАДИ СЕГМЕНТА ВЕЙВЛЕТ-СКАЛОГРАММЫ.....	93
3.6 ЧАСТОТА «РАЗРЫВА» МЕЖДУ СЕГМЕНТАМИ	93
3.7 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОСЕГМЕНТНЫХ КОМПЛЕКСОВ ПАРАМЕТРОВ.....	94
3.7.1 Педиатрические сигналы максимальной ЭРГ без патологий.....	94
3.7.2 Педиатрические сигналы максимальной ЭРГ с патологиями.....	95
3.7.3 Взрослые сигналы максимальной ЭРГ без патологий	96
3.7.4 Взрослые сигналы максимальной ЭРГ с патологиями	96
3.8 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ПРИЗНАКОВ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ КЛАССИФИКАЦИИ	97

3.9 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ КЛАССИФИКАЦИИ СИГНАЛОВ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММ ПО КОМПЛЕКСАМ ПОСЕГМЕНТНЫХ ПАРАМЕТРОВ.....	109
3.10 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНФОРМАТИВНЫХ ПАРАМЕТРОВ	111
3.11 ВЫВОДЫ	117
ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛГОРИТМОВ АНАЛИЗА СИГНАЛОВ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММ	119
4.1 РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМОВ АНАЛИЗА СИГНАЛОВ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММЫ	119
4.1.1 Алгоритм анализа взрослых сигналов максимальной ЭРГ	120
4.1.2 Алгоритм анализа педиатрических сигналов максимальной ЭРГ .	127
4.2 ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛГОРИТМОВ АНАЛИЗА СИГНАЛОВ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММЫ.....	134
4.3 ВЫВОДЫ	138
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	139
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	140
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	142
ПРИЛОЖЕНИЕ А. РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЕГМЕНТНОГО АНАЛИЗА	161
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. ИСХОДНЫЕ СИГНАЛЫ И ВЕЙВЛЕТ-СКАЛОГРАММЫ	169
ПРИЛОЖЕНИЕ В. СТАТИСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ПО ГРУППЕ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ И ВЗРОСЛЫХ СИГНАЛОВ МАКСИМАЛЬНОЙ ЭРГ	177
ПРИЛОЖЕНИЕ Г. КОПИИ АКТОВ ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	191

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Проблема сохранения зрительных функций является чрезвычайно актуальной во всем мире. По оценкам Всемирной организации здравоохранения в мире около 1,3 миллиарда человек живут с той или иной формой нарушения рефракции [1, 2]. В связи с ростом численности и популяционным старением населения неминуемо будет возрастать риск того, что нарушения зрительных функций будут развиваться у все большего числа людей. Медицинская статистика за последние 10 лет показала, что заболевания, сопровождающиеся нарушениями сосудистых структур сетчатки зрительного анализатора, входят в первую тройку болезней, ответственных за снижение зрения и слепоту у пациентов, чей возраст превышает 50–55 лет.

Сегодня одним из наиболее информативных методов диагностики гетерогенных заболеваний, связанных с нарушениями сосудистых структур сетчатки, является электоретинография. Электоретинография представляет собой метод электрофизиологического тестирования, при котором регистрируется электрический отклик сетчатки при её стимуляции коротким импульсом света или изменением пространственной организации яркости (паттернами) [3]. В отличие от хорошо изученных сигналов электрокардиограммы, представляющих собой продолжающуюся активность миокарда, для снятия электоретинограммы необходимо стимулировать сетчатку светом, чтобы вызвать синхронизированную активность ретинальных клеток, ведущую, таким образом, к генерации ответа электоретинограммы [4].

Степень разработанности темы. Известно большое число работ, авторы которых предпринимали попытки реализации алгоритмов анализа сигналов электоретинограммы с использованием:

- преобразования Фурье [5];
- спектральной плотности мощности [6];
- линейного предсказания [7];

- оконного преобразования Фурье [8];
- вейвлет-анализа [9];
- разреженной аппроксимации [10];
- энтропии подобия [11];
- показателя Хёрста [12];
- показателя Ляпунова [13];
- фрактальной размерности Хигучи [14];
- рекуррентного анализа [15];
- углового преобразования Фишера [16].

Следует также отметить работы [17, 18, 19, 20], в которых приведены обзоры наиболее значимых результатов в области алгоритмизации обработки и анализа электроретинограмм. Однако универсальных алгоритмов, пригодных к различным наборам сигналов электроретинограмм, не существует. В этой ситуации разработка алгоритмов поддержки принятия решения врачом при заболеваниях, сопровождающихся нарушениями сосудистых структур сетчатки зрительного анализатора, является актуальной.

Целью данной работы является научно обоснованная разработка и исследование алгоритмов анализа сигналов электроретинограмм для поддержки принятия решения врачом при заболеваниях, сопровождающихся нарушениями сосудистых структур сетчатки зрительного анализатора.

Для достижения поставленной цели сформулированы и решены следующие **задачи**:

1. Анализ состояния предметной области, связанной с исследованиями сигналов электроретинограмм.

2. Сбор и статистический анализ существующего набора данных сигналов электроретинограмм, а также определение норм всех типов сигналов электроретинограмм в соответствии с рекомендациями международного общества клинической электрофизиологии зрения.

3. Исследование возможностей извлечения информативных параметров из сигналов электроретинограмм, а также формирование комплексов информативных параметров.

4. Сравнительный анализ информативности отдельных признаков (параметров) сигналов электроретинограмм

5. Разработка эффективных алгоритмов поддержки принятия решения врачом на основании анализа вышеназванных информативных параметров с учётом традиционно используемых комплексов параметров, а также сравнительный анализ разработанных и используемых в амбулаторной практике алгоритмов.

Объектом исследования являются: алгоритмы поддержки принятия решения врачом на основе анализа сигналов электроретинограмм для диагностики глазных заболеваний.

Предметом исследования являются: методы обработки сигналов электроретинограмм.

Научная новизна:

1. Впервые получен набор данных сигналов электроретинограмм, которая является наиболее обширной с точки зрения количества представленной информации (425 сигналов), а также определены нормы сигналов электроретинограмм, позволяющие дифференцировать педиатрических и взрослых пациентов (соответствует п. 13 паспорта специальности).

2. Разработан новый алгоритм извлечения параметров из вейвлет-скалограмм сигналов электроретинограмм, который в дополнение к известным 4 параметрам позволяет получить 52 дополнительных параметра, позволяющих сформировать комплексы информативных признаков (соответствует п. 12 паспорта специальности).

3. Разработаны и исследованы новые алгоритмы поддержки принятия решения врачом на основе ранее сформированных комплексов

информативных параметров, которые позволяют классифицировать сигналы электроретинограмм взрослых (педиатрических) пациентов на 19% (20%) эффективнее чем алгоритм, принятый в амбулаторной практике (соответствует п. 4 паспорта специальности).

Теоретическая значимость работы заключается в следующем.

1. Обосновано использование вейвлет-анализа для исследования сигналов электроретинограмм, в частности извлечения полезных, информативных признаков из вейвлет-скалограмм сигналов.

2. Выполнен научно-обоснованный выбор информативных параметров электроретинограмм с использованием методов машинного обучения, обеспечивающих наилучшее качество классификации сигналов.

Практическая значимость работы заключается в разработке алгоритмов анализа сигналов электроретинограмм, готовых к использованию врачами-офтальмологами.

Методология и методы исследования. В работе использованы методы цифровой обработки сигналов, спектрального анализа, вейвлет-анализа, прикладной математической статистики и методы поддержки принятия решений.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Вычисленные нормы сигналов электроретинограмм на основе статистического анализа существующего набора данных позволяют идентифицировать различия между педиатрической и взрослой группами пациентов.

2. Разработанный алгоритм извлечения информативных параметров из сигналов электроретинограмм реализует формирование 52 дополнительных признака при помощи процедуры обработки вейвлет-скалограммы, что позволяет решать задачу формирования комплексов информативных параметров.

3. Разработанный на основе метода «дерево решений» (процедура машинного обучения) алгоритм поддержки принятия решения врачом позволяет реализовать классификацию взрослых (педиатрических) сигналов на 19% (20%) эффективнее чем алгоритм, принятый в амбулаторной практике.

Достоверность полученных результатов обеспечивается использованием известных математических методов, адекватных задачам исследования, а также их согласованностью с результатами, полученными другими авторами и с экспертными оценками врачей-офтальмологов качества диагностирования заболеваний, сопровождающихся нарушениями сосудистых структур сетчатки зрительного анализатора, по сигналам электроретинограммы.

Внедрение результатов диссертационного исследования. Результаты диссертационного исследования используются в Екатеринбургском центре МНТК «Микрохирургия глаза» (акт об использовании результатов от 15.08.2023 г.) и Акционерном обществе «Производственное объединение «Уральский оптико-механический завод» имени Э. С. Яламова» (акт об использовании результатов №232002/01/1870 от 01.09.2023 г.).

Апробация работы. Основные результаты работы докладывались на следующих научных конференциях: 8th International Conference on e-Health and Bioengineering (ЕНВ 2020), Яссы, Румыния, 29-30 ноября 2020 г.; 2021 IEEE Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology (USBREIT), Round Table «Ophthalmic Bioengineering», Екатеринбург, Россия, 13 мая 2021 г.; IEEE 22nd International Conference of Young Professionals in Electron Devices and Materials (EDM 2021), Алтай, Россия, 30 июня - 4 июля 2021 г.; Baltic Forum: Neuroscience, AI and Complex Systems (BF-NAICS 2021), Калининград, Россия, 13 сентября – 15 сентября 2021 г.; 2022 IEEE Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology (USBREIT), 2nd Round Table

«Ophthalmic Bioengineering», Екатеринбург, Россия, 21 сентября 2022 г.; Всероссийский саммит с международным участием «Искусственный интеллект в офтальмологии» (АИО 2022), Сочи, Россия, 3 ноября 2022 г.; V Международный форум «COGNITIVE NEUROSCIENCE – 2022», Екатеринбург, Россия, 9-10 декабря 2022 г.; MaD Conference 2023, Эрланген, Федеративная Республика Германия, 21 февраля – 22 февраля 2023 г.

Личный вклад. Все результаты исследований, составляющие основное содержание диссертации, получены автором самостоятельно. Вклад в совместных публикациях соавтора Доросинского Л.Г., являвшейся руководителем во время обучения в аспирантуре, заключается в постановке задач исследования. В работах, выполненных вместе с Пономаревым В.О., Казайкиным В.Н., Лизуновым А.В. и Ивлиевым С.А., соавторами выполнен сбор первичных данных, на основе которых было выполнено исследование, а также клиническая интерпретация полученных результатов. Соавторами Долгановым А.Ю., Борисовым В.И., Бао С. и Лучианом Е. в работах диссертанта предоставлены исходные размеченные данные исследования и пояснения к ним. Во всех работах в соавторстве диссертантом внесен основной вклад по предобработке данных исследования, статистической обработке и анализу данных исследования, включая все результаты, связанные с применением машинного обучения к данным и разработкой алгоритмов.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 2 статьи в рецензируемых научных изданиях, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ, из них 9 статей в изданиях, индексируемых в международных цитатно-аналитических базах WoS и Scopus. Получено 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ и 2 свидетельства о государственной регистрации базы данных для ЭВМ.

Объем и структура работы. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения и 4 приложений. Полный объем диссертации составляет 193

страниц, включая 42 рисунка и 20 таблиц. Список литературы содержит 154 наименования.

ГЛАВА 1. АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПРЕДМЕТНОЙ ОБЛАСТИ. ПОСТАНОВКА ЗАДАЧ ИССЛЕДОВАНИЯ

1.1 Описание сигналов электроретинограмм

Сетчатка глазного анализатора представляет собой сложную организацию клеток и клеточных структур, схематично представленных на рисунке 1.1. На названном рисунке показаны клетки и клеточные структуры сетчатки глазного анализатора и соответствующие им компоненты биомедицинских сигналов. Этот рисунок поясняет природу генерации сигналов электроретинограмм. В частности, для сигнала, называемого комбинированной максимальной электроретинограммой, показано, что нижняя компонента сигнала связана с генерацией электрического импульса в фоторецепторном слое сетчатки, средняя компонента состоит из амакриновых клеток, а верхняя компонента представляет собой слой биполярных клеток. Иными словами, рисунок 1.1 поясняет взаимосвязь конкретных структур клеток сетчатки и компонент сигналов электроретинограмм.

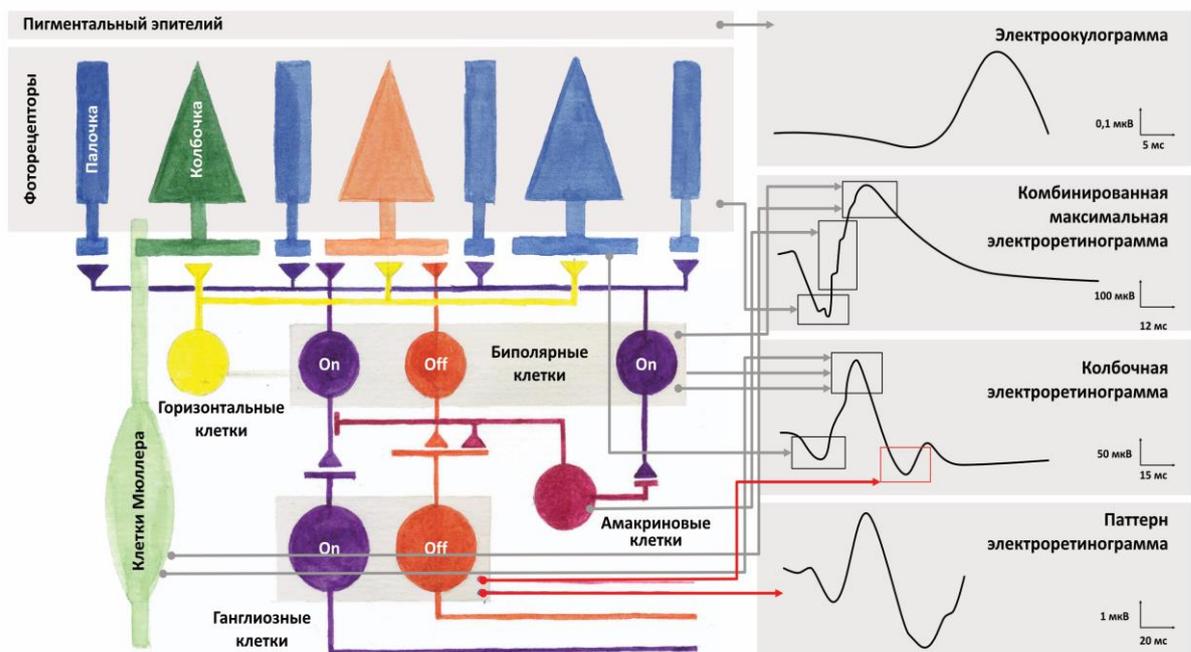


Рисунок 1.1 Структура сетчатки глазного анализатора

Электроретинограмма (ЭРГ) — это электрический сигнал, генерируемый клетками сетчатки как отклик на световые стимулы, позволяющий оценить функциональное состояние сетчатки. Под клетками сетчатки следует понимать фоторецепторы во внешней сетчатке (палочковые и колбочковые фоторецепторы), внутренние слои сетчатки (on- и off-биполярные клетки, клетки Мюллера) и нервные волокна (ганглиозные клетки) [21]. Регистрация ЭРГ реализуется электродами в виде линзы, устанавливаемой на роговицу, или электродами в виде петли, устанавливаемыми за конъюнктивальный мешок. Клинически ЭРГ является важной диагностической оценкой для различных заболеваний сетчатки, таких как наследственные заболевания (пигментный ретинит, хориоидеремия, дистрофия сетчатки и так далее).

Первое исследование ЭРГ было проведено в 1865 году шведским врачом Холмгреном на земноводных, затем исследователи обнаружили феномен, согласно которому электрический потенциал глаза животного изменяется из-за светового раздражителя. Исследования Бригеля, Цзяня и Эбера позволили определить компоненты сигнала ЭРГ и их физиологические драйверы [22, 23, 24]. Известно, что сигнал ЭРГ имеет две основных компоненты:

- а-волна — это отрицательная компонента сигнала, амплитуда которой растёт в течение 30мс, отражая функциональное состояние фоторецепторов во внешней сетчатке;
- б-волна — это положительная компонента сигнала, показывающая функциональное состояние внутренних слоев сетчатки [25].

Помимо вышеописанных компонент в электрофизиологии ведутся активные исследования по корреляции ответа клеточных структур сетчатки и компонент сигнала ЭРГ. В частности, речь идёт о следующих компонентах:

- фотопический отрицательный ответ (PhNR), который представляет собой отрицательный потенциал после б-волны, предоставляющий информацию о функциональном состоянии ганглиозных клеток [26, 27];

- с-волна — это относительно небольшой положительный ответ пигментного эпителия и фоторецепторов после b-волны;
- d-волна следует за с-волной, представляя ответ биполярных клеток;
- х-волна — это начальный положительный пик среди b-волн, который можно увидеть только у пациентов с сетчаткой, имеющей преимущественно колбочковые фоторецепторы [28];
- i-волна — это положительный ответ, который иногда можно увидеть после b-волны, что, вероятно, имеет некоторую связь с активностью внебиполярных колбочек [29].

Следует отметить, что клиническое значение вышеописанных компонент сигнала ЭРГ все еще остается предметом дискуссий электрофизиологов. Таким образом, в клинической практике обычно анализируются четыре основных характеристики сигналов ЭРГ:

- амплитуда a и b волны;
- продолжительность от начала световой стимуляции до пика a-волны, называемой латентностью a-волны;
- временной интервал от начала световой стимуляции до пика b-волны, называемый латентностью b-волны [30].

ЭРГ имеет большой потенциал в визуальном обнаружении глазных заболеваний на уровне клеток и клеточных структур сетчатки глазного анализатора, в том числе при ранней диагностике. В настоящее время в основном используются оптическая когерентная томография и другие диагностические тесты. ЭРГ может быть эффективным дополнением электрофизиологических тестов для детей, которые страдают когнитивными или физическими недостатками, или по каким-либо другим причинам не могут участвовать в стандартном электрофизиологическом тестировании. Кроме того, ЭРГ может отражать поражение сетчатки за несколько лет до визуальной симптоматики или структурного повреждения, обнаруживаемого с помощью оптической когерентной томографии. Также следует отметить повышенный

интерес к электроретинографии для анализа ретинальной токсичности при синтезе офтальмологических лекарственных препаратов [31, 32, 33, 34, 35].

Безусловно ручной анализ ЭРГ во многом зависит от опыта клиницистов, так как неправильный диагноз повлечет за собой упущение возможности восстановления зрительных функций ввиду необратимых функциональных изменений сетчатки глазного анализатора. Таким образом, требуется разработка автоматизированных алгоритмов анализа сигналов ЭРГ, что требует размеченных баз данных для проверки и валидации анализа.

1.2 Протоколы электроретинографии

Для стандартизации всех протоколов ЭРГ международным обществом клинической электрофизиологии зрения предложен стандарт, включающий в себя 6 протоколов ЭРГ [36]:

- Скотопическая ЭРГ 0.01 (Dark-adapted 0.01 ERG);
- Скотопическая ЭРГ 3.0 (Dark-adapted 3.0 ERG);
- Скотопическая ЭРГ 10.0 (Dark-adapted 10.0 ERG);
- Осцилляторные потенциалы (Dark-adapted Ops);
- Фотопическая ЭРГ 3.0 (Light-adapted 3.0 ERG);
- Фликер (Light-adapted 3.0 Flicker).

Наименование протокола электрофизиологического исследования состоит из 3 частей:

- Тип адаптации. Адаптация может быть темновая (также скотопическая) (Dark-adapted) или световая (также фотопическая) (Light-adapted).

- Сила световой стимуляции. Единицей изменения силы световой стимуляции является $\text{кд}\cdot\text{с}\cdot\text{м}^{-2}$. Исключение составляет «30 Hz Flicker», что обозначает частоту фликера.

- Тип электрофизиологического исследования. В рассматриваемом случае это электроретинография (ERG).

На рисунке 1.2 показаны формы сигналов ЭРГ и указаны соответствующие протоколы исследований, определенные стандартом международного общества клинической электрофизиологии зрения для электроретинографии. Как видно из рисунка 1.2 только протоколы скотопической и фотопической ЭРГ позволяют количественно оценить параметры а- и b-волны.

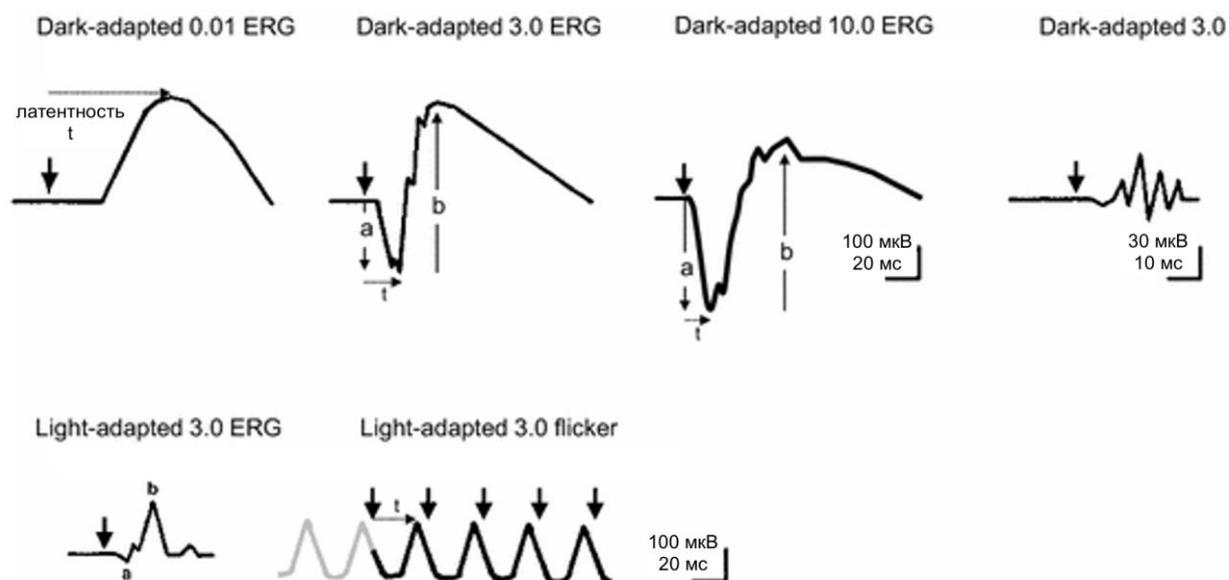


Рисунок 1.2 Протоколы электроретинографии, определенные стандартом международного общества клинической электрофизиологии зрения для электроретинографии

В таблице 1.1 приведено описание протоколов ЭРГ с указанием параметров адаптации, силы света и времени световых стимулов, параметров световой стимуляции, а также временных интервалов между стимулами. Как видно из таблицы 1.1, протокол скотопической ЭРГ предусматривает наибольшую силу света, что позволяет получить большие амплитуды а- и b-волн ЭРГ.

В таблице 1.2 приведены основные параметры регистрации ЭРГ, определенные стандартом международного общества клинической электрофизиологии зрения для ЭРГ. В таблице 1.2 указаны частотный диапазон регистрации ЭРГ, а также физиологические дайверы генерации

сигнала ЭРГ. Данные таблицы коррелируют с рисунком 1.1, где показана структура сетчатки глазного анализатора.

В таблице 1.3 приведены параметры протоколов электроретинографии, используемые в Екатеринбургском центре МНТК «Микрохирургия глаза». Настоящие протоколы отличаются от протоколов, определенных стандартом международного общества клинической электрофизиологии зрения для ЭРГ, так как производителем определена максимальная эффективность электрофизиологического тестирования с меньшим уровнем световой стимуляции.

Таблица 1.1 Параметры регистрации электроретинограммы, определенные стандартом международного общества клинической электрофизиологии зрения для электроретинографии

Протокол	Адаптации/сила света и время	Световая стимуляция		Временной интервал между стимулами
		Фотопическая, $\text{кд}\cdot\text{с}\cdot\text{м}^{-2}$	Скотопическая, $\text{кд}\cdot\text{с}\cdot\text{м}^{-2}$	
Скотопическая ЭРГ 0.01	Не менее 20 мин (темновая адаптация)	0.01 (0.0063-0.016)	0.025 (0.02-0.03)	Не менее 2 с (не более 0.5 Гц)
Скотопическая ЭРГ 3.0	Не менее 20 мин (темновая адаптация)	3.0 (2.7-3.4)	7.5 (6.7-8.4)	Не менее 10 с (не более 0.1 Гц)
Скотопическая ЭРГ 10.0	Не менее 20 мин (темновая адаптация)	10 (8.9-11.2)	25 (18-34)	Не менее 20 с (не более 0.05 Гц)
Осцилляторные потенциалы	Не менее 20 мин (темновая адаптация)	3 (2.7-3.4)	7.5 (6.7-8.4)	Не менее 10 с (не более 0.1 Гц)
Фотопическая ЭРГ 3.0	$30 \text{ кд}\cdot\text{м}^{-2}$ Не менее 10 мин (световая адаптация)	3 (2.7-3.4)	7.5 (6.7-8.4)	Не менее 0.5 с (не более 2 Гц)
Фликер	$30 \text{ кд}\cdot\text{м}^{-2}$ Не менее 10 мин (световая адаптация)	3 (2.7-3.4)	7.5 (6.7-8.4)	0.036-0.030 с (28-33 Гц)

Таблица 1.2 Параметры регистрации электроретинограммы, определенные стандартом международного общества клинической электрофизиологии зрения для электроретинографии

Протокол	Частотный диапазон регистрации		Физиологические дайверы генерации сигнала
	Нижняя частота, Гц	Высокая частота, Гц	
Скотопическая ЭРГ 0.01	Не менее 0.3	Не более 300	b-волна: инициируется палочковыми фоторецепторами на проводящих путях
Скотопическая ЭРГ 3.0	Не менее 0.3	Не более 300	a-волна: фоторецепторы и пострецепторальные проводящие пути b-волна: on- и off-биполярные клетки
Скотопическая ЭРГ 10.0	Не менее 0.3	Не более 300	a-волна: фоторецепторы и пострецепторальные пути b-волна: преимущественно палочковые биполярные клетки (на проводящих путях)
Осцилляторные потенциалы	Не менее 7.5	Не более 300	on- и off-проводящих пути, отражающие состояние средних слоев сетчатки и функцию сосудов
Фотопическая ЭРГ 3.0	Не менее 0.3	Не более 300	a-волна: колбочки с on- и off-пострецепторальными путями b-волна: on- и off-биполярные клетки
Фликер	Не менее 0.3	Не более 300	колбочковая системы с on- и off-пострецепторальными путями

Таблица 1.3 Параметры протоколов электроретинографии, используемые в Екатеринбургском центре МНТК «Микрохирургия глаза»

	Скотопическая ЭРГ	Максимальная ЭРГ	Фотопическая ЭРГ	Фликер 30 Гц	Фликер 60 Гц
Световая стимуляция (сила света), $\text{кд}\cdot\text{с}\cdot\text{м}^{-2}$	2	2	2	2	2
Задний фон (сила света), $\text{кд}\cdot\text{с}\cdot\text{м}^{-2}$	0	0	23	23	20
Время световой стимуляции, мс	0.5	3	3	5	3
Частота световой стимуляции, Гц	20	20	20	30	60
Временной интервал между световыми стимуляциями, мс (сps)	2.5 (0.4)	10 или 13 (0.1)	1 (1)	33.3 (30)	66.7 (15)
Цвет световой стимуляции	белый	белый	белый	красный	красный
Амплитуда а-волны, мкВ	-	45.81±4.2	7.85±0.63	7.86±1.61	3.96±0.81
Амплитуда б-волны, мкВ	19.97±2.06	96.94±7.26	18.89±1.63		
Латентность а-волны, мс	-	17.15±0.28	13.9±0.54	-	-
Латентность б-волны, мс	64.33±1.93	38.73±0.79	31±0.46	-	-

1.2.1 Скотопическая ЭРГ 0.01

В соответствии с требованиями стандарта международного общества клинической электрофизиологии зрения для ЭРГ, для регистрации скотопической ЭРГ 0.01, показанного на рисунке 1.2, необходима предварительная темновая адаптация в течение 20 минут. Рекомендуется начинать тестирование с темповой адаптации 0.01, так как эта ЭРГ больше

всего подвержена влиянию световой адаптации. В таблице 1.1 указаны параметры регистрации ЭРГ, определенные стандартом международного общества клинической электрофизиологии зрения для ЭРГ. Настоящие параметры являются рекомендованными для проведения электрофизиологических исследований и могут отличаться в зависимости от используемого оборудования. Световая стимуляция устанавливается в соответствии с таблицей 1.1 и таблицей 1.2 стандарта. Минимальный интервал между стимулами 2 с.

Протоколы ЭРГ, определенные стандартом международного общества клинической электрофизиологии зрения для ЭРГ, показанные на рисунке 1.2, являются примерными и не предназначены для указания минимальных, максимальных или нормальных значений ЭРГ. Жирные стрелки указывают на начало световой стимуляции, сплошные стрелки показывают амплитуды а и b волны, а пунктирные стрелки показывают пример измерения времени до пика (или латентность).

Для получения статистически значимых результатов необходимо регистрировать серию скотопической ЭРГ 0.01 для усреднения волны. Физиологическим драйвером b-волны скотопической ЭРГ 0.01 является палочковый ответ.

1.2.2 Скотопическая ЭРГ 3.0

В соответствии с требованиями стандарта международного общества клинической электрофизиологии зрения для ЭРГ, для регистрации скотопической ЭРГ 3.0, показанной на рисунке 1.3, может производиться непосредственно после скотопической ЭРГ 0.01, так как световая адаптация к более слабому стимулу не является клинически значимой. Световая стимуляция устанавливается в соответствии с таблицей 1.1 и таблицей 1.2 стандарта. Минимальный интервал между стимулами 10 с. Физиологическим драйвером b-волны скотопической ЭРГ 3.0 является ответ on- и off-биполярных клеток, а a-волны скотопической ЭРГ 3.0 - ответ фоторецепторов

(т.е. колбочек и палочек, их комбинированный ответ) и пострецепторальных путей (т.е. всего пути от фоторецепторов до нервных волокон).

1.2.3 Скотопическая ЭРГ 10.0

В соответствии с требованиями стандарта международного общества клинической электрофизиологии зрения для ЭРГ, для регистрации скотопической ЭРГ 10.0, показанной на рисунке 1.3, запись может производиться непосредственно после скотопической ЭРГ 3.0. Световая стимуляция устанавливается в соответствии с таблицей 1.1 и таблицей 1.2 стандарта. Минимальный интервал между стимулами 20 с.

Три фликера записываются с помощью скотопической ЭРГ 3.0 или могут быть получены с помощью последующей фильтрации. Осцилляторные потенциалы извлекаются с помощью фильтра высоких частот (от 75 Гц), настройка фильтра верхних частот (ФВЧ) остается 300 Гц. Эффективный метод цифровой фильтрации для данного сигнала - удаление всех Фурье-компонент с частотами меньше 75 Гц. Другие ФВЧ с частотой 75–100 Гц могут использоваться, если их характеристики задокументированы в отчете. Рекомендуется выбор фильтра с помощью апостериорных методов.

Физиологическим драйвером а-волны скотопической ЭРГ 10.0 являются фоторецепторы и пострецепторальные пути, а b-волны - преимущественно палочковые биполярные клетки.

1.2.4 Осцилляторные потенциалы

В соответствии с требованиями стандарта международного общества клинической электрофизиологии зрения для клинической электроретинографии полного поля, осцилляторные потенциалы используются для оценки состояния амакриновых клеток. Физиологическим драйвером осцилляторных потенциалов являются on- и off-отклик средних слоев сетчатки и васкулярной функции, то есть регенерации этих клеток.

1.2.5 Фотопическая ЭРГ 3.0

В соответствии с требованиями стандарта международного общества клинической электрофизиологии зрения для электроретинографии, регистрация фотопической ЭРГ 3.0, показанной на рисунке 1.3, может производиться после скотопической ЭРГ 10.0 с 10-минутной световой адаптацией для достижения стабильно воспроизводимых ЭРГ, а также максимального колбочкового отклика. Световая стимуляция устанавливается в соответствии с таблицей 1.1 и таблицей 1.2 стандарта. Минимальный интервал между стимулами менее 0.5 с. Физиологическим драйвером а-волны фотопической ЭРГ 3.0 являются палочки и on- и off-пострецепторальные пути.

1.2.6 Фликер

В соответствии с требованиями стандарта международного общества клинической электрофизиологии зрения для электроретинографии, регистрация фликера, показанного на рисунке 1.3, может производиться при световой стимуляции, устанавливаемой в соответствии с таблицей 1.1 и таблицей 1.2 стандарта.

Фликер показывает активность колбочковой системы, так как палочки не реагируют с такой скоростью. Количество вспышек должно составлять 30 вспышек в секунду (28-33 допустимо). Минимальный интервал между стимулами менее 0.036 с., а между сериями стимулов больше 300 мс. Реакция на начальное появление фликера включает временной ответ адаптированных к свету палочек, по этой причине необходимо отбросить первые несколько волн отклика для достижения стабильных условий тестирования. Физиологическим драйвером а-волны фликера является колбочковая система и on- и off-пострецепторальные пути.

1.2.7 Рекомендации по анализу сигналов электроретинограмм

В соответствии с требованиями стандарта международного общества клинической электрофизиологии, амплитуда а-волны измеряется от средней

базовой линии до впадины значения а пика. Амплитуда b-волны измеряется от впадины a-волны до пика b-волны. Время и амплитудное различие между пиками зависят от продолжительности вспышки. Для более длительных вспышек более 5 мс, например, генерируемых светодиодами, время до пика следует измерять от средней точки вспышки, чтобы компенсировать влияние длительности стимула на время пика.

Измерение и описание осцилляторных потенциалов является темой серьезных споров, так как их вид будет зависеть от фильтрации ФНЧ. Обычно осцилляторный отклик состоит из трех основных положительных пиков, за которым следует четвертый меньший пик.

Амплитуда фликера измеряется от впадины до пика волны. Пиковое время измеряется от средней точки стимулирующей вспышки до средней точки следующей стимулирующей вспышки. Рекомендуется усреднять сигнал для более корректного определения времени пиков и амплитуд.

Необходимо установить и утвердить референтные значения для используемого оборудования. Референтные значения следует определить, как среднее значение эталонных сигналов. При этом следует учитывать популяционные особенности пациентов, так, например, амплитуда педиатрических сигналов ЭРГ будет выше нормы, а во взрослых сигналах пенсионной популяционной группы - ниже нормы. Таким образом значения должны быть скорректированы с учетом возраста пациентов.

1.3 Используемые протоколы и оборудование для регистрации сигналов элекроретинограмм

Исследование пациентов включает в себя серию электрофизиологических тестов ЭРГ различных типов. Все тесты проводились на базе Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза». В настоящем исследовании использовалась компьютеризированная рабочая станция для электрофизиологии EP-1000 Multifocal производства компании Tomey GmbH (Германия), представленная на рисунке 1.3. Данная станция

размещена в отдельном изолированном помещении и соответствует стандартам международного общества клинической электрофизиологии зрения.



Рисунок 1.3 Компьютеризированная рабочая станция для электрофизиологии EP-1000 Multifocal, производства компании Tomey GmbH (Нюрнберг, Германия)

Компьютеризированная рабочая станция EP-1000 Multifocal [37, 38] создана на базе прибора для электрофизиологии EP-1000 и служит для проведения электрофизиологических обследований. Прибор обеспечивает полный компьютерный контроль электрофизиологических исследований и полный доступ ко всем настройкам, работает с короткими М-последовательностями, что позволяет перепроверять все условия обследования. Результаты можно контролировать после каждого цикла, отсутствует необходимость ждать окончания обследования для контроля фиксации пациента. EP-1000 Multifocal позволяет проводить следующие тесты:

- электроретинография (ERG);
- зрительные вызванные потенциалы (VEP);

- паттерн зрительные вызванные потенциалы (PERG);
- электроокулография (EOG);
- развертка зрительных вызванных потенциалов (SWEEP VEP);
- многоканальные зрительные вызванные потенциалы (Multi-Channel VEP);
- мультифокальная электроретинография (mfERG);
- мультифокальные зрительные вызванные потенциалы (mfVEP);
- паттерн мультифокальная электроретинография (mfERG pattern) с 9 различными паттерн-стимулами.

Процедура получения электроретинографии проводилась следующим образом.

Перед установкой электрода на поверхность роговицы в глаз закапывался не раздражающий и не аллергенный раствор с высокой ионной проводимостью. После этой процедуры пациент оставался в покое 1 минуту. Перед электрофизиологическим тестированием использовалось введение двукратно 0.05 мл оксибупрокаина 0,4% на глаз.

В исследовании использовались регистрирующие электроды-петли, контактирующие с кожей нижнего века и подключаемые к положительному входу регистрирующей системы. У электродов должен быть хороший контакт, они должны быть согласованно позиционированы, должен быть приемлемый электрический импеданс. Приемлемый диапазон импеданса электродов составлял от 4 до 5 кОм.

Референтные электроды устанавливались вблизи орбитального края глаза и подключались к отрицательному входу регистрирующей системы. Импеданс электродов был около 5кОм. Электрод устанавливался на кожный покров, с нанесенным на него предварительно NuPrep гелем. Гель NuPrep улучшает качество записи биопотенциалов за счет снижения сопротивления кожи путем ее обработки перед проведением исследования. Гель NuPrep может использоваться перед установкой поверхностных электродов всех

типов, но особенно рекомендуется перед регистрацией маломощных биопотенциалов (исследование сенсорной проводимости и вызванных потенциалов).

Общий электрод устанавливался чаще на лоб, реже на мочку уха и сосцевидный отросток. Электрод устанавливался на кожный покров, предварительно с нанесенным на него NuPrep гелем.

С целью обеспечения равномерной яркости по всему полю зрения пациента, подбородок пациента устанавливается на специальную площадку ганцфельда, тем самым реализуется равномерность распределения световых стимуляций. Во время исследования пациент смотрит в одну точку, обозначенную в ганцфельде. Как правило, силы стимула жестко регламентируются стандартом международного общества клинической электрофизиологии зрения, однако в данном исследовании были использованы собственные протоколы, приведенные в таблице 1.3. Настоящие протоколы отличаются от протоколов, определенных стандартом международного общества клинической электрофизиологии зрения для ЭРГ, так как производителем определена максимальная эффективность электрофизиологического тестирования с меньшим уровнем световой стимуляции. Также следует отметить, что при проведении ЭРГ с рекомендованными параметрами зарегистрированный сигнал становится более зашумленным и в некоторых случаях не поддается текущему анализу, применяемому в амбулаторной практике.

Для расширения зрачка перед тестами в глаза закапывались глазные капли 0.05 мл Мидримакс обычно двукратно или трехкратно. Было обеспечено 20 минут адаптации к темноте перед записью адаптированных к темноте ЭРГ и 10 минут световой адаптации перед записью адаптированных к свету ЭРГ. Стимуляции слабой яркости выполнялись перед более сильными, чтобы минимизировать эффекты частичной адаптации к свету.

С целью восстановления глаза после оптической когерентной томографии (ОКТ) и других исследований с использованием систем мощного излучения, было реализовано восстановление не менее 30 минут. Необходима минимизация движения глаз и фиксация в одном положении.

Отметим, что протокол фликер 60 Гц был разработан ГБУЗ города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница департамента здравоохранения города Москвы» и внедрен в Екатеринбургском центре МНТК «Микрохирургия глаза». Данный протокол исследования предназначен для электрофизиологического тестирования детей.

1.4 Алгоритм анализа сигналов электроретинограмм в амбулаторной практике

Алгоритмы анализа сигналов ЭРГ могут отличаться в зависимости от используемого электрофизиологического оборудования, условий проведения электрофизиологического тестирования, а также от выбранных протоколов исследования. Ниже описан алгоритм анализа сигналов ЭРГ в амбулаторной практике Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза» с учетом использования компьютеризированной рабочей станции EP-1000 Multifocal производства компании Tomey GmbH (Германия), установленной в изолированном помещении для скотопической и фотопической адаптации пациента.

Анализ ЭРГ в амбулаторной практике в Российской Федерации базируется на монографии профессора Шамшиновой Анжелики Михайловны «Функциональные методы исследования в офтальмологии» [149], где описаны физиологические драйверы клеток и клеточных структур сетчатки с точки зрения генерации электрического сигнала в результате физико-химических взаимодействий, а также описаны основные компоненты сигнала ЭРГ и его параметры. Параметры протоколов ЭРГ, используемые в Екатеринбургском центре МНТК «Микрохирургия глаза», описаны в пункте 1.5 настоящей

диссертации, кроме того, в таблице 1.3 указаны нормальные значения параметров ЭРГ для взрослых пациентов.

В свою очередь, анализ ЭРГ в амбулаторной практике в мире базируется на стандарте международного общества клинической электрофизиологии зрения для ЭРГ [39], где подробно описаны компоненты сигналов ЭРГ, требования к электрофизиологическому оборудованию и условиям проведения электрофизиологических исследований. В пунктах 1.3 и 1.4 настоящей диссертации приведены основные положения вышеописанного стандарта.

Для описания алгоритма ЭРГ в амбулаторной практике опишем анализ сигнала «максимальная ЭРГ», регистрируемого после адаптации пациента в темноте:

1. На экране компьютеризированной рабочей станции EP-1000 Multifocal выводится сигнал ЭРГ. Программное обеспечение станции автоматически определяет амплитуду а-волны ЭРГ, измеряемую от средней базовой линии до минимума а-волны, а также амплитуду b-волны ЭРГ, измеряемую от минимума а-волны до пика b-волны. Латентность а-волны ЭРГ измеряется от средней базовой линии сигнала до минимума а-волны. Латентность b-волны ЭРГ измеряется от средней базовой линии сигнала до пика b-волны. С помощью «ползунков» врач может корректировать измерения параметров а-волны и b-волны сигнала.

2. Если амплитуда а-волны находится в диапазоне 45.81 ± 4.2 мкВ, то колбочковые и палочковые фоторецепторы находятся в физиологической норме. Если значение амплитуды а-волны ниже 41.61 мкВ, то возможна колбочковая дистрофия сетчатки. Для конкретизации диагноза необходимо оценить значения латентности а-волны и амплитуды b-волны сигнала. Если значение амплитуды а-волны выше 50.01 мкВ, то необходимо провести дополнительные исследования с помощью альтернативных методов (офтальмоскопия, оптическая когерентная томография, Фундус-камера). У

детей значение амплитуды а-волны может быть вне диапазона 45.81 ± 4.2 мкВ, что не свидетельствует о патологии.

3. Если латентность а-волны находится в диапазоне 17.15 ± 0.28 мс, то колбочковые и палочковые фоторецепторы находятся в физиологической норме. Если значение латентности а-волны ниже 16.87 мс, то возможна колбочко-палочковая дистрофия сетчатки, диагностируемая по задержке физиологического ответа фоторецепторов. Если значение латентности а-волны выше 17.43 мс, то необходимо провести дополнительные исследования с помощью альтернативных методов (офтальмоскопия, оптическая когерентная томография, Фундус-камера). У детей значение латентности а-волны может быть вне диапазона 17.15 ± 0.28 мс, что не свидетельствует о патологии.

4. Если амплитуда в-волны находится в диапазоне 96.94 ± 7.26 мкВ, то биполярные и внебиполярные клетки находятся в физиологической норме. Если значение амплитуды в-волны ниже 89.68 мкВ, то возможна палочковая дистрофия сетчатки. Для конкретизации диагноза необходимо оценить значение латентности в-волны сигнала. Если значение амплитуды в-волны выше 104.2 мкВ, то необходимо провести дополнительные исследования с помощью альтернативных методов (офтальмоскопии). У детей значение амплитуды а-волны может быть вне диапазона 96.94 ± 7.26 мкВ, что не свидетельствует о патологии.

5. Если латентность в-волны находится в диапазоне 38.73 ± 0.79 мс, то биполярные и внебиполярные клетки находятся в физиологической норме. Если значение латентности в-волны ниже 37.94 мс, то возможна палочковая дистрофия сетчатки, диагностируемая по задержке физиологического ответа фоторецепторов. Если значение латентности в-волны выше 39.16 мс, то необходимо провести дополнительные исследования с помощью альтернативных методов (офтальмоскопия, оптическая когерентная

томография, Фундус-камера). У детей значение латентности b-волны может быть вне диапазона 38.73 ± 0.79 мс, что не свидетельствует о патологии.

6. Если в пунктах 2, 3 определены значения ниже нормы и/или в пунктах 4, 5 определены значения ниже нормы, то возможна колбочко-палочковая дистрофия.

Таким образом, принятие решения врачом о наличии дистрофии сетчатки, а также о признаках функционального или органического поражения сетчатки принимается на базе анализа 4 параметров: амплитуда a-волны, амплитуда b-волны, латентность a-волны и латентность b-волны. По соответствию значений параметров заданным диапазонам значений принимается решение о типе дистрофии сетчатки. Вышеописанный алгоритм приведен на рисунке 1.4, где проиллюстрирована проверка 4 параметров ЭРГ на соответствие значений, указанных в таблице 1.3.

1.5 Обзор методов анализа сигналов электроретинограмм

Методы, используемые для анализа сигналов электроретинограмм, можно разделить на четыре категории:

1. анализ во временной области;
2. анализ в частотной области;
3. анализ в частотно-временной области;
4. нелинейные методы.

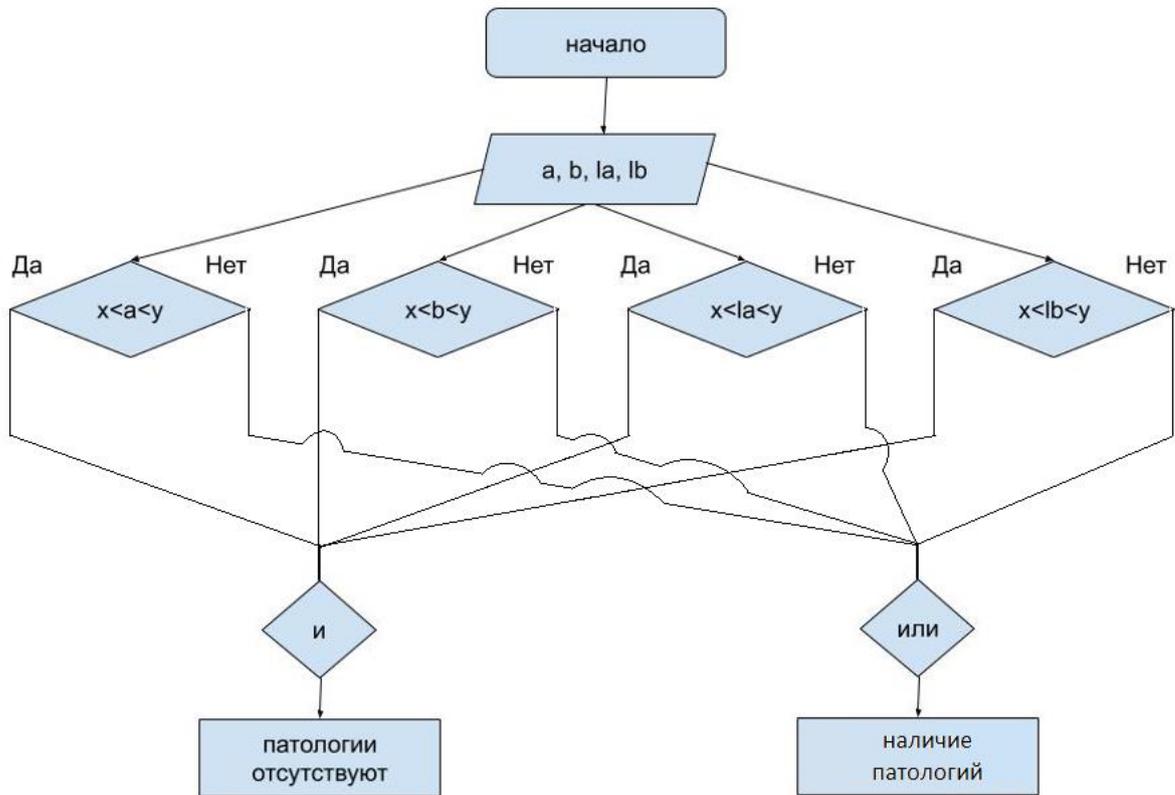


Рисунок 1.4 Алгоритм анализа сигналов электроретинограмм в амбулаторной практике

1.5.1 Анализ во временной области

Характеристики во временной области извлекаются из необработанного сигнала ЭРГ. Анализ ЭРГ во временной области включает измерение двух основных параметров: амплитуды а- и b-волны, и характерных временных отрезков, чаще называемых латентностями, которые представляют собой временные интервалы между началом стимула и пиками каждой волны. Значения амплитуды и латентности используются, чтобы отличить реакцию здорового субъекта от субъекта с патологиями или оценить изменение физиологического состояния сетчатки до и после конкретного лекарственного, хирургического или другого лечения. Амплитуда и латентность являются основными (классическими) параметрами для оценки сигнала ЭРГ. Часто эти параметры рассматриваются как ориентиры для сравнения различных методов

обработки сигналов ЭРГ. Следует отметить, что параметры амплитуды и латентности ЭРГ весьма чувствительны к шуму из-за влияния артефактов, вносимых электроокулограммой.

Использование классических параметров оценки сигналов ЭРГ в совокупности с другими параметрами может нивелировать проблемы, связанные со случайным шумом. Сигнал ЭРГ представлен на рисунке 1.5, где визуализированы стандартные параметры во временной области. На рисунке 1.5 показаны латентности l_a и l_b , определяемые как времена между началом световой стимуляции и пиком а- и b-волн, а также амплитуды a , b а- и b-волн.

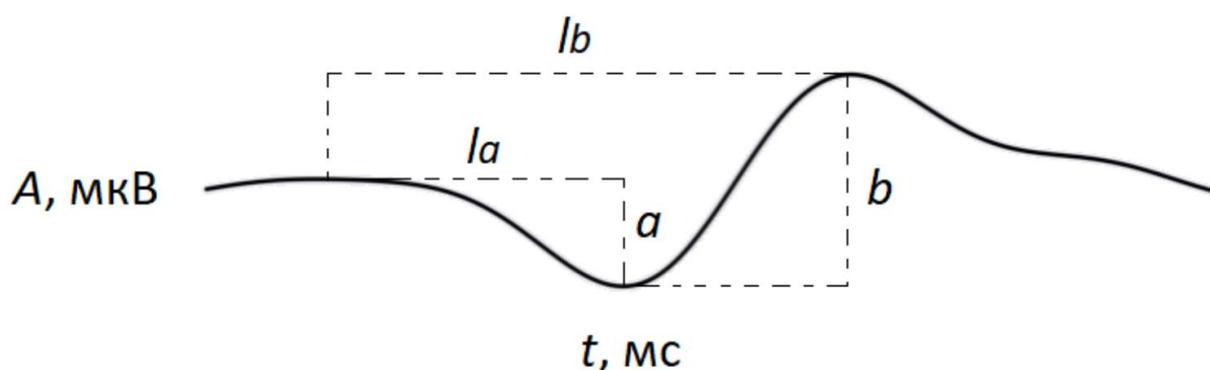


Рисунок 1.5 Сигнал ЭРГ

1.5.2 Анализ в частотной области

Частотный анализ позволяет распознать специфические частотные изменения в компонентах ЭРГ [40]. Методы анализа в частотной области включают в себя быстрое преобразование Фурье (БПФ), оценку спектральной плотности мощности (СПМ) и оценку коэффициентов линейного предсказания (ЛП).

1.5.2.1. Преобразование Фурье

Преобразование Фурье — разложение сигнала на его частотные составляющие [41]. Для анализа в частотной области сигнал преобразуется из временной области в соответствии со следующим выражением:

$$F(\omega) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t)e^{-j\omega t} dt; \quad f(t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} F(\omega)e^{j\omega t} d\omega \quad (1.1)$$

где $f(t)$ - сигнал во временной области, а $F(\omega)$ — преобразование Фурье (спектр) сигнала $f(t)$. Как видно из формулы (1.1), исходный сигнал может быть восстановлен при определенных условиях с помощью обратного преобразования Фурье. Кроме того, можно использовать дискретные версии как прямого, так и обратного преобразования Фурье. Преобразование Фурье в дискретной области достигается с помощью хорошо известного алгоритма БПФ.

1.5.2.2 Спектральная плотность мощности (СПМ)

Параметры сигнала ЭРГ можно извлечь с использованием СПМ [42]. СПМ рассчитывается путем применения преобразования Фурье оцененной автокорреляционной последовательности [43]. Данные $x(n)$ разделены на L меньших последовательностей, каждая из которых имеет длину M отсчетов, как показано в формуле:

$$x_i = [x(n + iD), x(n + 1 + iD), \dots, x(n + M \pm 1 + iD)], \quad (1.2)$$

$$n = 0, 1, 2, \dots, M - 1; i = 0, 1, 2, \dots, L - 1$$

где iD - точка начала i -й последовательности. Модифицированные периодограммы имеют вид:

$$P_{xx}^{\approx(i)}(f) = \frac{1}{MU} \left| \sum_{n=0}^{M-1} x_i(n) \omega(n) e^{-j2\pi fn} \right|^2 \quad (1.3)$$

В формуле (1.3) в оконной функции U указывает нормировочный коэффициент мощности и выбирается таким образом, что (формула 1.4):

$$U = \frac{1}{M} \sum_{n=0}^{M-1} \omega^2(n) \quad (1.4)$$

где $\omega(n)$ - оконная функция. В свою очередь, усредненные модифицированные периодограммы дают спектр мощности Уэлча [44]:

$$P_{xx}^W(f) = \frac{1}{L} \sum_{i=0}^{L-1} P_{xx}^{\approx(i)}(f) \quad (1.5)$$

Методы оценки спектра мощности относительно легко реализуются с использованием алгоритма БПФ. Одним из неотъемлемых допущений при использовании этих методов является необходимость достаточно продолжительного времени наблюдения с целью получения необходимого разрешения по частоте. Кроме того, эти методы страдают от эффектов спектральной утечки из-за записей данных конечной длины и могут маскировать слабые компоненты, присутствующие в сигнале. Сигналы ЭРГ являются сравнительно короткими ответами сетчатки, и поэтому многие допущения, используемые в спектральных методах оценки, могут не выполняться.

1.5.2.3 Линейное предсказание

Линейное предсказание (ЛП) — это метод анализа временных рядов с различными приложениями обработки сигналов, такими как моделирование и извлечение параметров (признаков) [45]. ЛП — это метод параметрической спектральной оценки, в отличие от СПМ или ПФ. ЛП предпочтительнее использовать, когда выборки недостаточно велики, чтобы предоставить всю информацию, необходимую для анализа сигнала ЭРГ. Если ряд достаточно длинный, с помощью метода БПФ можно оценить количество полюсов передаточной функции фильтра линейного предсказания. ЛП оптимально определяет доминирующие частоты в сигналах с короткими временными рядами, что позволяет одновременно обнаруживать изменения частоты и сжимать данные [46].

1.5.2.4 Сравнение методов анализа в частотной области

Бресли и Паркер [5] записали роговичную и нероговичную ЭРГ у здоровых пациентов. Сигналы сравнивались на основе анализа во временной и частотной областях. Спектры мощности обоих типов сигналов оценивались методами БПФ и ЛП. За исключением различий в амплитуде, оба типа сигнала

имели идентичные задержки а- и b-волн и доминирующие пики спектра мощности. Авторы определили, что нероговичная ЭРГ существенно не отличается от роговичной ЭРГ во временной и частотной областях.

Гур и Гас [47] проанализировали ЭРГ здорового пациента в частотной области с использованием методов БПФ и ЛП. Авторы выделили четыре доминирующие частоты (18, 79, 126 и 159 Гц). Гур и Гас определили, что сигналы низких частот смещаются к более высоким, а среднечастотные и два высокочастотных компонента смещаются к более низким частотам при светоадаптированных стимулах.

Гур и Зиви [48] изучили осцилляторные потенциалы, являющиеся одной из компонент сигнала ЭРГ. В частности, названные учёные исследовали осцилляторные потенциалы пациентов с диабетической ретинопатией. Для повышения точности измерения параметров во временной области сигналы ЭРГ были отфильтрованы с помощью фильтра с конечной импульсной характеристикой (КИХ), а затем преобразованы с помощью БПФ для отделения осцилляторных потенциалов от а-волны ЭРГ. Доминирующая частота определяла мощность осцилляторных потенциалов при анализе БПФ. Результаты показали, что при наличии патологий возможно количественное описание осцилляторных потенциалов при диабетической ретинопатии.

Группа исследователей под руководством Ван дер Торрен [6] оценивали ЭРГ здоровых пациентов с использованием спектра Фурье. Они сравнили коэффициент вариации (CV), доминирующую мощность, а также доминирующую частоту осцилляторных потенциалов и их параметров во временной области. CV — это критерий, который используется в качестве «меры» дисперсии частотного распределения. Чем выше CV, тем больше уровень дисперсии вокруг среднего значения. Исследования показали, что CV этих параметров был меньше в ЭРГ, адаптированной к свету, по сравнению с ЭРГ, адаптированной к темноте.

Ли и Юань [49] изучали ЭРГ (flicker ERG) пациентов с дегенерацией сетчатки. Они извлекли в реальном времени шесть гармонических составляющих, используя дискретное преобразование Фурье (ДПФ). Их основной целью было устранение шумов и артефактов большой амплитуды. Они использовали аналого-цифровую (АЦ) плату оцифровки с восемью переключаемыми АЦП входами, которая обеспечивает одновременную запись на обоих глазах. Цифровая линия ввода-вывода пульсирует с частотой 32 Гц встроенными программируемыми часами для точной синхронизации вспышки. Гауссовский шум и переходные процессы артефактов могут быть идентифицированы и удалены с помощью постобработки полученных данных. Если бы фотоэлектрические артефакты возникали из-за ярких вспышек, попадающих на металлический электрод, они происходили бы синхронно со вспышкой. Однако, выяснилось, что артефакты появляются в начале каждого ответа. Авторами предложен способ обработки ЭРГ для сведения к минимуму малоамплитудного шума и улучшения согласованности измерений с обоих глаз.

Карими [50] использовал анализ частотной области для изучения пигментного ретинита, в частности, для анализа колебательных и мерцательных реакций. В исследовании использовалась оценка спектральной плотности мощности Уэлча для ответов ЭРГ. Пиковая частота колебательной и мерцательной реакции у субъектов с пигментным ретинитом была выше по сравнению со здоровыми субъектами.

Ситинг и др. [51] определили частотный диапазон а- и b-волны ЭРГ здоровых пациентов (ffERG). В исследовании были оценены параметры во временной области а- и b-волн для определения частотного диапазона комплекса а- и b-волн. Основные частотные компоненты были идентифицированы по спектрам мощности с помощью БПФ. Частотный диапазон адаптированного к темноте ЭРГ был значительно меньше, чем адаптированного к свету ЭРГ. Так как частота а- и b-волн была ниже частоты

осцилляторного потенциала, был сделан вывод о возможности извлечения осцилляторных потенциалов с помощью низкочастотной или полосовой цифровой фильтрации ЭРГ.

Исследования, выполненные Чен [52], были сосредоточены на анализе ЭРГ (focal cone ERG) при ранней возрастной дегенерации желтого пятна. ЭРГ регистрировали у пациентов с ранней возрастной макулодистрофией, а также у здоровых пациентов в качестве контрольной группы. Для обеих групп были получены нормальные параметры во временной области и СПМ ЭРГ. Параметры временной области и СПМ на частотах 25 и 30 Гц показали значительные различия между двумя группами. Результаты подтвердили диагностические возможности как традиционных параметров во временной, так и в частотной областях. Также исследование показало, что сигналы ЭРГ с низкой амплитудой лучше диагностировались по параметрам в частотной области.

Исследовательская группа под руководством Вуд [53] оценивала характер изменений базовой и гармонической составляющих ЭРГ (ffERG). Зарегистрированные сигналы ЭРГ здоровых пациентов исследовали с помощью частотного анализа для получения амплитуды и трех гармонических компонент. Световая адаптация по-разному влияла на три гармонических компоненты ЭРГ, что указывает на причину изменения формы волны ЭРГ во время световой адаптации.

Доктор Макэнэни опубликовал работу [54], в которой определял вклад ответа биполярных клеток в результирующий сигнал ЭРГ (ffERG) на базе анализа сигналов здоровых пациентов. Авторами был произведен анализ параметров во временной и частотной областях с использованием БПФ для определения доминирующей мощности и частоты. Четыре отдельных осцилляторных потенциала были последовательно синхронизированы по фазе с ответом. Мощность ответа достигала пика при стимулах меньшей продолжительности (<20 мс). Доминирующая частота (140 Гц) оставалась

примерно постоянной для сигналов всех длительностей. Это исследование показало, что осцилляторные потенциалы представляют собой смешанный вклад как on, так и off ответов сетчатки на кратковременные световые стимулы.

Исследование канадских ученых [55] демонстрирует результаты анализа ЭРГ (ffERG) у здоровых пациентов во временной и частотной областях. Авторы использовали стандартный протокол. Результаты показали, что определенные частоты, связанные с мерцанием, коррелируют с функциональными проявлениями сетчатки и потенциально могут служить физиологическим индикатором.

Доктор Пал и его группа [56] анализировали параметры патологий сетчатки с помощью АЧХ фотопической ЭРГ и максимальной ЭРГ у здоровых пациентов и пациентов с первичной открытоугольной глаукомой I и II стадий. Они оценили оба сигнала на основе ряда Фурье и спектров разных пациентов. Авторы использовали коэффициенты полиномов для сглаживания полученной частотной характеристики в качестве предполагаемого параметра для диагностики. Каждая частотная характеристика была разделена на два частотных диапазона, и к каждому из частотных диапазонов был применен полином алгебраического сглаживания. Они использовали это моделирование для определения характеристик реакции сетчатки на мерцание и паттерн-стимуляцию.

По результатам анализа литературы на предмет использования частотных методов для анализа ЭРГ был найден ряд публикаций, посвященных анализу ЭРГ животных с различными световыми стимуляциями [57, 58, 59, 60].

В таблице 1.4 приведены результаты сравнения методов анализа ЭРГ в частотной области с указанием объекта исследования и используемых методов.

Таблица 1.4. Результаты сравнение методов анализа ЭРГ в частотной области с указанием объекта исследования и используемых методов

Год	Первый автор и источник	Используемый метод	Объект исследования
1979	Гур [47]	БПФ, ЛП	ЭРГ 4 здоровых пациентов
1980	Гур [48]	БПФ, ЛП	ЭРГ 13 здоровых пациентов
1988	Ван дер Торрен [6]	БПФ	Не указано
1990	Ли [49]	СПМ	ЭРГ 13 пациентов
1998	Ситинг [51]	ДВП	Не указано
2012	Карими [40]	СПМ	ЭРГ 32 пациентов (10 пациентов с патологиями)
2013	Чен [52]	БПФ, СПМ	ЭРГ 8 здоровых пациентов
2014	Вуд [53]	ФА, СПМ	ЭРГ 108 пациентов (54 пациента с патологиями)
2014	Готзман [55]	БПФ	ЭРГ 9 здоровых пациентов
2016	Пал [56]	БПФ	ЭРГ 6 здоровых пациентов
2019	Зуева [57]	ФА	ЭРГ 12 пациентов (6 пациентов с патологиями)
2019	Макэнэни [54]	ФА	ЭРГ 5 здоровых пациентов

1.5.3 Анализ в частотно-временной области

Нестационарные характеристики биомедицинских сигналов и наличие различных частотных компонент в сигнале являются мотивацией для применения частотно-временного метода анализа. Частотно-временной анализ обеспечивает одновременную интерпретацию как во временной, так и в частотной областях, что позволяет объяснять, представлять и интерпретировать сигналы ЭРГ [61].

1.5.3.1 Оконное преобразование Фурье

Оконное преобразование Фурье (ОПФ), в англоязычной литературе обозначаемое «STFT», является важным методом частотно-временного анализа, который позволяет получить преобразование Фурье коротких сегментов сигналов, полученных путем применения окна фиксированной продолжительности времени. Каждый короткий временной отрезок можно

оценивать индивидуально, а частотное содержание каждого отрезка можно отобразить под соответствующим временным отрезком.

Частотное разрешение STFT зависит от длины сегмента. Более короткие сегменты во времени будут иметь более низкое частотное разрешение, и, наоборот, сегменты большей продолжительности [62]. ОПФ определяется формулой:

$$STFT_x^{(\omega)}(\tau, f) = \int_{-\infty}^{+\infty} [x(t) \cdot \omega(t - \tau) e^{-j2\pi f t} dt] \quad (1.6)$$

где $x(t)$ - сигнал, а $\omega(t)$ - оконная функция. Длина и выбор окна определяют содержание ОПФ. Окна минимизируют явление Гиббса, что приводит к созданию посторонних составляющих в спектре исследуемого сигнала. Явление Гиббса связано с внезапным обрывом преобразования частоты сигнала. Различные окна фильтруют посторонние компоненты по-разному, что обычно называют подавлением боковых лепестков. Длина окна определяет частотное и временное разрешение ОПФ.

ОПФ обычно отображается в двух осях: ось времени x и ось частоты y . Как показано на рисунке 1.6, выбранное ОПФ с длинным окном (рисунок слева) обеспечивает плохое временное разрешение с разрешением по высокой частоте. Лучшее временное разрешение (правый рисунок) можно получить с уменьшенным разрешением по частоте, выбрав более короткие окна. Амплитуда сигнала также отображается в виде цветного индикатора, который различает высокие и низкие значения амплитуды. Основная проблема ОПФ заключается в компромиссе между временным и частотным разрешением. ОПФ не может использоваться для сигналов с непостоянной частотой дискретизации [63, 64].

На рисунке 1.7 показано ОПФ, полученное для ЭРГ здорового глаза (слева) и для ЭРГ глаза с окклюзией центральной вены сетчатки (справа). По оси x отображается время (мс), а по оси y — частота (Гц).

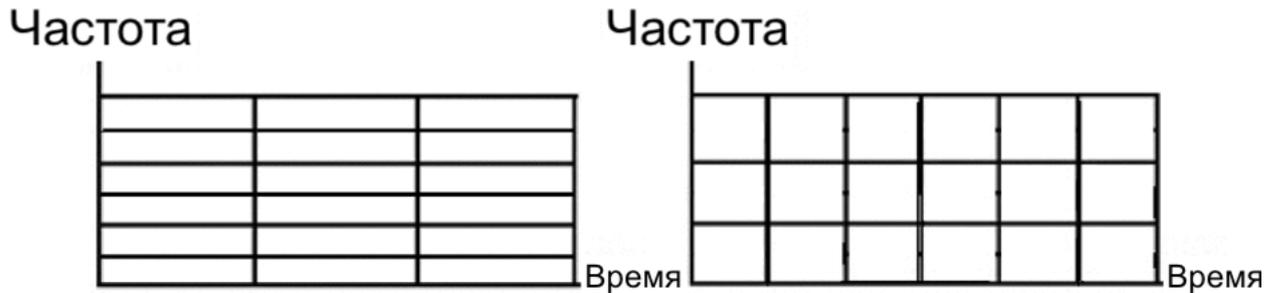


Рисунок 1.6 Временное и частотное представление оконного преобразования Фурье

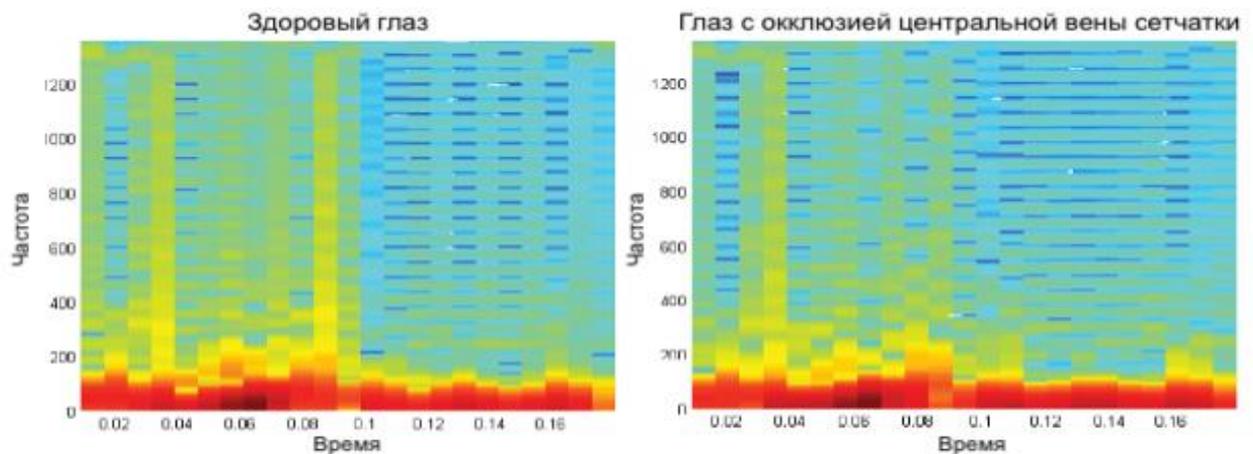


Рисунок 1.7 Оконное преобразование Фурье ЭРГ здорового глаза (слева) и глаза с окклюзией центральной вены сетчатки (справа)

На рисунке 1.7 видно, что в сигнале ЭРГ здорового больше низкочастотных компонентов. Однако, ОПФ пациента с окклюзией центральной вены сетчатки имеет сдвиг в сторону высокочастотных компонент.

1.5.3.2 Вейвлет-анализ

Вейвлет-анализ (ВА) является одним из методов частотно-временного представления сигналов, который широко используется для анализа сигналов ЭРГ. В отличие от ОПФ ВА не имеет фиксированного разрешения по времени и частоте после выбора длины окна. ВА обеспечивает лучшее разрешение по частоте на более низких частотах и лучшее временное разрешение на более высоких частотах. В отличие от ОПФ частотно-временное разрешение вейвлет-преобразования обычно является логарифмическим. Таким образом,

ВА естественно подходит для нестационарных сигналов, таких как ЭРГ. ВА включает в себя два типа преобразований: непрерывное вейвлет-преобразование (НВП) и дискретное вейвлет-преобразование (ДВП). НВП и ДВП используются для анализа и отображения временной шкалы сигнала, также они раскладывают сигнал на его многочастотные составляющие.

НВП обеспечивает корреляцию между заданным сигналом $x(t)$ и функцией, называемой вейвлетами. Вейвлеты похожи на окна в ОПФ, за исключением того, что они либо сжимаются, либо увеличиваются в длину. Это достигается с помощью параметра, называемого «масштаб» («scale»). Коэффициенты НВП нанесены на график относительно масштабов преобразования. Уравнение вейвлет-коэффициента определяется следующим формулой [62].

$$C_{\omega}(a, b) = \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \psi_{a,b}^* dt = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \psi^* \left(\frac{t-b}{a} \right) dt \quad (1.7)$$

где $\psi^*(t)$ - комплексное сопряжение выбранного вейвлета, $C_{\omega}(a, b)$ - вейвлет-коэффициенты, a - масштабный параметр, b - параметр временной локализации, $\frac{1}{\sqrt{a}}$ - коэффициент нормировки энергии [65].

Сигналы ЭРГ можно разложить с помощью ДВП. При использовании ДВП сигнал свертывается с помощью дискретных фильтров для разложения сигнала. ДВП может быть реализовано как набор фильтров верхних и нижних частот наряду с операциями повышения и понижения частоты дискретизации. Сигнал делится на низкочастотный и высокочастотный с использованием фильтра нижних частот и фильтра верхних частот во временной области. Как правило, низкочастотная часть содержит более полную информацию о сигнале. Процедура получения низких и высоких частот повторяется на последующих этапах. Коэффициентное уравнение ДВП задается формулой [62].

$$DWT(j, k) = \frac{1}{\sqrt{2^j}} \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \psi \left(\frac{t - 2^j k}{2^j} \right) dt \quad (1.8)$$

Формула (1.8) получается из формулы (1.7) путём замены a на 2^j , а b - на $2^j k$ [66]. Схематическая диаграмма разложения сигнала с использованием ДПФ представлена на рисунке 1.8. ДПФ использует два фильтра, фильтр нижних частот и фильтр верхних частот, для разложения сигнала на разные частотные шкалы.

Выходные коэффициенты фильтра нижних частот называются аппроксимацией (cA), а выходные коэффициенты фильтра верхних частот называются детализацией (cD). Коэффициенты аппроксимации связаны с низкочастотными составляющими сигнала. Коэффициенты детализации связаны с высокочастотными составляющими сигнала [62, 66].

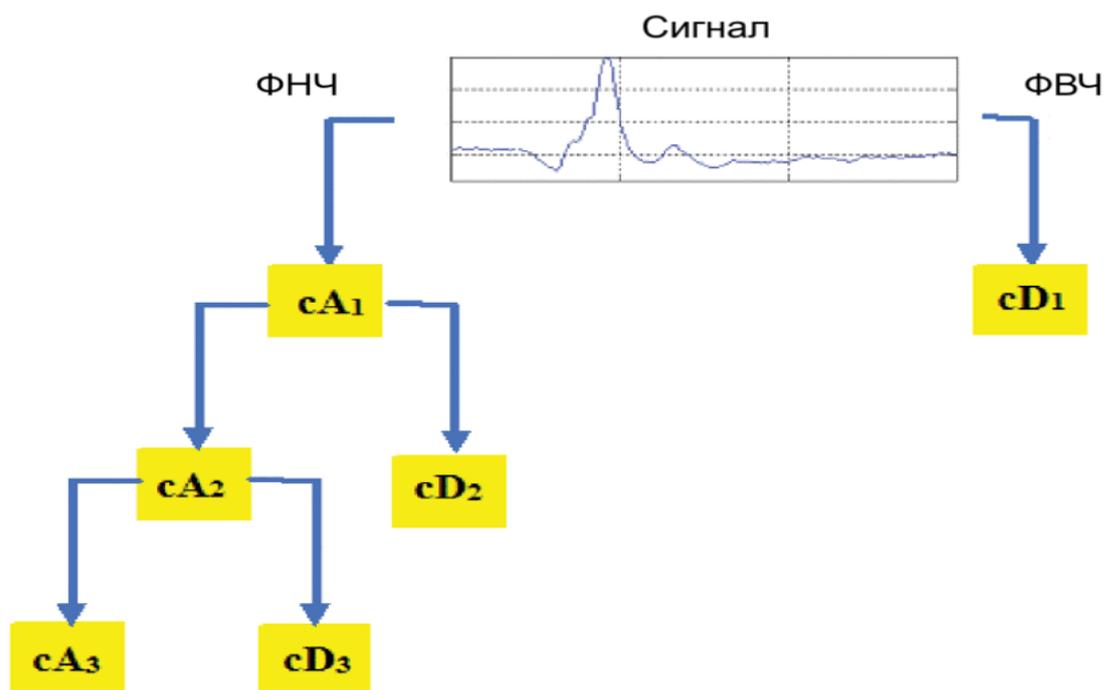


Рисунок 1.8 Декомпозиция сигнала с помощью использования ДПФ

1.5.3.3 Разреженная аппроксимация

Разреженная аппроксимация (РА) представляет собой итеративный алгоритм, обеспечивающий высокое частотно-временное разрешение для всех частот [67]. РА более универсальна, чем ВА или ОПФ, поскольку РА адаптирует длину окна к локальным особенностям временного ряда [68].

Поэтому частотно-временное разрешение РА высокое и применяется к различным сигналам, таким как электроэнцефалограмма (ЭЭГ), электрокардиограмма (ЭКГ) [69, 70, 71, 72]. Следует отметить, что применение РА для анализа сигналов ЭРГ в научной литературе представлено недостаточно.

РА находит представление сигнала в словаре функций, обычно состоящем из симметричных функций (синусоидальных функций Гаусса, фильтр Габора и так далее). Используя частотно-временной словарь фильтра Габора, РА адаптивно разлагает одномерный сигнал на набор атомов вейвлета. В зависимости от выбора частотно-временных атомов, таких как фильтр Габора, разложение может иметь разные свойства. Эти формы сигналов автоматически выбираются для наилучшего соответствия структуре сигнала. Представим набор функций (словарь) как $D = \{g_1, g_2, \dots, g_n\}$, где $\|g_i\| = 1$. $\|g_i\|=1$. Оптимальное приближение для сигнала может быть получено путем минимизации энергии остаточной ошибки ε , которая получается, как энергия ошибки между сигналом $f(t)$ и его представлением, полученным в виде взвешенной суммы M сигналов $g_\gamma(t)$. Остаточная ошибка определяется как показано в формуле [69].

$$\varepsilon = \left\| f(t) - \sum_{i=1}^M \omega_i g_{\gamma_i}(t) \right\| \quad (1.9)$$

где ω_i – весовой коэффициент.

Дискретный словарь фильтра Габора определяется по в формуле:

$$g_\gamma(t) = K(\gamma) e^{-\pi \left(\frac{t-M}{s}\right)^2} \sin \left(2\pi \frac{\omega}{N} (t-u) + \varphi \right) \quad (1.10)$$

где N - длина сигнала, для которого строится словарь; $K(\gamma)$ таково, что $\|g_\gamma\| = 1$, $\gamma = \{u, \omega, s, \varphi\}$ - параметры функций словаря (частотно-временные атомы), как временная позиция, частотная позиция, шкала и фаза соответственно.

1.5.3.4 Сравнение методов анализа в частотно-временной области

Польско-канадская исследовательская группа под руководством доктора Дурка [73] применяла ДВП при обработке сигнала ЭРГ. Они изучали пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна на основе ДВП с материнским вейвлетом Добеши. Они оценили форму волны ЭРГ, используя разложение Маллата с несколькими разрешениями [74], чтобы отобразить реконструкцию во временной области вейвлет-коэффициентов, полученных из семи различных частотных диапазонов двух групп пациентов. Декомпозиция позволила авторам различать больных и здоровых пациентов во всех частотных диапазонах. Был сделан вывод, что реконструированные коэффициенты ДВП могут правильно отражать физиологические процессы.

В исследовании Маллат [75] было использовано ДВФ с материнским вейвлетом Добеши, чтобы сравнить ответы ЭРГ здоровых пациентов и пациентов с патологиями. Характеристики ДВП показали большую способность дифференцировать нормальные и патологические формы волны ЭРГ по сравнению с параметрами во временной области. Это может быть связано с дополнительной информацией, предоставляемой совместной обработкой домена. Частота ошибочной классификации параметров во временной области колебалась в пределах 55-60 %, а для ДВП – 34-36 %.

В исследовании [76] реализована попытка формализации надежных параметров ЭРГ на основе НПФ, чтобы отличить нормальный и аномальный ЭРГ. В результате авторы пришли к выводу об эффективности применения НПФ для анализа ЭРГ, также подчеркивается, что НПФ обеспечивает высокую идентификацию нормальных и аномальных сигналов и может быть использовано для задач классификации ЭРГ.

В исследовании [10] была использована РА для извлечения осциллярного потенциала из ЭРГ (mfERG). Авторы использовали функцию Габора для моделирования макулярной области сетчатки. В результате осциллярные потенциалы были идентифицированы на частотах 150 и 80 Гц.

Чжоу в статье [77] показал возможность аппроксимации параметров во временной области для а- и b-волны ЭРГ, а также аппроксимировал осцилляторный потенциал с помощью обратного ДВП путем восстановления сигнала с использованием вейвлет-коэффициентов. В их исследовании использовался материнский вейвлет Добеши.

Варадхараджан [78] сравнил результаты анализа во временной области и НВП при определении параметров ЭРГ. Метод НВП имел большую точность, чем методы анализа временной области, и подтвердил, что он может дифференцировать нормальную и аномальную ЭРГ, особенно при раннем диагностировании глаукомы.

Исследовательская группа под руководством Пенкала [79] сосредоточилась на извлечении информации о частотно-временных характеристиках а- и b-волн ЭРГ с помощью ВА. Они использовали МНАТ-вейвлет в качестве материнского. По их результатам преобладали низкочастотные компоненты (как в а-волнах, так и b-волнах), а их временное распределение зависело от яркости световых импульсов.

Баррако [80] использовал ВА для извлечения характеристик а-волны ЭРГ. Работа была сосредоточена на диагностировании двух патологий: ахроматопсии и врожденной стационарной куриной слепоты. Результаты показали, что количество доминирующих частот и время их возникновения при обоих исследованных заболеваниях могут отражать состояние фоторецепторов сетчатки. Сравнение отдельных патологических случаев со здоровой контрольной группой показало, что оба компонента частоты заболевания смещаются в сторону более низких частот.

Также Баррако с другими исследователями реализовал анализ ЭРГ на базе ДВП [81, 82, 83] для здоровых пациентов и пациентов с глаукомой. Они сравнили результаты с традиционными методами временной области. Их результаты показали, что ДПФ с материнскими биортогональными вейвлетами (Vior3.3) является лучшим подходом к традиционным методам во

временной области для обнаружения прогрессирования глаукомы у пациентов.

Мигель-Хименес [84] продолжил исследования а-волны ЭРГ, чтобы выявить скрытые характеристики и аномалии этого компонента. Они оценили частотно-временные характеристики а-волны, которые были извлечены у здоровых пациентов и пациентов с ахроматопсией. Пациенты с ахроматопсией частично или полностью теряют цветное зрение. Результаты подтвердили наличие двух-трех частот, которые в патологическом случае смещаются в сторону более низких значений и меняют время своего возникновения.

Упомянутый выше Баррако [85] идентифицировал стабильные частотно-временные компоненты а-волны на основе шести репрезентативных значений яркости. Результаты показали три частоты в диапазоне 20-200 Гц в а-волне нормальной ЭРГ, в которой самая низкая частота была связана с накопленной активностью фоторецепторов. Другие частоты были связаны с реакцией палочек и колбочек. Это открытие предполагает, что НПФ может быть полезно при диагностике заболеваний фоторецепторов.

Кроме того, Баррако [86] сравнил эффективность трех методов обработки сигналов, чтобы классифицировать пациентов с патологиями сетчатки и здоровых пациентов. В исследовании сделан вывод о перспективе использования ВА для рутинных клинических обследований пациентов.

В работе [87] Баррако изучил осцилляторный потенциал для определения влияния возраста на функции внутренней сетчатки, управляемой палочками и колбочками. У здоровых пациентов регистрировали ЭРГ. Анализ частотно-временной области был выполнен с помощью материнского вейвлета Морле. В записях темновой адаптации подтверждено снижение амплитуды ЭРГ выбранным методом. Латентности показали задержку к возрасту 40 лет. ВА определил основные частоты в диапазоне 150–155 Гц, на которые возраст не повлиял. Большинство ЭРГ, зарегистрированных при свете, показали задержку к возрасту до 40 лет. Две полосы частот: высокая

частота (135 ± 6 Гц) и низкая частота (82 ± 7 Гц) были идентифицированы для осцилляторного потенциала, созданного с помощью светоадаптированной ЭРГ. К 60 годам у пациентов зарегистрировано снижение мощности в низкочастотном диапазоне.

Димопулос [88] реализовал попытку по автоматизации диагностики заболеваний сетчатки на основе ВА. Значения вейвлет-коэффициентов различались по амплитуде а- и b-волн нормальных и патологических сигналов. Более того, применялось ДВП с вейвлетом Хаара, чтобы разложить ЭРГ на три компоненты. Авторы извлекли максимальный вейвлет-коэффициент из ЭРГ и пришли к выводу, что ДВП выявило тонкие изменения, которые были более чувствительными, чем традиционные измерения во временной области, что привело к существенным улучшениям достоверности диагностики.

Наир и Джозеф [15] сравнили параметры ЭРГ во временной области, частотной области (ФА) и частотно-временной области (НВП и ДВП). Они оценили латентности и амплитуды а- и b-волн, а также извлеченные признаки из ФА, НВП и ДВП для нормальных ЭРГ. Результаты этого исследования показали превосходство характеристик ДВП в распознавании снижения заболеваний сетчатки с течением времени.

Канадские ученые [19] исследовали применение ВА в сигналах ЭРГ (mfERG) для диагностики глаукомы. Материнским вейвлетом был выбран вейвлет Морле. У группы больных диагностирована хроническая открытоугольная глаукома, а в качестве контрольной группы рассмотрены здоровые пациенты. Глаукоматозные участки выявлялись с высокой чувствительностью (0,894). Значение специфичности (0,844) подтвердило точность обнаружения здоровых областей на сигнале ЭРГ.

В статье [89] авторы стремились разработать подход для определения частотных составляющих с помощью ДВП, которые соответствуют компоненте PhNR ЭРГ. Результаты исследований показали, что компонент PhNR был значительно снижен у пациентов с патологией. Также наблюдалась

хорошая корреляция между PhNR, оцененным с помощью ДПФ, и значением, определенным с помощью обычного анализа во временной области.

В статье [90] были исследованы дескрипторы ДВП для изучения нормальной ЭРГ. Используя дескрипторы ДВП, были построены кривые реакции яркости, выявляющие четкие закономерности зависимости яркости. Различные частотно-временные компоненты ЭРГ по-разному модулировались яркостью стимула. Кроме того, была оценена ЭРГ пациентов с аномалиями ретинального пути. Результаты показали, что четко определенные частотно-временные дескрипторы могут быть связаны с функциональным состоянием колбочковых фоторецепторов.

Исследовательская группа под руководством профессора Лашапеля [20] оценивала ЭРГ на предмет извлечения осцилляторного потенциала из сигнала с помощью ДВП. Результаты исследования показали, что амплитуда осцилляторных потенциалов имеет широкий диапазон значений. Также была подтверждена гипотеза о том, что при определенных условиях ЭРГ может состоять из высокочастотных компонентов.

Гаувин [91] оценивал сигнал ЭРГ с помощью ОПФ, НВП и ДВП. Оценка на основе ДВП предоставила более подробную информацию о частотных компонентах сигнала ЭРГ.

Авторы статьи [92] изучали компоненту PhNR сигнала ЭРГ во временной и частотно-временной областях. В свою очередь, доктор Кундра [93] в своей докторской диссертации попытался определить, могут ли передовые аналитические подходы извлечь дополнительную полезную физиологическую информацию из ЭРГ, и исследовал более десяти новых воспроизводимых дескрипторов ЭРГ, полученных из ДВП. Гаувин пришел к выводу, что эти дескрипторы имеют физиологический смысл. Подход ДВП, описанный в этой диссертации, может улучшить чувствительность ЭРГ и специфичность диагностики заболеваний сетчатки на основе характеристик ЭРГ для данного заболевания.

Доктор Гаувин [94] также работал над улучшением оценки двух вспышек ЭРГ при открытоугольной глаукоме с использованием ДВП с материнским вейвлетом Добеши. Результаты показали улучшение диагностики глаукомы ЭРГ на основе ВА.

Авторы статьи [95] использовали ДВП и дескрипторы кривых ЭРГ для определения характеристик ранней первичной открытоугольной диагностики глаукомы. Они использовали вейвлет Добеши в качестве исходного вейвлета и показали, что ДВП может довольно точно количественно определять отклики ЭРГ.

Карими [96] проводил исследование по оценке компонент PhNR в сигнале ЭРГ на основе НВП. Результаты исследования демонстрируют эффективную количественную оценку ответов PhNR.

Ахмадие [97] сравнил временные и частотно-временные характеристики ЭРГ у пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией. Результаты подтвердили, что временные и частотно-временные параметры ЭРГ могут быть эффективными индикаторами диабетической ретинопатии. В [98] ВА использовались для анализа ЭРГ крыс.

В таблице 1.5. показаны результаты сравнения методов анализа ЭРГ в частотно-временной области с указанием объекта исследования и используемых методов.

1.5.4 Нелинейные методы

Одной из основных характеристик природных систем является их нелинейность и наличие комплексного взаимодействия с окружающей средой и другими системами. В дополнение к анализу ЭРГ во временной, частотной и частотно-временной областях в некоторых работах использовались нелинейные методы, главным образом применяемые для обработки сигналов ЭРГ: энтропия подобия (ЭП), показатель Хёрста (ПХ), показатель Ляпунова (ПЛ), фрактальная размерность Хигучи (ФРХ) и рекуррентный анализ (РкА).

Таблица 1.5. Результаты сравнения методов анализа ЭРГ в частотно-временной области с указанием объекта исследования и используемых методов

Год	Первый автор и источник	Используемый метод	Объект исследования
2005	Рогала [76]	ДВП	Не указано
2005	Пенкала [10]	НВП	ЭРГ 194 пациентов (74 пациента с патологиями)
2007	Чжоу [77]	РА	Не указано
2007	Варадхараджан [78]	ДВП	Не указано
2007	Варадхараджан [78]	ДВП	Не указано
2007	Пенкала [79]	НВП	ЭРГ 102 здоровых пациентов
2007	Баррако [80]	НВП	Не указано
2008	Мигель-Хименес [82]	ДВП	ЭРГ 112 пациентов (56 пациентов с патологиями)
2010	Баррако [81]	НВП	Не указано
2010	Мигель-Хименес [83]	ДВП	Не указано
2011	Мигель-Хименес [84]	ДВП	Не указано
2011	Баррако [85]	НВП	Не указано
2011	Баррако [86]	НВП	Не указано
2012	Транг [94]	ДВП	ЭРГ 40 здорового пациента
2014	Баррако [87]	ФА, НВП, ДВП	Не указано
2014	Димопулос [88]	НВП	ЭРГ 1 здорового пациента
2014	Наир [15]	НВП	ЭРГ 95 пациентов
2014	Гаувин [19]	ФА, НВП, ДВП	ЭРГ 40 пациентов
2015	Мигель-Хименес [89]	НВП	ЭРГ 71 пациента (47 пациентов с патологиями)
2015	Дурка [73]	ДВП	ЭРГ 75 пациентов (37 пациентов с патологиями)
2015	Кундра [90]	ДВП	ЭРГ 25 пациентов (10 пациентов с патологиями)
2016	Гаувин [20]	ДВП	ЭРГ 25 пациентов
2016	Гаувин [91]	ДВП	ЭРГ 61 пациента (21 пациентов с патологиями)
2016	Кундра [93]	ДВП	ЭРГ 20 здоровых пациентов
2017	Брандао [95]	ДВП	ЭРГ 55 пациентов (25 пациентов с патологиями)
2017	Алакл [92]	ОПФ, НВП, ДВП	ЭРГ 1 здорового пациента
2019	Хасанкарими [96]	ДВП	ЭРГ 60 пациентов (30 пациентов с патологиями)
2020	Бехбахани [97]	НВП	ЭРГ 34 пациентов (17 пациентов с патологиями)
2020	Ахмадие [98]	НВП	ЭРГ 40 пациентов (16 пациентов с патологиями)

1.5.4.1 Энтропия подобия

Энтропия подобия (ЭП, $ApEn$ в англоязычной литературе) – это нелинейный параметр, характеризующий сложность временного ряда. ЭП — это мера неравномерности временных рядов, которая получается путем сравнения шаблонов подобия векторов. ЭП измеряет непредсказуемость моделей колебаний. Следовательно, чем более повторяющиеся модели, тем более предсказуемы временные ряды. Положим, что мы предполагаем временной ряд данных $u(1), u(2), \dots, u(N)$ на основе измерений, которые равномерно распределены во времени, а последовательность векторов может быть сформирована как $x(1), x(2), \dots, x(N - m + 1)$ и R^m определяется как $x(i) = [u(i), u(i + 1), \dots, u(i + m - 1)]$. Далее, для каждого $i, 1 \leq i \leq N - m + 1$, самоподобие шаблонного вектора $u[i]$ с допуском r можно определить как показано в формуле:

$$C_i^m(r) = \frac{1}{N - m + 1} \sum_{j=0}^{N-m} \theta(r - \|u[i] - u[j]\|_\infty) \quad (1.11)$$

где $\theta(x)$ - функция Хевисайда, то есть $\theta(x)$ равна единице, когда $x \geq 0$, и нулю в противном случае. Когда x в основном самоподобный, то последовательности $u[i]$ и $u[j]$ очень близки и, следовательно, C_i высока. ЭП определяется формулой [99]:

$$\begin{aligned} ApEn(X, m, r) = & \frac{1}{N - m + 1} \sum_{j=0}^{N-m} \log C_i^m(r) \\ & - \frac{1}{N - m} \sum_{j=0}^{N-m-1} \log C_i^{m+1}(r) \end{aligned} \quad (1.12)$$

1.5.4.2 Показатель Хёрста

Показатель Хёрста (ПХ) является индексом долгосрочной зависимости, который указывает на степень тенденции временного ряда. Временной ряд X как сигнал длины N разбивается на D номеров более коротких временных рядов длины n , где D - целочисленный делитель N . Для каждой из подсерий $X_{m,m} = 1, 2, 3, \dots, D$ выполняются следующие шаги [100]:

1. Поиск среднего значения μ_m и стандартного отклонения σ_m .
2. Удаление среднего значения из ряда и формирование ряда с поправкой на среднее значение серии X'_m . Обозначим элементы этого ряда как $x'_{i,m}$.
3. Формирование кумулятивного временного ряда $Y_{i,m}$, заданный выражением $Y_{i,m} = \sum_j^i x'_{i,m}$, $i = 1, 2, \dots, n$.
4. Поиск диапазона R_m кумулятивного ряда, как показано в формуле 1.13.

$$R_m = \{ \max(Y_{1,m}, Y_{2,m}, Y_{3,m}) \dots Y_{n,m} \} - \{ \min(Y_{1,m}, Y_{2,m}, Y_{3,m}) \dots Y_{n,m} \} \quad (1.13)$$

5. Изменение масштаба диапазона, разделяя его на стандартное отклонение σ_m , которое находится $\left(\frac{R}{S}\right)_m = \frac{R_m}{\sigma_m}$.

После того, как все масштабированные диапазоны рассчитаны для всех серий D длины n , вычислите среднее значение масштабированных диапазонов для серии длиной n , как показано в формуле:

$$\left(\frac{R}{S}\right)_n = \frac{1}{D} \sum_{m=1}^D \left(\frac{R}{S}\right)_{m^*} \quad (1.14)$$

ПХ оценивается как наклон линии наилучшего соответствия для графика $\log \left(\frac{R}{S}\right)_n$ как функция от n .

1.5.4.3 Показатель Ляпунова

Нелинейные динамические системы очень чувствительны к начальным условиям. Наименьшее изменение переменных состояния системы в какой-то момент вызовет существенные изменения в будущем поведении системы. Показатель Ляпунова (ПЛ) λ является показателем для оценки хаоса нелинейной динамической системы. ПЛ измеряет скорость, с которой траектории расходятся друг от друга. Он дает динамическую информацию об аттракторах. Меры ПЛ обеспечивают среднюю скорость сходимости или расхождения близких траекторий в фазовом пространстве. Пара ближайших

соседей $[x(i), x(j)]$ начинаются близко друг к другу в хаотической системе и расходятся со скоростью, определяемой ПЛ λ [101]. Для получения ПЛ необходимо учитывать Евклидову метрику, показанную в формуле:

$$d_j(i) \approx d_{j_0} e^{i\Delta t} \quad (1.15)$$

где $d_j(i)$ - Евклидова метрика после i временных шагов. Частота (1.16)

дискретизации временного ряда и начальное разделение пар равны Δt и d_{j_0} соответственно. Решив уравнение, показанное в формуле 1.15 путем логарифмирования обеих частей, ПЛ можно рассчитать, как показано в формуле:

$$\lambda \approx \frac{1}{i\Delta t} \ln \left(\frac{d_j(i)}{d_{j_0}} \right)$$

Положительный показатель Ляпунова является качественным показателем хаотичности системы.

1.5.4.4 Фрактальная размерность Хигучи

Фрактальная размерность Хигучи (ФРХ, HFD в англоязычной литературе) считается нелинейной мерой сложности сигнала во временной области. Дискретизированные сигналы можно анализировать как временные последовательности $x(1), x(2), \dots, x(N)$. Начиная с временной последовательности, можно рассчитать новый автомодельный временной ряд x_k^m , как указано в формуле [102].

$$x_k^m = x(m), x(m+k), x(m+2k), \dots, x \left(m + \text{int} \left[\frac{N-k}{k} \right] k \right), \quad (1.17)$$

$$form = 1, 2, \dots, k$$

где m - начальный момент времени; k - интервал времени $k = 1, \dots, k_{max}$; k_{max} - свободный критерий, а $\text{int}(r)$ - целая часть действительного числа r . ФРХ сильно зависит от значения k_{max} ; следовательно, k_{max} играет решающую роль в оценке ФРХ. «Длина» кривой $L_m(k)$ определяется для каждого из k временных рядов x_k^m , как показано в формуле:

$$L_m(k) = \frac{1}{k} \left[\left(\sum_{i=1}^{\text{int} \left[\frac{N-k}{k} \right]} |x(m+ik) - x(m + (i-1)k)| \right) \frac{N-1}{\text{int} \left[\frac{N-k}{k} \right] K} \right] \quad (1.18)$$

где N - длина основного временного ряда X , а $\frac{N-1}{\text{int} \left[\frac{N-k}{k} \right] K}$ - коэффициент нормализации. Среднее значение длины кривой $L(k)$ для каждого $k = 1, \dots, k_{max}$ может быть определено путем усреднения $L_m(k)$ для всех m , как показано в формуле 1.19.

$$L(k) = \frac{\sum_{m=1}^k L_m(k)}{k} \quad (1.19)$$

Таким образом, получается массив средних значений $L(k)$, а ФРХ оценивается как наклон линейной процедуры наилучшего подбора по методу наименьших квадратов, которая включает в себя график зависимости $\ln(L(k))$ от $\ln\left(\frac{1}{k}\right)$, как показано в формуле 1.20.

$$HFD = \frac{\ln(L(k))}{\ln\left(\frac{1}{k}\right)} \quad (1.20)$$

1.5.4.5 Рекуррентный анализ

Рекуррентный анализ (РкА) — это анализ, позволяющий визуализировать многомерные фазовые пространства и использовать их для оценки динамики процесса. В РкА в координатах (i, j) черными точками отмечены повторяющиеся события $R_{i,j} = 1$, а белыми точками — отсутствие событий $R_{i,j} = 0$ [103], как показано на формуле:

$$R_{i,j} = \begin{cases} 1: \left\| \begin{matrix} \rightarrow & \rightarrow \\ x_i & x_j \end{matrix} \right\| < \varepsilon \\ 0: otherwise \end{cases} \quad (1.21)$$

Чтобы реализовать РКА необходимо сформировать симметричный массив $N \times N$, называемый рекуррентной матрицей R , которая вычисляется по формуле [103, 104]:

$$R_{i,j}(\varepsilon) = \theta \left(\varepsilon - \left\| \begin{matrix} \rightarrow \\ x_i \end{matrix} \begin{matrix} \leftarrow \\ x_j \end{matrix} \right\| \right) \quad (1.22)$$

где $\begin{matrix} \rightarrow \\ x \end{matrix}$ содержит N предполагаемых состояний, $\theta(x)$ - функция Хевисайда, ε - пороговое расстояние, а $\|\cdot\|$ — норма.

1.7.4.6 Угловое преобразование Фишера (критерий Фишера) (УПФ)

Сигнал ЭРГ можно рассмотреть, как временной ряд, который представлен последовательностью X . В таком случае карта строится с использованием отношения между каждой из точек во временном ряду со средним временным рядом \bar{X} , значения которого вычисляются по формуле:

$$mean(X) = \bar{X} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_i \quad (1.23)$$

Таким образом, отображение состоит из всех следующих пар:

$$(X_i, (\bar{X} - X_i)^2), i = 1, 2, 3, \dots, n \quad (1.24)$$

где n - общее количество выборок временного ряда, такого как сигнал ЭРГ.

Оценивая распределение точек в этом новом расположении, из этого отображения получается полиномиальное уравнение второго порядка в форме $Y = \alpha x^2 + \beta x + \gamma$, получаемое из карты $Y = (\bar{X} - X_i)^2$. Оцениваются три основных параметра параболы: α , β и γ .

Пары $(X_i, (\bar{X} - X_i)^2)$ образуют новое расположение точек. ЭРГ включает положительные и отрицательные амплитуды. Поэтому, исходя из формулы (1.24), часть сигнала будет накапливаться на левой или правой сторонах параболы [105].

Критерием для определения расположения точек на правой или левой стороне параболы являются углы, образованные при проведении прямой от начала до конечных точек, распределенные по параболической и горизонтальной оси. Для углов менее 90 градусов накопление точек с правой

стороны больше. Другими словами, положительных волн с большей амплитудой больше. Для углов менее 90 градусов (отрицательные значения) накопление стягивается к левой стороне параболы, что свидетельствует о появлении волн отрицательной амплитуды [105]. Углы, близкие к нулю, подтверждают распределение баланса по положительным и отрицательным волнам. На рисунке 1.9 представлено отображение, распределение точек на кривой и угол θ .

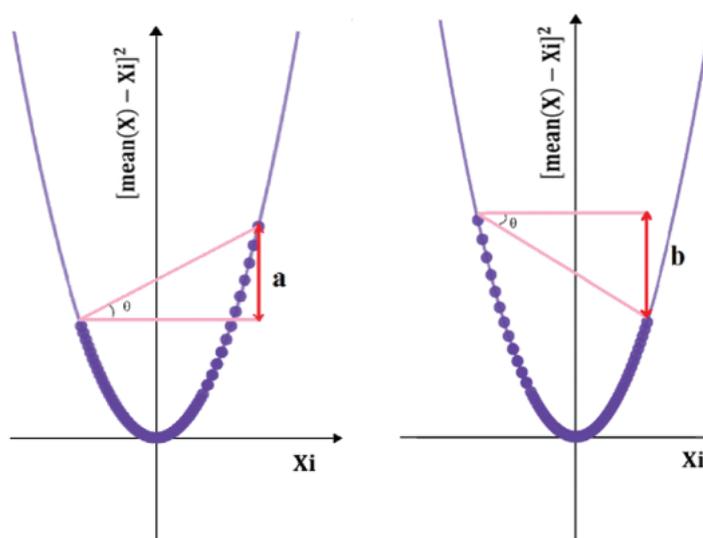


Рисунок 1.9 Угловой индекс в параболической карте, (слева) скопление точек с правой стороны (положительное θ), (справа) совокупность точек с левой стороны (отрицательное θ)

1.5.4.7 Сравнение нелинейных методов

Авторы исследования [106] изучали расстройства зрительной системы человека с помощью периодических вспышек света и определили, что ЭРГ имеет каскад бифуркаций. Из теории нелинейных динамических систем следует, что каскад бифуркаций указывает на начало хаоса. Это исследование подтверждает наличие хаотического поведения ЭРГ.

Авторы статьи [107] определили возможность хаотического поведения ЭРГ у здоровых пациентов и у пациентов с глаукомой. Были оценены десять здоровых пациентов и десять пациентов с глаукомой. ЭРГ у пациентов с

глаукомой имела тенденцию к снижению хаотичного поведения по сравнению со здоровыми пациентами, что соответствует гипотезе о том, что ЭРГ здоровых пациентов представляет собой более сложную систему с более хаотичной динамикой, однако, разница не была статистически значимой.

Эттер [108] изучал хаотические аспекты поведения ЭРГ при заболеваниях сетчатки. В исследовании были проанализированы нелинейные параметры, такие как ЭП, ПХ, ПЛ, ФРХ и РкА. Результаты показали, что ПХ и ЭП выше в контрольной группе, чем в группах с заболеванием сетчатки. Однако ПЛ не показал различий для трех групп заболеваний сетчатки. РкА и ФРХ показали изменения среди всех трех проанализированных групп. В результате был сделан вывод, что сложность ЭРГ в контрольных группах была выше, чем при заболеваниях сетчатки.

Наир и Джозеф [109] исследовали реакции на частоту световых вспышек и их контраст для эффективной регистрации параметров ЭРГ. Авторы резюмировали, что параметры значительно влияют на зарегистрированные сигналы и приводят к бифуркациям, что указывает на хаотическое поведение.

Авторы статьи [110] исследовали ЭРГ у пациентов с глаукомой на основе ЭП. Они рассчитали энтропию сигналов ЭРГ в скользящем окне, а затем использовали адаптивный фильтр Колмогорова-Зурбенко для обнаружения пиков и времени изменения энтропии. Результаты показали более ранний рост энтропии у пациентов с глаукомой, что подтверждает потенциал этого подхода для диагностики глаукомы.

Хьюнис [105] ввел нелинейный критерий для оценки ЭРГ у пациентов с центральной окклюзией вен сетчатки. Кроме того, некоторые другие нелинейные функции, такие как ПХ и ЭП, были извлечены из исследуемых ЭРГ. Критерий Фишера показал эффективную дифференциацию групп пациентов.

1.5.5 Сравнение методов анализа сигналов электроретинограмм

Сравнительная таблица методов анализа сигналов ЭРГ представлена в таблице 1.6.

Таблица 1.6. Результаты сравнения нелинейных методов анализа ЭРГ с указанием объекта исследования и используемых методов

Год	Первый автор и источник	Используемый метод	Объект исследования
1998	Кревье [107]	ПХ	ЭРГ 20 пациентов (10 пациентов с патологиями)
2008	Эттер [108]	ПХ, ПЛ, ФРХ, ЭП, РкА	ЭРГ 100 пациентов (85 пациентов с патологиями)
2014	Наир [109]	РкА	Не указано
2014	Молайе [110]	ЭП	ЭРГ 39 пациентов (21 пациентов с патологиями)
2018	Хьюнис [105]	ЭП, ПХ, УПФ	ЭРГ 17 пациентов с патологиями
2020	Сефандармаз [106]	РкА	Не указано

Следует отметить, что в большинстве работ показано превосходство частотных и частотно-временных методов над классическим анализом во временной области, используемым для анализа ЭРГ. Несмотря на то, что электроретинограмма является коротким сигналом, методы параметрической спектральной оценки не получили широкого распространения. Учитывая сложные характеристики сигналов ЭРГ, нелинейные методы, которые иллюстрируют сложность системы, подходят для тщательного анализа и дифференциации характеристик слоев сетчатки. Из-за разнообразия слоев сетчатки (с точки зрения клеток и клеточных структур) и различий в функциях клеток использование единого универсального метода извлечения параметров из сигнала ЭРГ нецелесообразно.

Сравнительный анализ рассмотренных методов анализа электроретинограмм приведён в таблице 1.7.

Таблица 1.7 Достоинства и недостатки методов анализа сигналов
электроретинограммы

Наименование	Достоинства	Недостатки
Быстрое преобразование Фурье	БПФ применим для стационарной обработки узкополосных сигналов.	Неприменим для сигналов малой длительности и/или нестационарных сигналов. Не работает при низком отношении сигнал / шум. Присутствует эффект Гиббса.
Линейное предсказание	Возможность одновременного обнаружения изменения частоты и сжатия данных.	Не работает для нестационарных сигналов.
Непрерывное вейвлет-преобразование	Обеспечивает: переменный размер окна, высокое разрешение на низких и высоких частотах; возможность получить детализированную информацию при быстрых изменениях частоты; подходит для извлечения особенностей из нестационарных сигналов.	Критичен к выбору оптимальной базисной функции вейвлета.
Дискретное вейвлет-преобразование	Возможность одновременного обеспечения высокого разрешения по времени и частоте.	Извлечение признаков зависит от базисной функции вейвлета. Не подходит для сигналов с квадратичным изменением частоты и не предоставляет информацию о фазе.
Оконное преобразование Фурье	Возможность анализа нестационарных сигналов.	Относительно низкая разрешающая способность.
Энтропия подобия	Используется для небольших выборок данных ($n < 50$); может применяться в режиме реального времени.	Высокая вариабельность оценок спектров.
Фрактальная размерность Хигучи	ФРХ может применяться к нестационарным, синтетическим и/или естественным сигналам.	Высокая чувствительность ФРХ к шуму и диапазонам частот.
Рекуррентный анализ	Может использоваться с короткими и нестационарными данными.	Высокая чувствительность к выбору пороговых значений.
Угловое преобразование Фишера (критерий Фишера)	Высокое частотно-временное разрешение; Удобное параметрическое описание. Способность обрабатывать короткие сигналы.	Разложение является неоправданно ресурсозатратным с точки зрения вычислений.

1.6 Постановка задач исследования

Информация о морфологии сигнала электроретинограммы и динамике его изменения во время стимуляции сетчатки световыми импульсами является актуальной для офтальмологов, так как позволяет диагностировать целый ряд глазных заболеваний, связанных с нарушениями сосудистых структур сетчатки. Результаты анализа экспертных систем в офтальмологии, в том числе поставляемых производителями электрофизиологического оборудования, показал, что они предоставляют врачам-офтальмологам возможность проведения полуавтоматического анализа сигналов электроретинограммы.

Цель диссертации заключается в том, чтобы разработать и исследовать алгоритмы анализа сигналов электроретинограммы для поддержки принятия решения врачом при заболеваниях, сопровождающихся нарушениями сосудистых структур сетчатки зрительного анализатора.

Для достижения поставленной цели требуется решить следующие задачи:

1. Анализ состояния предметной области, связанной с исследованиями сигналов электроретинограмм, что реализовано в настоящей главе.

2. Сбор и статистический анализ существующего набора данных сигналов электроретинограмм, а также определение норм всех типов сигналов электроретинограмм в соответствии с рекомендациями международного общества клинической электрофизиологии зрения.

3. Исследование возможностей извлечения информативных параметров из сигналов электроретинограмм, а также формирование комплексов информативных признаков.

4. Разработка эффективных алгоритмов поддержки принятия решения врачом на основании анализа вышеназванных информативных параметров с учётом традиционно используемых комплексов параметров, а также сравнительный анализ разработанных и используемых в амбулаторной практике алгоритмов.

ГЛАВА 2. АНАЛИЗ НАБОРА ДАННЫХ СИГНАЛОВ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММ

В главе изложены результаты исследования системы извлечения данных в диагностических исследованиях, включая использование компьютеризированных систем и аппарата EP-1000 для диагностики зрения. Приведено подробное описание программного обеспечения, его функциональности по записи данных о пациентах и исследованиях в базе данных, визуализации сигналов ЭРГ и структуры базы данных. Рассмотрен набор данных в клинической электрофизиологии, включая шесть видов сигналов ЭРГ, полученных через рабочую станцию EP-1000. Подробно охарактеризованы параметры регистрации и методы обработки сигналов, представлены наглядные примеры различных типов сигналов с детальным анализом характеристик. Проведена статистическая обработка данных, выявлены статистические показатели, акцентированы различия в амплитуде и латентности волн между группами пациентов с учетом возрастных особенностей.

2.1 Извлечение данных при диагностических исследованиях с использованием компьютеризированных систем

Аппарат EP-1000 (Tomey) [111] является компьютеризированной полуавтоматической системой диагностики зрения. Программное обеспечение, поставляемое с данной системой, позволяет записывать и сводить данные о всех наблюдаемых пациентах, а также о результатах исследований, в единую базу данных, после чего возможен просмотр и редактирование такого набора данных.

На выходе прибора выдаются графики сигналов ЭРГ, представляющие как собственно набор сигналов, так и их амплитудные и временные характеристики.

База данных (БД), поставляемая в составе программного обеспечения аппарата EP-1000, реализована на основе ядра Borland Database Engine версии

5.0.1 и носит название «Paradox». Система управления базами данных (СУБД) написана на языке Delphi. Средства разработки и драйверы чтения для данной БД обновлялись последний раз в 1996 году. После этого разработка и поддержка данного продукта была прекращена, но использование его в офтальмологии продолжается. Однако в интернете осталась часть документации и программ [112, 113, 114].

Пример главного окна СУБД аппарата EP-1000 приведен на рисунке 2.1. Данный рисунок иллюстрирует интерфейс программного обеспечения, с которым взаимодействует клиницист.

Приведем пример окна просмотра и редактирования результатов исследования на рисунке 2.2. Названный рисунок иллюстрирует разметку сигнала ЭРГ для определения основных компонент сигнала клиницистом. Как видно из рисунка, анализируются 4 параметра, измеряемые в ранее описанной амбулаторной практике.

База данных аппарата содержит две таблицы: Examins и Patients.

На рисунке 2.3 приведена логическая схема сущностей БД. Данной схеме соответствуют таблицы в БД. Ключевой сущностью является пациент, для каждого экземпляра пациента может быть несколько экземпляров сущности. Ключевым атрибутом является числовой атрибут PatNo, входящий в состав сущности пациента.

На рисунках 2.4–2.7 приведены примеры таблиц Patients и Examins: их составляющих Properties (свойства) и Structure (структура) и заполнение полей. Эти рисунки иллюстрируют содержание зашифрованных файлов, регистрируемых с помощью компьютеризированной рабочей станции для проведения электрофизиологических исследований.

База данных пациентов EP-1000

База данных Сервис Помощь

Пациенты

Поиск: _____ в Ключ

Ключ	Имя	Фамилия	Дата рождения	Пол	Страховая компания
Ds_0005	Kireenko	T.D.		w	
EDG	Shugusheva	F.			
Exp_2	Arustamyan	MN		m	
G-kisileva	Shishkina	L.I.		w	
G-L	Bohanova	OU		w	
G-L0002	Oguenkova	RU		w	
gipertenzia	borisova	M.B.		w	
gl	Pruba	E.M.			
gl	Maiseenko	T.A.		w	
GI	Karuphina	ZP	29.04.1942	w	
GI - Kiseleva	Dubov	SM		m	
GI0009	Vahneeva	Tatyana Nikolaevr		w	
GL Cat	Dubinin	IV		m	
GI Kiseleva	Malafeev	S.V.		m	

Обследования пациента

Тип	Создано	Изменено	Программа	Оператор	Клиника
ERG	23.04.2014 9:21:23		PhNR	Tsapenko I.V.	Moscow Helmholtz Ey
ERG	23.04.2014 9:13:54		Fraburg paradigm	Tsapenko I.V.	Moscow Helmholtz Ey
ERG	23.04.2014 9:11:37		ERG Palt Glaucomi	Tsapenko I.V.	Moscow Helmholtz Ey
ERG	23.04.2014 9:10:04		ERG Palt	Tsapenko I.V.	Moscow Helmholtz Ey
VEP	23.04.2014 8:56:49		VEP Standard	Tsapenko I.V.	Moscow Helmholtz Ey
VEP	23.04.2014 8:51:00		VEP Flicker	Tsapenko I.V.	Moscow Helmholtz Ey

Диагноз: _____ Предварительный просмотр: 1/4

Информация:

- Step: PhNR 0.375 [RL] **
- C1 Marker Z: 0.0ms
- C1 Marker N1: 24.5ms 4.1µV
- C1 Marker P1: 37.0ms 11.2µV
- C1 Marker PhNR: 58.0ms 3.5µV
- C2 Marker Z: 0.0ms
- C2 Marker N1: 23.5ms 4.3µV
- C2 Marker P1: 39.0ms 12.3µV
- C2 Marker PhNR: 58.0ms 9.4µV

23.06.2018 15:55:39

Рисунок 2.1 Главное окно СУБД аппарата EP-1000

PhNR: Shishkina,L.I. - G-kisileva

Данные Конфигурация Помощь

Программа: PhNR Шаг: 4. PhNR 3.0 [RL]

25ms/Div Поз: 2.1ms 20µV/Div

Анализ: Результат активного шк:

Канал	Z [ms]	N1 [ms]	N1 [µV]	P1 [ms]	P1 [µV]	PhNR [ms]	PhNR [µV]	Осн. частота	1.Гармоника
C2 Right Eye	0.0	19.0	14.1	37.0	66.5	52.5	50.6	1.1Hz 1.1µV	2.1Hz 1.1µV
C1 Left Eye	0.0	19.5	14.9	37.5	65.9	56.5	47.2	1.1Hz 3µV	2.1Hz 2.2µV

Рисунок 2.2 Окно просмотра и редактирование исследования СУБД EP-1000

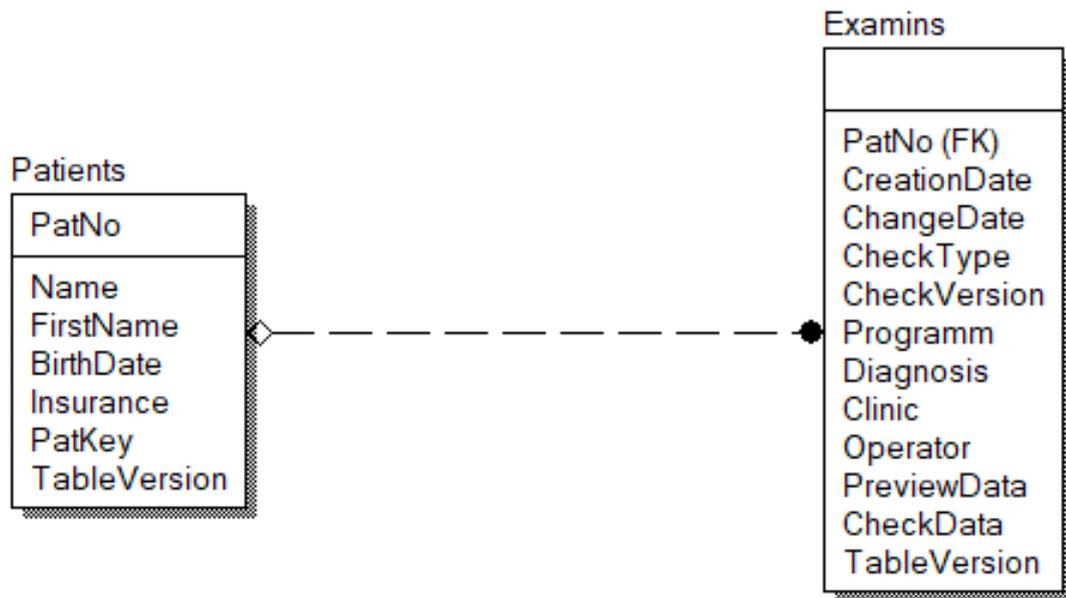


Рисунок 2.3 Логическая схема сущностей БД EP-1000

PATIENTS.DB	
Properties	
Table Type	PARADOX 5
Language Driver	ANSIINTL
Code Page	1252
Protection	False
Version	87
Field Count	8
RefInt Check Count	1
Index Count	4
Validity Check Count	1
Filter Count	0
Password Count	0
File Size	118,00 KB
Structure	
PatNo	Auto-incrementing 32-bit integer counter
Name	String(41)
FirstName	String(41)
BirthDate	Date
Sex	String(2)
Insurance	String(41)
PatKey	String(41)
TableVersion	16-bit integer

Рисунок 2.4 Пример таблицы Patients

	PatNo	Name	FirstName	BirthDate	Sex	Insurance	PatKey	TableVersion
1	1	Test	Test	10.11.1966	m		123	4096
2	2	*** DEMO ***		01.10.1979	w		*** DEMO ***	4096
3	3						XR0006	4096
4	4						GL0001	4096
5	6						DR0001	4096
6	7						NEU	4096
7	8						NEU0001	4096
8	9						NEU0002	4096
9	10							4096
10	11							4096
11	12						DR0030	4096
12	13						halkos001	4096
13	14						NEU0003	4096
14	15						DR0004	4096
15	16						DR0005	4096
16	17							4096
17	18						AZN_PIN	4096
18	19						DR0032	4096
19	20						DR0006	4096
20	21						XR0004	4096
21	22						XR0005	4096
22	23						111	4096
23	24						PR	4096

Рисунок 2.5 Поля таблицы Patients (пикселизацией закрыты личные данные пациентов)

Examins.DB	
Properties	
Table Type	PARADOX 7
Language Driver	ANSIINTL
Code Page	1252
Protection	False
Version	190
Field Count	12
Refint Check Count	1
Index Count	2
Validity Check Count	1
Filter Count	0
Password Count	0
File Size	1,92 MB
Structure	
PatNo	32-bit integer
CreationDate	Date and time
ChangeDate	Date and time
CheckType	String(11)
CheckVersion	16-bit integer
Programm	String(41)
Diagnosis	Text memo
Clinic	String(129)
Operator	String(41)
PreviewData	Binary Large Object
CheckData	Binary Large Object
TableVersion	16-bit integer

Рисунок 2.6 Пример таблицы Examins

PatNo	CreatorDate	ChangeDate	CheckType	CheckVersion	Programm	Diagnosis	Clinic	Operator	PreviewData	CheckData	TableVersion
1	1	08.12.2008 15:59:37		ERG	12288	ERG Flash	Moscow Helmholtz Eye Diseases Institute 105062, Moscow, Sadovaya-Chernogryazskaya 14/19 str.	Tsaperko I.V.	(BLOB)	(BLOB)	4096
2	1	18.12.2008 12:21:09	18.12.2008 12:21:33	VEP	12288	VEP Visus intern	Moscow Helmholtz Eye Diseases Institute 105062, Moscow, Sadovaya-Chernogryazskaya 14/19 str.	Tsaperko I.V.	(BLOB)	(BLOB)	4096
3	1	18.12.2008 12:48:15		VEP	12288	VEP Standard	Moscow Helmholtz Eye Diseases Institute 105062, Moscow, Sadovaya-Chernogryazskaya 14/19 str.	Tsaperko I.V.	(BLOB)	(BLOB)	4096
4	1	18.12.2008 12:52:24		VEP	12288	VEP Flicker	Moscow Helmholtz Eye Diseases Institute 105062, Moscow, Sadovaya-Chernogryazskaya 14/19 str.	Tsaperko I.V.	(BLOB)	(BLOB)	4096
5	1	18.12.2008 12:56:41		VEP	12288	VEP Flicker	Moscow Helmholtz Eye Diseases Institute 105062, Moscow, Sadovaya-Chernogryazskaya 14/19 str.	Tsaperko I.V.	(BLOB)	(BLOB)	4096
6	1	18.12.2008 13:02:49		VEP	12288	VEP Patt ON/OFF	Moscow Helmholtz Eye Diseases Institute 105062, Moscow, Sadovaya-Chernogryazskaya 14/19 str.	Tsaperko I.V.	(BLOB)	(BLOB)	4096
7	1	18.12.2008 13:07:14		VEP	12288	VEP Visus intern	Moscow Helmholtz Eye Diseases Institute 105062, Moscow, Sadovaya-Chernogryazskaya str. 14/19	Tsaperko I.V.	(BLOB)	(BLOB)	4096
8	1	18.12.2008 13:08:55		VEP	12288	VEP Visus intern	Moscow Helmholtz Eye Diseases Institute 105062, Moscow, Sadovaya-Chernogryazskaya str. 14/19	Tsaperko I.V.	(BLOB)	(BLOB)	4096
9	1	18.12.2008 13:11:57	18.12.2008 13:19:13	VEP	12288	VEP Flash	Moscow Helmholtz Eye Diseases Institute 105062, Moscow, Sadovaya-Chernogryazskaya str. 14/19	Tsaperko I.V.	(BLOB)	(BLOB)	4096
10	2	04.04.2006 11:51:01		VEP	4868	VEP Standard ext.	Demo Clinic		(BLOB)	(BLOB)	4096
11	2	30.08.2006 12:48:15		ERG	4865	ERG Std (glatt)	Demo Clinic		(BLOB)	(BLOB)	4096
12	2	30.08.2006 12:51:37		ERG	4865	ERG Flash Farbe	Demo Clinic		(BLOB)	(BLOB)	4096
13	2	30.08.2006 13:11:43		MERG	4865	MERG Blitz FOK	Demo Clinic		(BLOB)	(BLOB)	4096
14	2	30.08.2006 13:25:11		MERG	4865	MERG Blitz FOK	Demo Clinic		(BLOB)	(BLOB)	4096
15	2	06.09.2006 13:57:00		ERG	4865	ERG Std (glatt)	Demo Clinic		(BLOB)	(BLOB)	4096
16	2	28.11.2006 10:11:10		EOG	8192	EOG undilated	Demo Clinic		(BLOB)	(BLOB)	4096
17	2	14.10.2010 14:29:45	31.10.2013 13:43:52	ERG	12288	PHNR	Moscow Helmholtz Eye Diseases Institute 105062, Moscow, Sadovaya-Chernogryazskaya str. 14/19	Tsaperko I.V.	(BLOB)	(BLOB)	4096
18	3	10.02.2009 11:24:15	10.04.2009 12:33:22	ERG	12288	FERG Scot	Moscow Helmholtz Eye Diseases Institute 105062, Moscow, Sadovaya-Chernogryazskaya str. 14/19	Tsaperko I.V.	(BLOB)	(BLOB)	4096
19	3	10.02.2009 11:38:58	10.04.2009 12:30:23	ERG	12288	ERG Std (soft)	Moscow Helmholtz Eye Diseases Institute 105062, Moscow, Sadovaya-Chernogryazskaya str. 14/19	Tsaperko I.V.	(BLOB)	(BLOB)	4096
20	3	10.02.2009 11:40:49		ERG	12288	FERG Phot	Moscow Helmholtz Eye Diseases Institute 105062, Moscow, Sadovaya-Chernogryazskaya str. 14/19	Tsaperko I.V.	(BLOB)	(BLOB)	4096
21	4	11.02.2009 10:58:27		VEP	12288	VEP Flash	Moscow Helmholtz Eye Diseases Institute 105062, Moscow, Sadovaya-Chernogryazskaya str. 14/19	Tsaperko I.V.	(BLOB)	(BLOB)	4096
22	4	11.02.2009 11:07:35	22.04.2010 16:32:05	ERG	12288	ERG Std (soft)	Moscow Helmholtz Eye Diseases Institute 105062, Moscow, Sadovaya-Chernogryazskaya str. 14/19	Tsaperko I.V.	(BLOB)	(BLOB)	4096
23	6	02.03.2009 13:25:45	10.04.2009 12:40:03	ERG	12288	ERG Std (soft)	Moscow Helmholtz Eye Diseases Institute 105062, Moscow, Sadovaya-Chernogryazskaya str. 14/19	Tsaperko I.V.	(BLOB)	(BLOB)	4096
24	6	02.03.2009 13:32:27	10.04.2009 12:38:59	ERG	12288	ERG Standard	Moscow Helmholtz Eye Diseases Institute 105062, Moscow, Sadovaya-Chernogryazskaya str. 14/19	Tsaperko I.V.	(BLOB)	(BLOB)	4096
25	6	02.03.2009 13:57:24		VEP	12288	VEP Standard	Moscow Helmholtz Eye Diseases Institute 105062, Moscow, Sadovaya-Chernogryazskaya str. 14/19	Tsaperko I.V.	(BLOB)	(BLOB)	4096
26	6	02.03.2009 14:01:16		VEP	12288	VEP Flash	Moscow Helmholtz Eye Diseases Institute 105062, Moscow, Sadovaya-Chernogryazskaya str. 14/19	Tsaperko I.V.	(BLOB)	(BLOB)	4096

Рисунок 2.7 Поля таблицы Examins

Так как программное обеспечение аппарата EP-1000 не является открытым и уже не поддерживается разработчиком, то возникает проблема извлечения данных из таблиц БД аппарата для их последующего анализа. На данный момент известно всего два вида интерфейсов, позволяющих считывать данные из семейства БД на основе Borland Database Engine (BDE). Это интерфейсы Object Linking and Embedding (OLE) [115] и Open Database Connectivity (ODBC). Оба интерфейса входят в состав фреймворка .NET и позволяют считывать лишь текстовые, временные и числовые поля. Наиболее значимыми для анализа являются данные, хранящие непосредственно результаты исследования. Эти данные являются бинарными объектами типа Binary Large Object (BLOB) и хранятся в полях PreviewData и CheckData таблицы Examins.

Таким образом, необходимо программное средство для корректного считывания и предварительной обработки (в частности, удаления неинформативных или второстепенных данных) информации из всех полей БД, так как это не представляется возможным осуществить с помощью имеющихся интерфейсов считывания.

Для решения задачи извлечения данных использовалось программное обеспечение, разработанное сотрудниками НИУ «Московский энергетический институт» [116, 117].

2.2 Описание набора данных

Помимо стандартных протоколов, описанных в стандарте международного общества клинической электрофизиологии зрения для ЭРГ, существуют специализированные протоколы для различных целей [118, 119, 120].

Опубликованный набор данных включает в себя 6 типов педиатрических и взрослых сигналов ЭРГ:

- Скотопическая ЭРГ (Dark-adapted 2.0 ERG);
- Максимальная ЭРГ (Dark-adapted (Maximum) 2.0 ERG);
- Фотопическая ЭРГ (Light-adapted 2.0 ERG);
- Фликер 30 Гц (Light-adapted 30 Hz Flicker);
- Фликер 60 Гц (Light-adapted 60 Hz Flicker);
- Осцилляторные потенциалы (Dark-adapted 2.0 ERG Oscillatory Potentials).

В общей сложности набор данных включает в себя 425 сигналов ЭРГ. Электрофизиологические исследования проводились в Екатеринбургском центре МНТК «Микрохирургия глаза». Регистрация сигналов ЭРГ производилась с помощью компьютеризированной электрофизиологической рабочей станции EP-1000, производства Tomey GmbH.

В таблице 1.3 приведены эталонные значения амплитуды и латентности. Ориентировочные значения определяются производителем электрофизиологического оборудования и указываются в эксплуатационной документации.

2.2.1 Скотопическая ЭРГ

Скотопическая ЭРГ регистрируется после адаптации пациента к темноте. Световая стимуляция устанавливается в соответствии с таблицей 1.3. Минимальный интервал между раздражителями составляет 2,5 мс. Для получения статистически значимых результатов электрофизиологическая

система регистрирует серию ЭРГ выбранного типа (не менее 3) для усреднения.

Физиологическим драйвером скотопической ЭРГ b-волны является ответ биполярных и внебиполярных клеток. Физиологическим драйвером a-волны скотопической ЭРГ является ответ фоторецепторов. Другими словами, комбинированный ответ колбочек и палочек вместе с ответом пострецепторных путей и, следовательно, всего пути от фоторецепторов до нервных волокон.

Амплитуда a-волны скотопической ЭРГ обычно не измеряется. A-волна представляет собой активацию колбочковых фоторецепторов и четко не определена. Амплитуда b-волны скотопической ЭРГ измеряется от минимума a-волны до пика b-волны. Латентность b-волны измеряется от средней базовой линии сигнала до пика b-волны.

На рисунке 2.8 показан взрослый сигнал скотопической ЭРГ. Амплитуда сигнала b-волны (b) в пределах нормы, а латентность b-волны (l_b) выше верхней границы нормы на 1,11%.

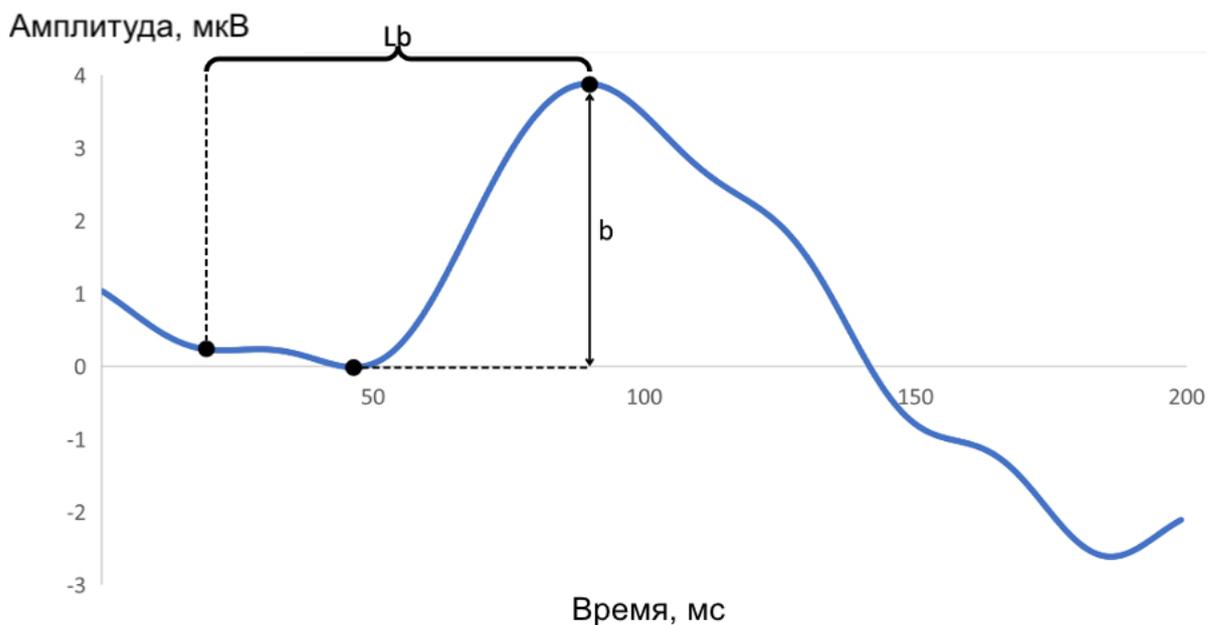


Рисунок 2.8 Скотопическая ЭРГ

2.2.2 Максимальная ЭРГ и осцилляторные потенциалы

Запись максимальной ЭРГ может быть реализована после ответа скотопической ЭРГ. Световая стимуляция устанавливается согласно таблице 1.3. Минимальный интервал между раздражителями составляет 10 или 13 мс.

Осцилляторные потенциалы могут быть записаны непосредственно офтальмологической записывающей системой или могут быть получены путем фильтрации сигнала максимальной ЭРГ. Осцилляторные потенциалы извлекаются с помощью фильтра высоких частот (ФВЧ) 75 Гц и ниже. Настройка ФВЧ остается на уровне 300 Гц. Рекомендуемый метод цифровой фильтрации для данного сигнала заключается в удалении Фурье-компонент с частотами менее 75 Гц.

Физиологическим драйвером а-волны максимальной ЭРГ являются фоторецепторы и их пострецепторные пути. Физиологический драйвер в-волны максимальной ЭРГ — это в основном палочковые биполярные клетки.

Амплитуда а-волны максимальной ЭРГ измеряется от средней базовой линии до минимума а-волны. Амплитуда в-волны максимальной ЭРГ измеряется от минимума а-волны до пика в-волны. Латентность а-волны максимальной ЭРГ измеряется от средней базовой линии сигнала до минимума а-волны. Латентность в-волны максимальной ЭРГ измеряется от средней базовой линии сигнала до пика в-волны. На рисунке 2.9 показан взрослый сигнал максимальной ЭРГ. Амплитуды а- (а) и в-волн (b) максимальной ЭРГ в пределах нормы. Латентность а-волны (l_a) на 8,26% выше верхней границы нормы. Латентность в-волны (l_b) размеченного сигнала на 5,9% выше верхней границы нормы.

2.2.3 Фотопическая ЭРГ

Запись фотопической ЭРГ может быть реализована после максимальной ЭРГ или скотопической ЭРГ с 10 минутной световой адаптацией для достижения стабильных и воспроизводимых ЭРГ, а также максимального ответа колбочковых фоторецепторов. Световая стимуляция устанавливается

согласно таблице 1.3. Минимальный интервал между стимуляциями менее 1 мс. Физиологическим драйвером фотопической ЭРГ является палочковые фоторецепторы, а также on- и of-пострецепторальные пути.

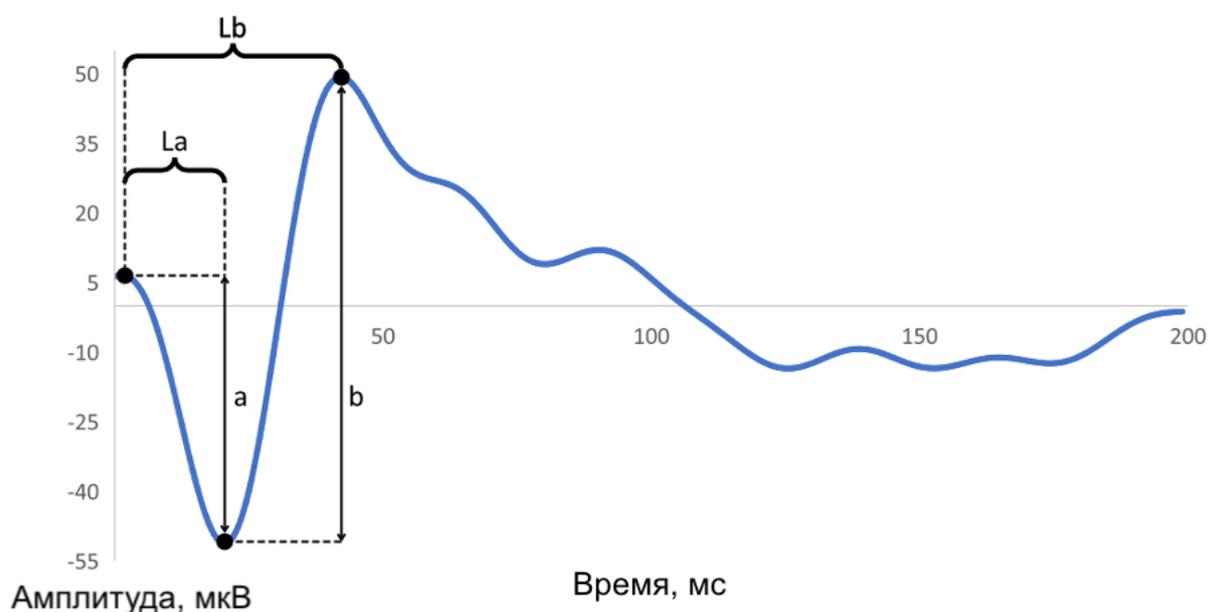


Рисунок 2.9 Максимальная ЭРГ

Амплитуда а-волны фотопической ЭРГ измеряется от средней базовой линии до следующего минимума. Амплитуда b-волны фотопической ЭРГ измеряется от минимума а-волны до пика b-волны. Латентность а-волны фотопической ЭРГ измеряется от средней базовой линии сигнала до минимума а-волны. Латентность b-волны фотопической ЭРГ измеряется от средней базовой линии сигнала до пика b-волны. На рисунке 2.10 показан взрослый сигнал фотопической ЭРГ. Амплитуды b-волны (b) фотопической ЭРГ в пределах нормы. Латентность а-волны (l_a) фотопической ЭРГ в пределах нормы. Латентность b-волны (l_b) фотопической ЭРГ на 33,76% выше верхней границы нормы. Следует отметить, что амплитуда а-волны (a) в клинической практике не измеряется, так как не является клинически значимой.

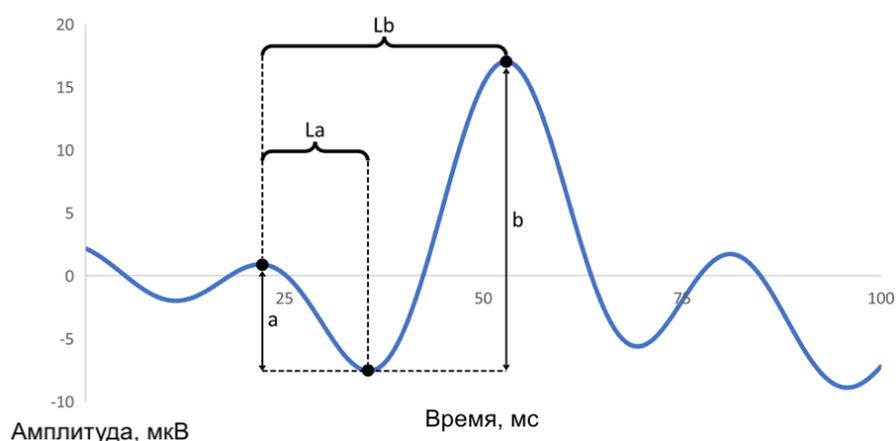


Рисунок 2.10 Фотопическая ЭРГ

2.2.4 Фликер 30 Гц и фликер 60 Гц

На рисунке 2.11 сплошной линией показан фликер 30 Гц взрослого пациента с амплитудой сигнала в пределах нормы. В таблице 1.3 приведены значения эталонной амплитуды. Ориентировочные значения определяются производителем регистрирующей системы и указываются в эксплуатационной и технической документации.

Фликер 60 Гц - протокол бинокулярной программы, разработанный ГБУЗ города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница департамента здравоохранения города Москвы». Световая стимуляция устанавливается в соответствии с таблицей 1.3. Количество световых стимулов должно составлять 60 стимулов в секунду. Минимальный интервал между стимулами составляет менее 66,7 миллисекунд, а между сериями стимулов - более 33,3 мс. Физиологические драйверы сигналов фликеров аналогичны фотопической ЭРГ.

На рисунке 2.11 пунктирной линией показан размеченный сигнал фликер 60 Гц взрослого пациента с амплитудой сигнала в пределах нормы. Отметим, что частота фликера в названии соответствует частоте мерцания света, в то время как регистрируемый ответ сетчатки имеет другую частоту, связанную с физиологическим откликом данной структуры.

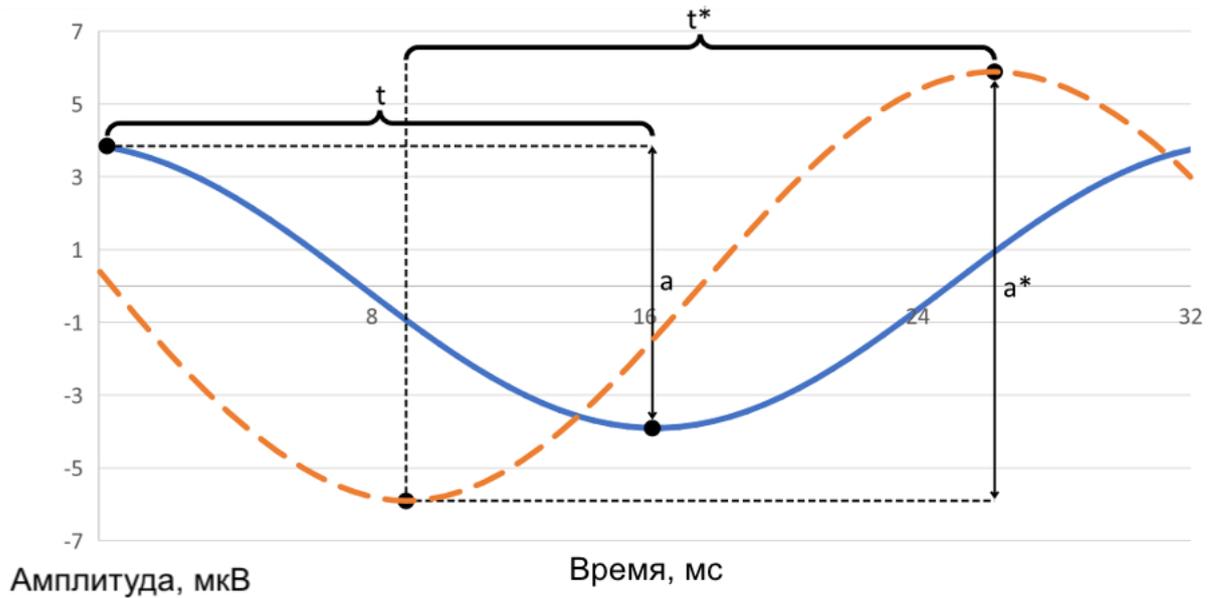


Рисунок 2.11 Фликер 30 Гц и фликер 60 Гц

2.3 Статистическая обработка набора данных

2.3.1 Максимальная ЭРГ

Набор данных содержит 122 сигнала максимальной ЭРГ. Набор данных состоит из сигналов 3 групп:

- взрослые сигналы с патологиями (группа 1, $n = 42$);
- педиатрические сигналы с патологиями (группа 2, $n = 53$);
- педиатрические сигналы без патологий (группа 3, $n = 27$).

В соответствии с рекомендацией международного общества клинической электрофизиологии зрения значения набора данных для каждого параметра для каждой группы должны быть представлены в формате, включающем:

- медианное значение;
- среднее квадратичное отклонение;
- 5-й процентиль и 95-й процентиль группы.

В таблице 2.1 представлены статистические данные сигнала максимальной ЭРГ, где имеются медианное значение, среднее квадратичное отклонение, 5-й процентиль и 95-й процентиль по группе.

На рисунке 2.12 представлена диаграмма размаха для параметров максимальной ЭРГ. Настоящая диаграмма показывает среднее квадратичное отклонение, нижний и верхний квартили, минимальное и максимальное значение выборки и выбросы для параметров сигнала максимальной ЭРГ. Значения параметров, визуализированных на рисунке 2.12 показаны в таблице 2.1.

Для амплитуды а-волны максимальной ЭРГ медианные значения увеличиваются от группы 1 к группе 2 (на 7 мкВ) и от группы 2 к группе 3 (на 5 мкВ). Кроме того, нижняя граница для группы 3 выше, чем для групп 1 и 2. В то же время верхняя граница для групп 2 и 3 выше, чем для группы 1.

Таблица 2.1 Статистические данные максимальной ЭРГ

Амплитуда а-волны (а), мкВ					
Группа	n	Медианное значение	Среднее квадратичное отклонение	5-й процентиль	95-й процентиль
1	42	32.47	15.04	4.60	52.20
2	53	39.52	16.21	7.23	59.98
3	27	44.46	15.83	17.30	60.34
Латентность а-волны (I_a), мс					
1	42	18.50	6.84	10.50	29.38
2	53	18.50	8.44	8.80	35.10
3	27	21.00	7.71	9.45	32.25
Амплитуда b-волны (b), мкВ					
1	42	48.57	25.43	13.15	91.97
2	53	60.51	25.53	20.72	100.46
3	27	69.44	13.75	48.11	88.55
Латентность b-волны (I_b), мс					
1	42	51.00	8.46	39.00	63.98
2	53	48.50	6.86	36.30	58.70
3	27	48.00	8.92	27.45	58.90

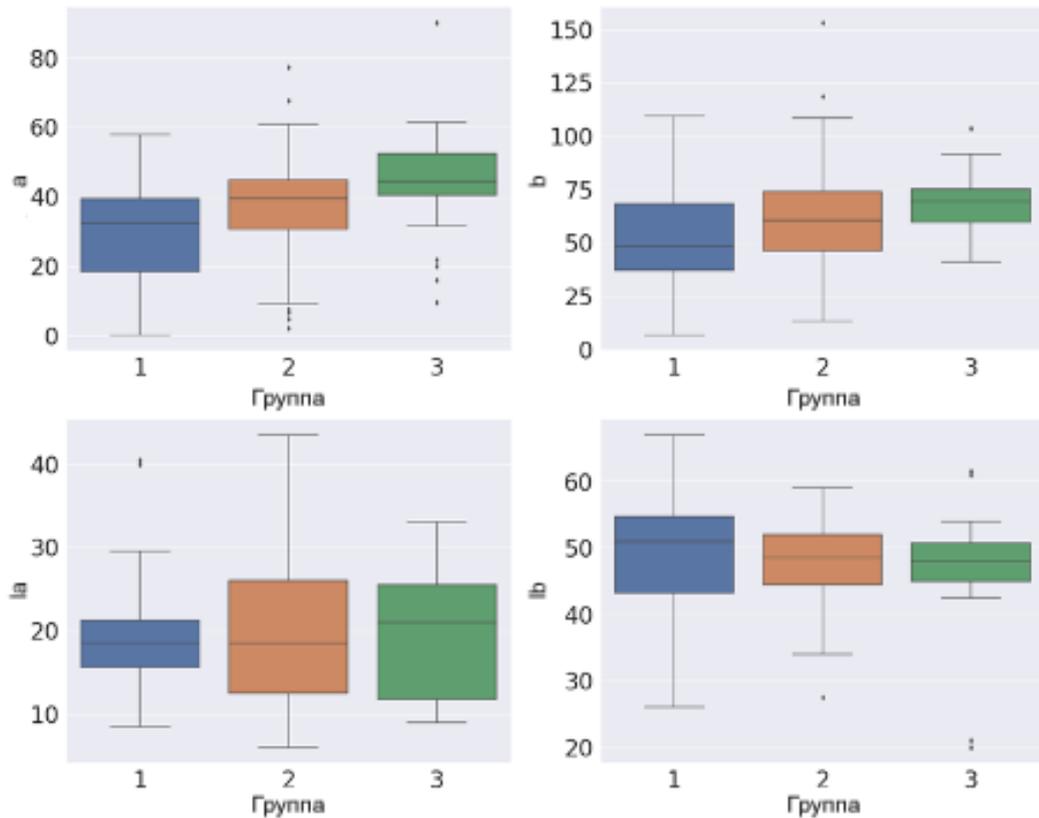


Рисунок 2.12 Диаграмма размаха максимальной ЭРГ

Что касается латентности а-волны максимальной ЭРГ, то распределения одинаковы для всех групп, однако, верхняя граница для группы 2 выше.

Следует отметить, что для амплитуды b-волны максимальной ЭРГ медианные значения увеличиваются от группы 1 к группе 2 (на 12 мкВ) и от группы 2 к группе 3 (на 9 мкВ). Кроме того, нижняя граница для группы 3 выше, чем для групп 1 и 2, а среднее квадратичное отклонение вдвое ниже для групп 1 и 2.

Что касается латентности b-волны максимальной ЭРГ, распределения одинаковы для всех групп, однако, верхняя граница для группы 3 ниже.

2.3.2 Фотопическая ЭРГ

Набор данных содержит 106 сигналов фотопической ЭРГ. Набор данных состоит из сигналов 3 групп:

- взрослые сигналы с патологиями (группа 1, $n = 32$);

- педиатрические сигналы с патологиями (группа 2, $n = 50$);
- педиатрические сигналы без патологий (группа 3, $n = 24$).

В таблице 2.2 представлены статистические данные сигнала фотопической ЭРГ, где имеются медианное значение, среднее квадратичное отклонение, 5-й процентиль и 95-й процентиль по группе.

На рисунке 2.13 представлена диаграмма размаха для параметров фотопической ЭРГ. Настоящая диаграмма показывает среднее квадратичное отклонение, нижний и верхний квартили, минимальное и максимальное значение выборки и выбросы для параметров сигнала фотопической ЭРГ. Значения параметров, визуализированных на рисунке 2.13 показаны в таблице 2.2.

Отметим, что для амплитуды а-волны фотопической ЭРГ медианные значения незначительно увеличиваются от группы 1 к группе 2 (на 1,44 мкВ) и от группы 2 к группе 3 (на 1,7 мкВ). Кроме того, нижняя граница для группы 3 выше, чем для групп 1 и 2. В то же время верхняя граница для групп 2 и 3 выше, чем для группы 1.

Также отметим, что для амплитуды б-волны фотопической ЭРГ медианные значения немного увеличиваются от группы 1 к группе 2 (на 2,3 мкВ) и от группы 2 к группе 3 (на 1,2 мкВ). При этом верхняя граница для групп 2 и 3 выше, чем для группы 1.

2.3.3 Скотопическая ЭРГ

Набор данных содержит 74 сигнала скотопической ЭРГ. Набор данных состоит из сигналов 3 групп:

- взрослые сигналы с патологиями (1 группа, $n = 23$);
- педиатрические сигналы с патологиями (2 группа, $n = 29$);
- педиатрические сигналы без патологий (3 группа, $n = 22$).

В таблице 2.3 представлены статистические данные сигнала скотопической ЭРГ, где имеются медианное значение, среднее квадратичное отклонение, 5-й процентиль и 95-й процентиль по группе.

Таблица 2.2 Статистические данные фотопической ЭРГ

Амплитуда а-волны (a), мкВ					
Группа	n	Медианное значение	Среднее квадратичное отклонение	5-й процентиль	95-й процентиль
1	32	6.50	3.51	1.53	12.82
2	50	7.94	4.42	1.33	15.37
3	24	9.60	3.45	3.43	14.75
Латентность а-волны (I_a), мс					
1	32	14.00	4.55	10.28	24.90
2	50	15.75	5.76	9.00	27.05
3	24	15.00	5.97	11.08	26.43
Амплитуда b-волны (b), мкВ					
1	32	13.12	7.36	1.44	22.48
2	50	15.43	7.74	4.58	28.62
3	24	16.69	7.15	8.97	30.33
Латентность b-волны (I_b), мс					
1	32	43.25	7.29	29.78	53.53
2	50	41.75	11.77	27.50	58.78
3	24	41.25	6.40	29.30	46.48

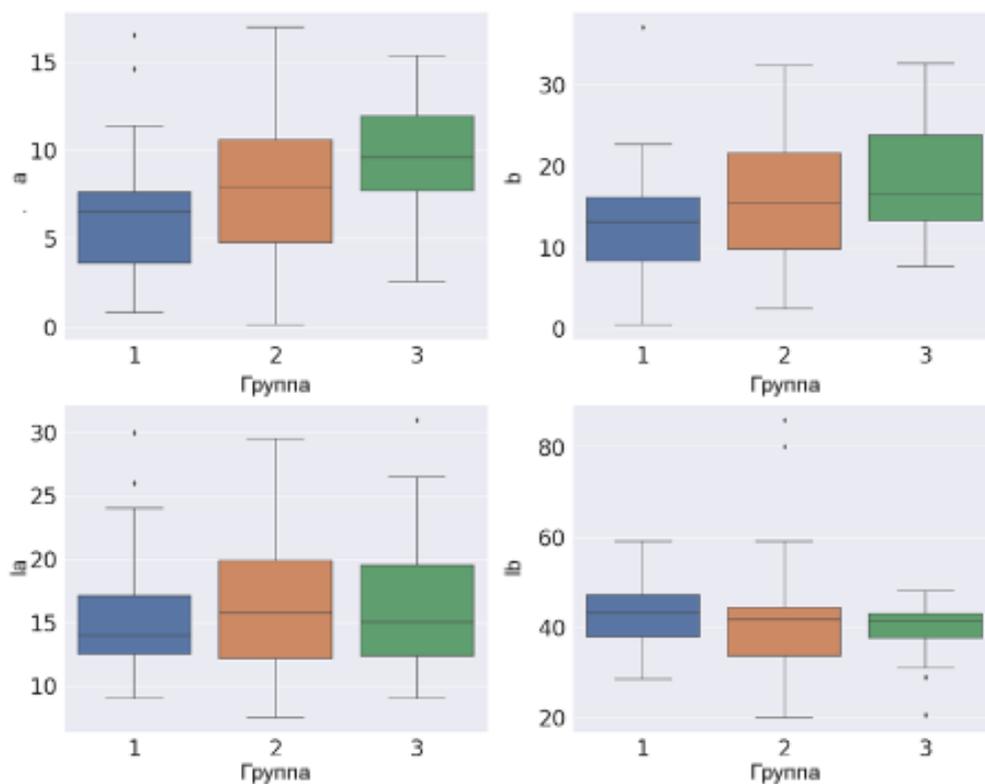


Рисунок 2.13 Диаграмма размаха фотопической ЭРГ

На рисунке 2.14 представлена диаграмма размаха для параметров скотопической ЭРГ. Настоящая диаграмма показывает среднее квадратичное отклонение, нижний и верхний квартили, минимальное и максимальное значение выборки и выбросы для параметров сигнала скотопической ЭРГ. Значения параметров, визуализированных на рисунке 2.14 показаны в таблице 2.3.

Для амплитуды а-волны скотопической ЭРГ среднее значение для группы 1 значительно ниже, чем для групп 2 и 3. В то же время распределение для группы 2 может характеризоваться более высокими медианными значениями, значениями среднего квадратичного отклонения и верхней границы значений. Что касается латентности а-волны скотопической ЭРГ, распределения аналогичны для групп 1 и 2. Для группы 2 можно отметить более высокое медианное значение и значение среднего квадратичного отклонения.

Таблица 2.3 Статистические данные скотопической ЭРГ

Амплитуда а-волны (а), мкВ					
Группа	n	Медианное значение	Среднее квадратичное отклонение	5-й процентиль	95-й процентиль
1	23	0.69	1.77	0.00	4.31
2	29	4.95	7.04	0.36	20.45
3	22	2.78	4.14	0.04	12.36
Латентность а-волны (I_a), мс					
1	23	21.50	9.49	10.05	41.60
2	29	26.50	20.21	7.70	54.90
3	22	23.75	12.45	8.55	47.18
Амплитуда б-волны (b), мкВ					
1	23	9.36	12.76	4.38	41.37
2	29	9.61	11.48	1.19	36.97
3	22	15.41	9.01	8.15	35.47
Латентность б-волны (I_b), мс					
1	23	67.50	15.24	46.30	89.75
2	29	72.00	26.59	32.10	112.30
3	22	74.00	18.97	35.30	89.00

Для амплитуды b-волны скотопической ЭРГ медианные значения для группы 1 и группы 2 практически идентичны, для группы 3 выше (на 6 мкВ). Кроме того, нижняя граница для группы 3 выше, чем для групп 1 и 2. Что касается латентности b-волны скотопической ЭРГ, распределения одинаковы для всех групп, хотя нижняя граница для групп 2 и 3 ниже.

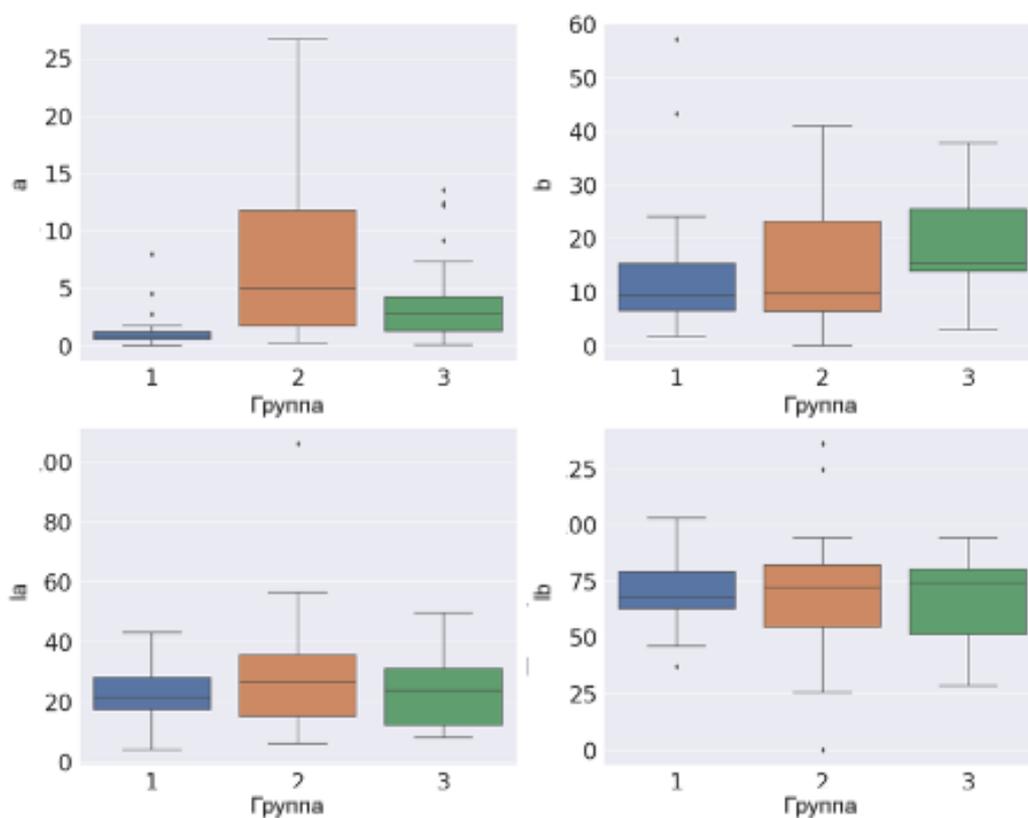


Рисунок 2.14 Диаграмма размаха скотопической ЭРГ

2.3.4 Фликер 30 Гц и фликер 60 Гц

Набор данных содержит 101 сигнал фликеров 30 Гц и 60 Гц. Набор данных состоит из сигналов 3 групп:

- взрослые сигналы с патологиями (1 группа, n = 39);
- педиатрические сигналы с патологиями (2 группа, n = 39);
- педиатрические сигналы без патологий (3 группа, n = 23).

В таблице 2.4 представлены статистические данные сигналов фликеров 30 Гц и 60 Гц, где имеются медианное значение, среднее квадратичное отклонение, 5-й процентиль и 95-й процентиль по группе.

На рисунке 2.15 представлена диаграмма размаха для параметров фликеров 30 Гц и 60 Гц. Настоящая диаграмма показывает среднее квадратичное отклонение, нижний и верхний квартили, минимальное и максимальное значение выборки и выбросы для параметров фликеров 30 Гц и 60 Гц. Значения параметров, визуализированных на рисунке 2.15 показаны в таблице 2.4.

Таблица 2.4 Статистические данные фликеров 30 Гц и 60 Гц

Амплитуда а-волны (Амплитуда), мкВ					
Группа	n	Медианное значение	Среднее квадратичное отклонение	5-й процентиль	95-й процентиль
1	39	10.67	7.19	0.59	23.38
2	39	12.27	6.44	4.42	26.50
3	23	13.74	3.90	8.62	19.79
Латентность а-волны (Время), мс					
1	39	17.50	0.34	16.95	17.50
2	39	17.00	2.58	12.50	17.50
3	23	17.00	0.34	16.50	17.50

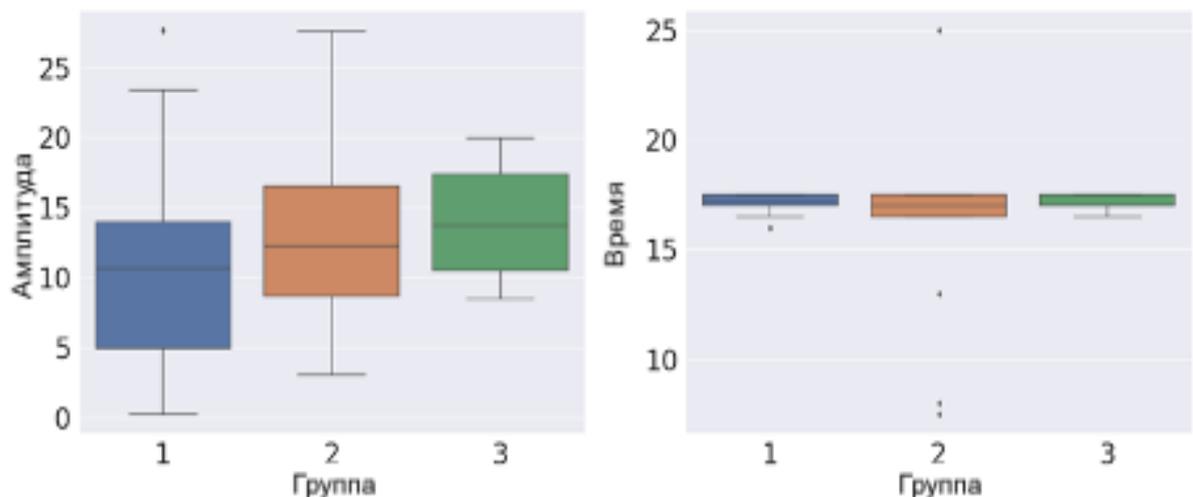


Рисунок 2.15 Диаграмма размаха фликеров 30 Гц и 60 Гц

2.3.5 Возрастное распределение

В таблице 2.5 представлено возрастное распределение групп пациентов, представленных в базе данных, с учетом протоколов электрофизиологического исследования.

Таблица 2.5 Возрастное распределение

Группа	n	Медианное значение	Среднее квадратичное отклонение	5-й процентиль	95-й процентиль
Максимальная ЭРГ					
1	42	32.93	12.77	20.81	59.55
2	53	10.08	4.13	4.07	17.06
3	27	10.03	3.80	4.35	16.33
Фотопическая ЭРГ					
1	32	29.98	14.35	19.96	59.95
2	50	10.08	4.29	4.02	17.21
3	24	10.50	3.93	5.59	16.55
Скотопическая ЭРГ					
1	23	28.77	13.12	19.12	59.15
2	29	10.08	4.15	4.65	17.60
3	22	9.50	4.21	3.98	16.51
Фликеры 30 Гц и 60 Гц					
1	39	31.18	10.56	20.62	52.75
2	39	10.65	4.25	5.93	17.28
3	23	9.65	4.24	3.93	16.55

2.3.6 Определение нормы педиатрического сигнала максимальной ЭРГ

Наиболее информативным сигналом ЭРГ с точки зрения клинической оценки является протокол максимальной ЭРГ, ввиду яркой выраженности значимых компонент сигнала и возможности извлечения осцилляторного потенциала с помощью низкочастотной фильтрации.

Сигнал максимальной ЭРГ для педиатрической группы без патологий имеет следующие значения: амплитуда а-волны 39.52 ± 16.21 (7.23:59.98), амплитуда б-волны 60.51 ± 25.53 (20.72:100.46), латентность а-волны 18.50 ± 8.44 (8.80:35.10), латентность б-волны 48.40 ± 6.86 (36.30:58.70).

Сигнал максимальной ЭРГ для педиатрической группы с патологиями имеет следующие значения: амплитуда а-волны 44.46 ± 15.83 (17.30:60.34), амплитуда b-волны 69.44 ± 13.75 (48.11:88.55), латентность а-волны 21.00 ± 7.71 (9.45:32.25), латентность b-волны 48.00 ± 8.92 (27.45:58.90).

2.4 Выводы

1. Выполнено описание системы извлечения данных при диагностических исследованиях с применением компьютеризированных систем. Продемонстрирована практическая работа аппарата EP-1000 в области диагностики зрения, включая подробное объяснение функционала его программного обеспечения, способности к записи данных о пациентах и результатов исследований в единую базу данных. Изложены принципы визуализации сигналов ЭРГ, раскрыта структура базы данных, представлены образцы главного окна и интерфейсов для редактирования и просмотра результатов исследования. Отмечена закрытая природа программы, акцентированы ограничения интерфейсов для извлечения данных из программы. Извлечение электрофизиологических данных реализовано с помощью программного обеспечения, разработанного НИУ «Московский энергетический институт».
2. Выполнено описание извлеченного набора данных, применяемого в клинической электрофизиологии. В состав набора входят 6 видов педиатрических и взрослых сигналов ЭРГ, включая скотопическую, максимальную, фотопическую ЭРГ, а также фликеры 30 Гц и 60 Гц, и осцилляторные потенциалы. Набор данных содержит 425 сигналов, полученных с использованием электрофизиологической рабочей станции EP-1000. Определены параметры регистрации сигналов и методы их обработки, включая измерения амплитуд и латентностей различных волн. Представлены наглядные примеры разных типов сигналов с детальным анализом характеристик, обеспечивающим

лучшее понимание методологии и результатов электрофизиологических исследований.

3. Проведена статистическая обработка набора данных трех типов сигналов (максимальная ЭРГ, фотопическая ЭРГ, скотопическая ЭРГ). В ходе анализа были предоставлены следующие статистические характеристики: медиана, среднее квадратичное отклонение, 5-й и 95-й процентиля, а также диаграммы размаха. Особое внимание было уделено различиям в амплитуде и латентности волн для разных групп пациентов. Также были выявлены значимые возрастные особенности, влияющие на характеристики ЭРГ. Проведенный анализ позволил определить нормативные значения максимальной ЭРГ и разделить набор данных на педиатрические и взрослые сигналы ЭРГ с патологией и без патологий (соответствует п. 13 паспорта специальности в части анализа и обработки экспертной информации).

ГЛАВА 3. ФОРМИРОВАНИЕ КОМПЛЕКСОВ ПАРАМЕТРОВ СИГНАЛОВ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММ

Для расширенного анализа сигналов ЭРГ необходимо определить дополнительные параметры (признаки) за исключением амплитуды а- и в-волны, латентности а- и в-волны. Так как сигнал максимальной ЭРГ является наиболее значимым с точки зрения диагностической ценности, в разделе будут описаны параметры, определяемые из предварительно отфильтрованного сигнала максимальной ЭРГ.

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

Во-первых, сигнал максимальной ЭРГ является сравнительно высокочастотным: спектр сигнала находится в диапазоне от 0 до 1 кГц, и полезная информация распределена неравномерно по частотному диапазону, что приводит к тому, что быстрое преобразование Фурье для сигнала ЭРГ становится мало информативным, ввиду отсутствия возможности настройки спектра.

Во-вторых, из вейвлет-спектра сигнала ЭРГ можно извлечь параметры, необходимые для детального анализа вейвлет-скалограммы сигнала. Как видно на рисунках 3.1а и 3.1г, сегменты вейвлет-скалограммы разделены между собой, с помощью вейвлет-спектра можно определить частотные значения, соответствующие «разрыву» между сегментами. На рисунке 3.2 схематично представлено определение минимумов спектра f_{b1} , f_{b2} , f_{b3} , f_{b4} . Синей линией обозначен полезный сигнал, красной – осцилляторный потенциал.

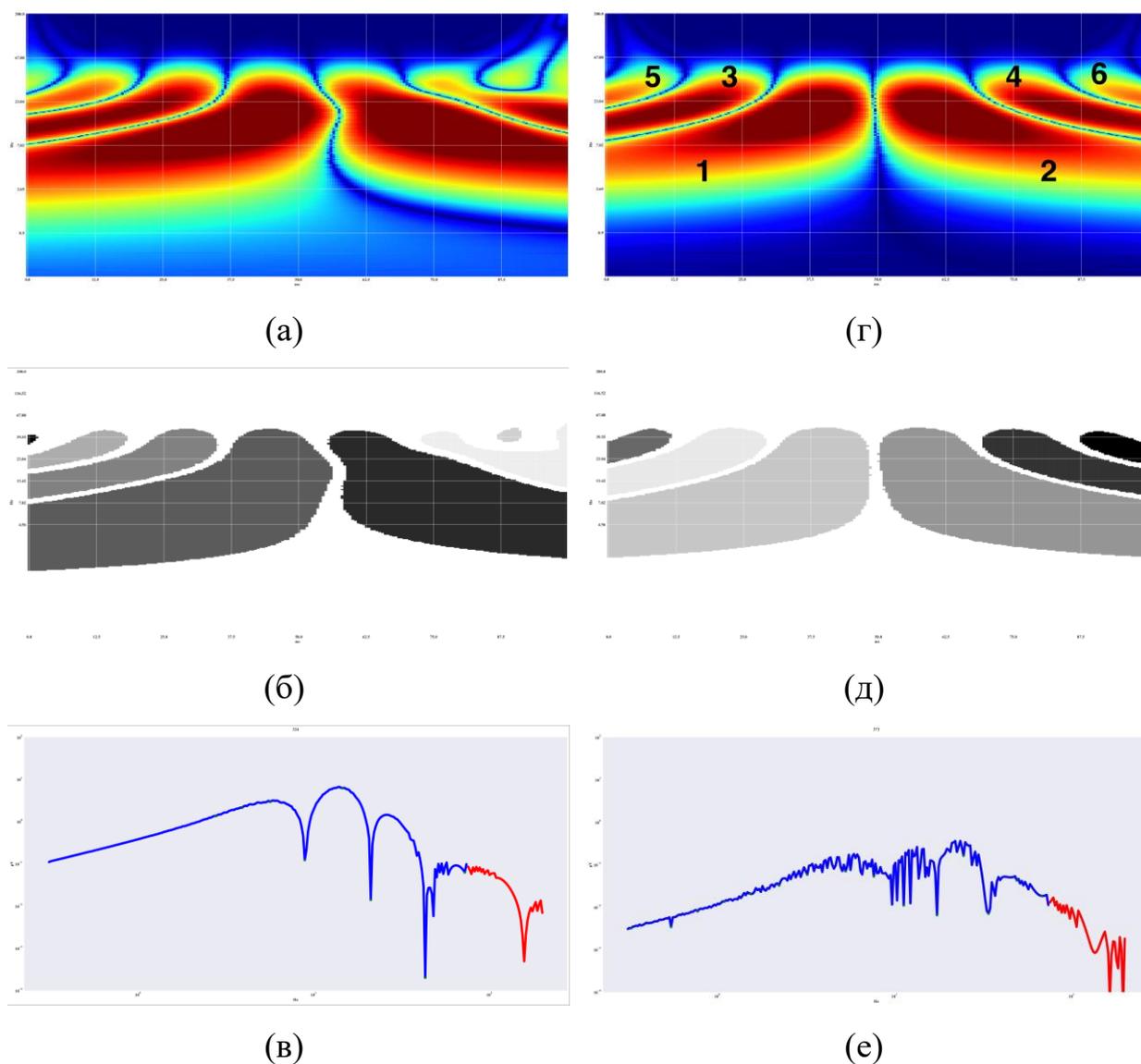


Рисунок 3.1 Визуализация сигнала максимальной ЭРГ: (а) вейвлет-скалограмма сигнала пациента с дистрофией сетчатки; (б) связанные компоненты сигнала пациента с дистрофией сетчатки; (в) вейвлет-спектр сигнала пациента с дистрофией сетчатки; (г) вейвлет-скалограмма сигнала пациента без патологий; (д) связанные компоненты сигнала пациента без патологий; (е) вейвлет-спектр сигнала пациента без патологий

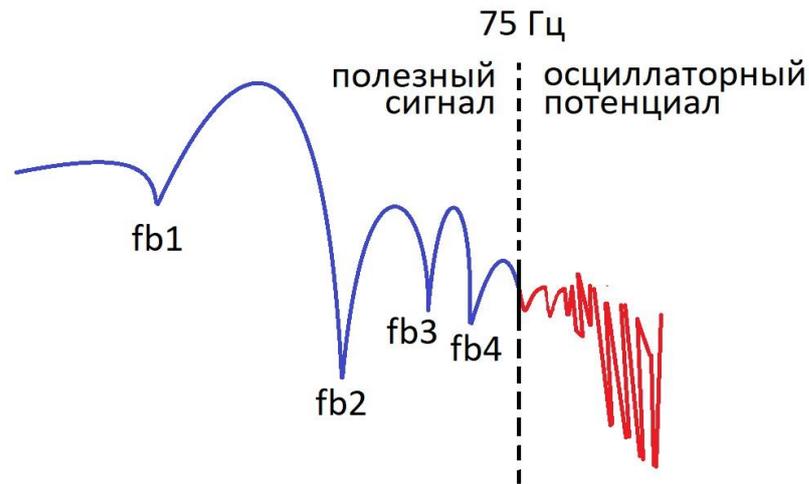


Рисунок 3.2 Схема определения частоты «разрыва» между сегментами

В соответствии с рекомендациями стандарта международного общества клинической электрофизиологии зрения для клинической электроретинографии для максимальной ЭРГ рекомендуется использование фильтра высоких частот на 75 Гц, так как сигнал в диапазоне менее 75 Гц не имеет диагностически полезной информации [121, 122, 123].

На рисунке 3.1а представлена вейвлет-скалограмма сигнала максимальной ЭРГ пациента с дистрофией сетчатки. Вейвлет-скалограмма сигнала максимальной ЭРГ состоит из 6 областей или сегментов, разделенных между собой.

На рисунке 3.1г представлена вейвлет-скалограмма сигнала максимальной ЭРГ пациента без патологий. Вейвлет-скалограмма сигнала максимальной ЭРГ также состоит из 6 областей или сегментов, разделенных между собой.

Вейвлет-скалограмма — это двумерное представление одномерных данных сигнала ЭРГ [124]. На оси X указывается время, а на оси Y- шкала — результат вейвлет-преобразования сигнала, соответствующий значению амплитуды сигнала в момент времени X. Аналитическое значение такого графического отображения сигнала состоит в том, что разрешение по времени отображается на оси Y, что даёт дополнительную информацию о

динамических свойствах сигнала. Данный способ визуализации позволяет детектировать морфологические отличия сигналов ЭРГ друг от друга, а также потенциально производить анализ функционального состояния клеток и клеточных структур сетчатки. Вейвлет-скалограммы были получены с использованием функции `cwt` библиотеки `PyWT`. В качестве базисной функции был выбран вейвлет Гаусса 8 порядка.

В исследовании [154] проведено сравнительное исследование различных базисных функций вейвлет-преобразования в контексте анализа сигналов ЭРГ. В данной работе были рассмотрены следующие базисные функции непрерывного вейвлет преобразования: вейвлет Рикера, вейвлет Морле и вейвлет Гаусса 8 порядка. В результате проведенного исследования было установлено, что вейвлет Гаусса 8 порядка демонстрирует высокую способность к качественному описанию как частотных, так и временных характеристик сегментов вейвлет-скалограммы, используемых для анализа сигналов ЭРГ.

На рисунке 3.1б представлено изображение связанных компонент сигнала максимальной ЭРГ пациента с дистрофией сетчатки, а на рисунке 3.1д представлено изображение связанных компонент сигнала максимальной ЭРГ пациента без патологий.

Для получения связанных компонент сигнала максимальной ЭРГ необходимо выполнить следующую обработку скалограммы.

Обработка изображений производится с использованием функций библиотеки `OpenCV`. Для адекватного применения этих функции необходимо провести перевод значений скалограммы в формат данных, характерный для изображений. Для решаемой задачи достаточным будет переход к 8-битной кодировке (диапазон значений от 0 до 255). Анализ значений скалограммы показал, что максимальная амплитуда не более 10 единиц. Поэтому значения вейвлет-скалограммы необходимо помножить на $\frac{255}{10}$, а также произвести конвертацию в тип данных `integer`.

Во-вторых, необходимо произвести бинаризацию изображения с помощью метода Оцу [125, 126]. Данный метод используется для выполнения пороговой бинаризации полутоновых изображений вейвлет-скалограммы и предполагает наличие в изображении двух классов пикселей (текстовые и фоновые) и ищет оптимальный порог, разделяющий эти два класса так, чтобы внутри них классовая дисперсия была минимальна. В библиотеке OpenCV для реализации метода Оцу необходимо воспользоваться функцией `threshold`, выбрать метод бинаризации (в данном случае `THRES_TOZERO`) с дополнительным параметром `THRESH_OTSU`.

В-третьих, необходимо произвести эрозию изображения с ядром 3 на 3 пикселя для удаления локальных артефактов, связанных с цифровой обработкой сигналов. На рисунке 3.3 видно, что сегменты соединены между собой «перемычками». Эрозия изображения позволяет удалить пиксели на границах сегментов. На практике эрозия реализуется с применением функции `morphologyEx` к бинарному изображению, с указанием типа морфологической операции (`MORPH_ERODE`) и размера ядра.

В-четвертых, необходимо определить связанность сегментов вейвлет-скалограммы. Для определения связанных компонент вейвлет-скалограммы используется функция `connectedComponents` из библиотеки алгоритмов компьютерного зрения, обработки изображений и численных алгоритмов общего назначения с открытым кодом OpenCV [127, 128].

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

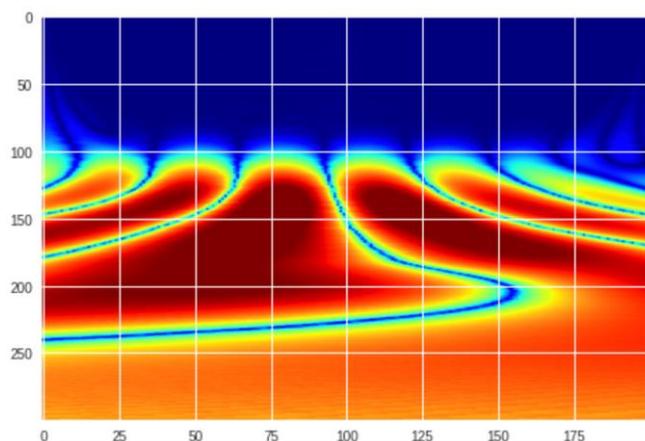


Рисунок 3.3 Изображение вейвлет-скалограммы до выполнения эрозии с ядром 3 на 3 пикселя для удаления локальных артефактов.

Для получения значений отдельных сегментов используется маскирование вейвлет-скалограммы с использованием результатов применения функции `connectedComponents`. Для каждого уникального значения номера сегмента n из диапазона возможных значений сегмента происходит следующее:

1. Создаётся матрица `Mask` из нулей с размерами, равными размерности вейвлет- скалограммы.
2. Элементы матрицы `Mask`, индексы которых соответствуют текущему анализируемому сегменту n , приравниваются к единице .
3. Матрица `Mask` поэлементно перемножается с вейвлет-скалограммой.

Таким образом получается новая матрица, в которой все элементы равны нулю за исключением значений, которые относятся к сегменту n . Эта матрица затем подвергается обработке с целью получения значимых параметров.

Для посегментного анализа вейвлет-скалограммы в совокупности со связанными компонентами сигнала ЭРГ могут быть использованы нижеописанные параметры: максимальная яркость по всей площади сегмента вейвлет-скалограммы, частота и время максимальной области по всей площади сегмента вейвлет-скалограммы, медианное значение яркости по всей площади сегмента вейвлет-скалограммы, среднее значение яркости по всей площади сегмента вейвлет-скалограммы, крайние значения частоты и времени

по всей площади сегмента вейвлет-скалограммы, частота «разрыва» между сегментами.

3.1 Максимальная яркость по всей площади сегмента вейвлет-скалограммы

Для определения максимальной яркости $L_{max\ n}$ по всей площади сегмента n вейвлет-скалограммы алгоритм использует связанные компоненты. Рассмотрим реализацию на примере одного сегмента. С целью ограничения области анализа вейвлет-скалограммы связанная компонента n с площадью S_n накладывается на сегмент вейвлет-скалограммы n , после чего с использованием функции `max` библиотеки NumPy реализуется поиск точки, соответствующей максимальной яркости по всей площади сегмента n . На рисунке 3.4а схематично представлено определение параметра $L_{max\ n}$ из сегмента вейвлет-скалограммы n с использованием связанной компоненты.

Данный параметр позволяет оценить амплитуду сегмента сигнала в выделенной частотной и временной областях.

3.2 Частота и время максимальной области по всей площади сегмента вейвлет-скалограммы

Для определения координат частоты и времени максимальной области по всей площади сегмента n вейвлет-скалограммы алгоритм использует связанные компоненты. С использованием комбинаций функций `argmax` и `unravel_index` библиотеки NumPy реализуется поиск индексов точек $B_n(f, t)$, которые соответствуют частоте f_{max} и времени t_{max} максимальной яркости.

На рисунке 3.4б схематично представлено определение параметра f_{max} и t_{max} из сегмента n вейвлет-скалограммы с использованием связанной компоненты.

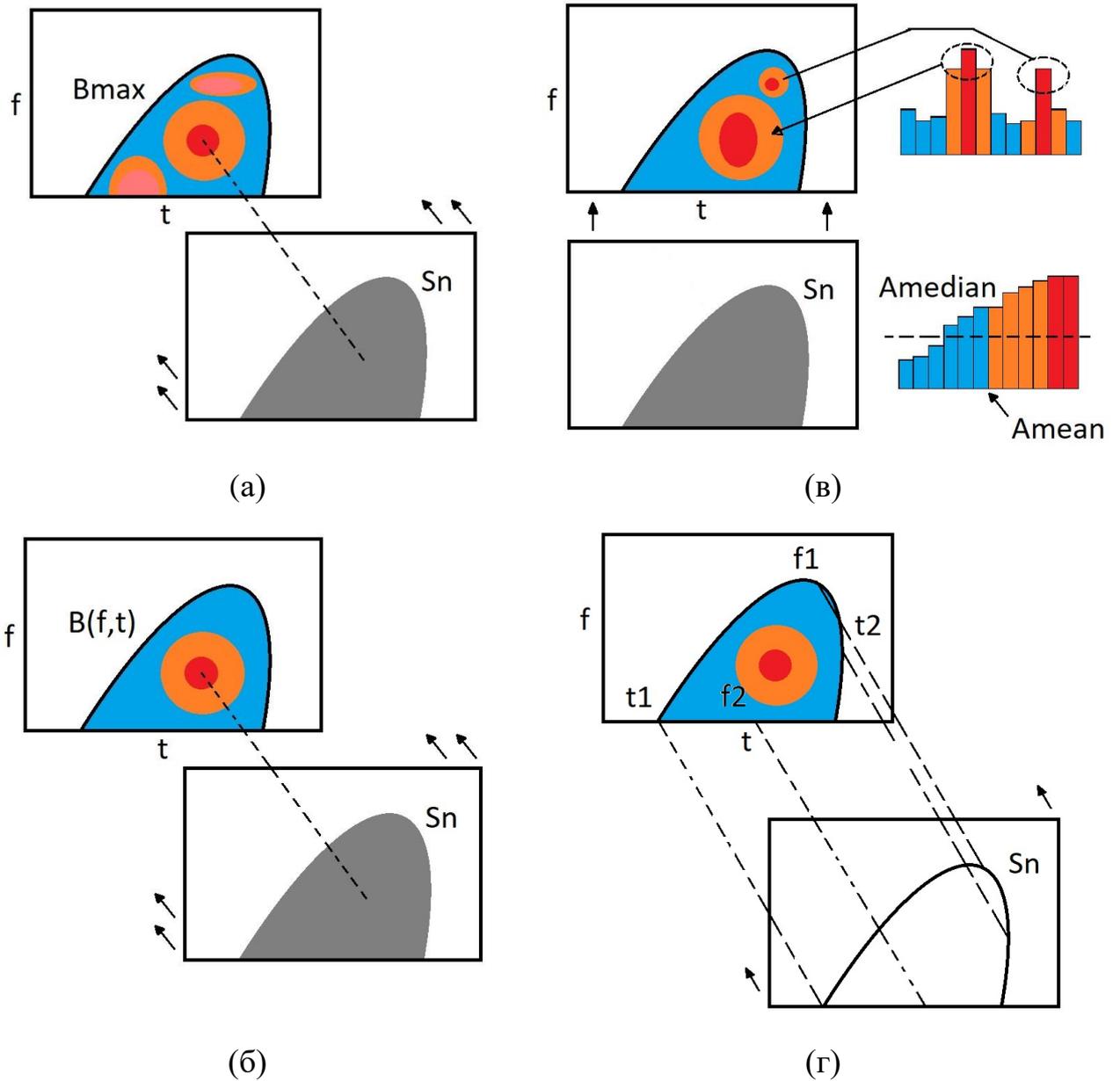


Рисунок 3.4 Схема определения параметров: (а) максимальной яркости из сегмента вейвлет-скалограммы с использованием связанной компоненты; (б) частоты и времени максимальной области из сегмента вейвлет-скалограммы с использованием связанной компоненты; (в) медианного и среднего значения яркости из сегмента вейвлет-скалограммы с использованием связанной компоненты; (г) крайних значений частоты и времени сегмента вейвлет-скалограммы с использованием связанной компоненты

Данный параметр позволяет оценить частотно-временные координаты максимальной области сегмента n , связанной с превалированием вклада конкретных клеток или клеточных структур сетчатки.

3.3 Медианное значение яркости по всей площади сегмента вейвлет-скалограммы

Для определения медианного значения яркости $A_{median\ n}$ по всей площади сегмента n вейвлет-скалограммы алгоритм использует связанные компоненты. С использованием функции `median` библиотеки NumPy реализуется определение медианного значения сегмента.

На рисунке 3.4в схематично представлено определение параметра $A_{median\ n}$ из сегмента n вейвлет-скалограммы с использованием связанной компоненты.

Данный параметр позволяет оценить распределение яркости по всей площади сегмента.

3.4 Среднее значение яркости по всей площади сегмента вейвлет-скалограммы

Для определения среднего значения яркости $A_{mean\ n}$ по всей площади сегмента n вейвлет-скалограммы алгоритм использует связанные компоненты. С использованием функции `mean` библиотеки NumPy реализуется определение среднего значения сегмента $A_{mean\ n}$. На рисунке 3.4в схематично представлено определение параметра из сегмента вейвлет-скалограммы с использованием связанной компоненты.

Сравнение данного параметра с медианой позволяет оценить смещение сегмента и равномерность распределения яркости по всей площади сегмента.

3.5 Крайние значения частоты и времени по всей площади сегмента вейвлет-скалограммы

Для определения крайних значений частоты и времени по всей площади сегмента n вейвлет-скалограммы алгоритм использует связанные компоненты. С использованием функции `nonzero` определяются индексы всех ненулевых элементов в массиве. Затем, путем применения функций `min` и `max` к соответствующим осям массива реализуется определение крайнего левого значения времени t_1 и крайнего правого времени t_2 , верхней частоты f_1 и нижней частоты f_2 , соответственно. На рисунке 3.4г схематично представлено определение параметра из сегмента вейвлет-скалограммы с использованием связанной компоненты.

Данный параметр позволяет оценить пространственное расположение сегмента на вейвлет-скалограмме.

Для определения области сегмента n вейвлет-скалограммы, где максимальная яркость по всей площади сегмента составляет 90% от максимальной мощности определены параметры t_{190} , t_{290} , f_{190} , f_{290} . Данные параметры позволяют оценить пространственное расположение области сегмента n вейвлет-скалограммы с наибольшей мощностью. Извлечение параметров t_{190} , t_{290} , f_{190} , f_{290} реализуется с использованием логической индексации. Иными словами, определяются индексы тех элементов сегмента, значения которых составляют 90% от максимальной мощности, а остальные значения массива скалограммы приравниваются нулю. Отметим, что параметры t_1 и t_{190} , t_2 и t_{290} , f_1 и f_{190} , f_2 и f_{290} не являются линейно зависимыми.

3.6 Частота «разрыва» между сегментами

На рисунке 3.2 схематично представлено определение минимумов спектра f_{b1} , f_{b2} , f_{b3} , f_{b4} . Синей линией обозначен полезный сигнал, красной – осцилляторный потенциал.

Данный параметр позволяет оценить частотный показатель «разрыва» между сегментами на вейвлет-скалограмме. Для нахождения точек разрыва используется функция `findpeaks` библиотеки `SciPy.Signal`.

Следует отметить, что из-за наличия посторонних наводок от электрической сети, а также артефактов, связанных с наводками от глазодвигательных мышц, вейвлет-спектр идентичных сигналов значительно отличается. Наводки в частотном спектре значительно искажают короткий сигнал ЭРГ с длительностью до 0.3 секунд, что демонстрирует рисунок 3.1е. Таким образом, минимумы спектра не могут быть определены значимыми параметрами.

3.7 Определение посегментных комплексов параметров

В данном пункте будут определены посегментные комплексы параметров сигнала максимальной ЭРГ на примере взрослых и педиатрических сигналов с патологиями и без. Нумерация сегментов осуществляется следующим образом: слева от центра вейвлет-скалограммы - четные сегменты, справа – нечетные. Для пациента без патологий вейвлет-скалограмма максимальной ЭРГ состоит из двух центральных сегментов (1 и 2), двух боковых сегментов (3 и 4), двух крайних сегментов (5 и 6). В некоторых случаях количество крайних сегментов может быть увеличено, соответственно (7 и 8). Нумерация сегментов на вейвлет-скалограмме показана на рисунке 3.1г.

3.7.1 Педиатрические сигналы максимальной ЭРГ без патологий

В приложении А в таблице А1 приведены результаты посегментного анализа педиатрических сигналов максимальной ЭРГ без патологий на примере 10 сигналов.

В приложении Б в таблице Б1 показаны графики исходных педиатрических сигналов максимальной ЭРГ без патологий и их вейвлет-скалограммы на примере 10 сигналов.

В приложении В в таблице В1 представлены статистические данные, где представлены: медианное значение, среднее квадратичное отклонение, 5-й процентиль и 95-й процентиль по группе педиатрических сигналов максимальной ЭРГ без патологий. Из таблицы Г1 видно, что отсутствуют значения для 7 сегмента вейвлет-скалограммы ЭРГ. Отметим, что 7 и 8 сегмент вейвлет-скалограммы ЭРГ не рекомендуется использовать для построения алгоритма, так как вышеназванные сегменты имеют высокую зашумленность ввиду артефактов вводимых электроокулограммой и возможным движением электрода во время электрофизиологического исследования. Представленные в таблице Г1 данные будут использованы для разработки алгоритма анализа педиатрических сигналов ЭРГ.

3.7.2 Педиатрические сигналы максимальной ЭРГ с патологиями

В приложении А в таблице А2 приведены результаты посегментного анализа педиатрических сигналов максимальной ЭРГ с патологиями на примере 10 сигналов.

В приложении Б в таблице Б2 показаны графики исходных педиатрических сигналов максимальной ЭРГ с патологиями и их вейвлет-скалограммы на примере 10 сигналов.

В приложении В в таблице В2 представлены статистические данные, где представлены: медианное значение, среднее квадратичное отклонение, 5-й процентиль и 95-й процентиль по группе педиатрических сигналов максимальной ЭРГ с патологиями. Из таблицы Г2 видно, что отсутствуют значения для 7 сегмента вейвлет-скалограммы ЭРГ, что соответствует статистическим данным педиатрических сигналов без патологий.

Представленные в таблице Г2 данные будут использованы для разработки алгоритма анализа педиатрических сигналов ЭРГ.

3.7.3 Взрослые сигналы максимальной ЭРГ без патологий

В приложении А в таблице А3 приведены результаты посегментного анализа взрослых сигналов максимальной ЭРГ без патологий на примере 10 сигналов.

В приложении Б в таблице Б3 показаны графики исходных взрослых сигналов максимальной ЭРГ без патологий и их вейвлет-скалограммы на примере 10 сигналов.

В приложении В в таблице В3 представлены статистические данные, где представлены: медианное значение, среднее квадратичное отклонение, 5-й процентиль и 95-й процентиль по группе взрослых сигналов максимальной ЭРГ без патологий. Из таблицы Г3 видно, что у некоторых сигналов отсутствуют значения для 7 и (или) 8 сегментов вейвлет-скалограммы ЭРГ. Отметим, что 7 и 8 сегмент вейвлет-скалограммы ЭРГ не рекомендуется использовать для построения алгоритма, так как вышеназванные сегменты имеют высокую зашумленность ввиду артефактов вводимых электроокулограммой и возможным движением электрода во время электрофизиологического исследования. Представленные в таблице Г3 данные будут использованы для разработки алгоритма анализа взрослых сигналов ЭРГ.

3.7.4 Взрослые сигналы максимальной ЭРГ с патологиями

В приложении А в таблице А4 приведены результаты посегментного анализа взрослых сигналов максимальной ЭРГ с патологиями на примере 13 сигналов.

В приложении Б в таблице Б4 показаны графики исходных взрослых сигналов максимальной ЭРГ с патологиями и их вейвлет-скалограммы на примере 13 сигналов.

В приложении В в таблице В4 представлены статистические данные, где представлены: медианное значение, среднее квадратичное отклонение, 5-й процентиль и 95-й процентиль по группе взрослых сигналов максимальной ЭРГ с патологиями. Из таблицы Г4 видно, что отсутствуют значения у некоторых сигналов ЭРГ для 7 и (или) 8 сегментов вейвлет-скалограммы ЭРГ, что соответствует статистическим данным взрослых сигналов без патологий. Представленные в таблице Г4 данные будут использованы для разработки алгоритма анализа взрослых сигналов ЭРГ.

3.8 Сравнительный анализ влияния отдельных признаков на эффективность классификации

С целью проведения сравнительного анализа влияния отдельных признаков на эффективность классификации сигналов ЭРГ была построена корреляционная матрица размером 56 на 56. Корреляционная матрица позволяет выявить зависимости между различными параметрами.

Фрагменты корреляционной матрицы для педиатрических сигналов ЭРГ, представленные на рисунке 3.5, отражают различные уровни корреляции между исследуемыми параметрами. Значения коэффициентов корреляции от 0.7 до 1 обозначены разными цветами: зеленым цветом выделены значения от 0.7 до 0.8, оранжевым - значения от 0.8 до 0.9, а красным - значения более 0.9.

Следует отметить следующие комбинации параметров с коэффициентом корреляции от 0.7 до 0.8:

- $L_{max} 1, a, b$;
- $L_{max} 1, A_{median} 1$;
- $f_1 3, f_2 3$;
- $t_{290} 3, t_1 3$;

- $f_1 90 3, f_2 90 3$;
- $t_{max} 4, t_1 90 4$;
- $f_2 90 4, f_1 4$;
- $f_1 90 4, f_2 90 4$;
- $t_1 90 3, t_2 90 3$.

Параметры $a, b, L_{max} 1, A_{median} 1$ напрямую связаны с амплитудой a и b волны сигналов ЭРГ, а параметры $L_{max} 1$ и $A_{median} 1$ характеризуют первый сегмент вейвлет-скалограммы, описывающий a -волну. Остальные параметры непосредственно описывают локализацию сегментов 3 и 4 на вейвлет-скалограмме. Также отмечается отрицательная корреляция между следующими парами параметров:

- $f_1 90 4, L_{max} 4, A_{median} 4, A_{mean} 4$;
- $f_1 4, A_{median} 4, A_{mean} 4$;
- $f_{max} 4, L_{max} 4$.

Такая корреляция объясняется тем, что при расширении сегмента 4 на вейвлет-скалограмме уменьшается амплитуда сегмента.

Для педиатрических сигналов ЭРГ также выявлены пары параметров с коэффициентом корреляции от 0.8 до 0.9:

- $A_{mean} 1, L_{max} 1$;
- $f_1 90 1, f_1 1$;
- $f_1 90 2, f_1 2$;
- $t_1 90 2, t_1 2$;
- $f_{max} 4, f_1 4$;
- $t_1 3, t_2 3$;
- $f_1 90 3, f_{max} 3$;
- $f_2 90 3, f_{max} 3$;
- $t_1 90 3, t_1 3$;
- $t_2 4, t_{max} 4$.

Эти параметры также описывают локализацию сегментов 3 и 4 на вейвлет-скалограмме, а также значения t_{max} и f_{max} , характеризующие локализацию максимальной области отдельно взятого сегмента вейвлет-скалограммы. Отрицательная корреляция не обнаружена.

Для педиатрических сигналов ЭРГ также выявлены пары параметров с коэффициентом корреляции более 0.9:

- $A_{mean} 1, A_{median} 1$;
- $A_{mean} 2, A_{median} 2$;
- $A_{mean} 3, A_{median} 3$;
- $A_{mean} 4, A_{median} 4$;
- $t_{190} 3, t_{max} 3$;
- $f_1 3, f_{190} 3$;
- $t_2 3, t_2 3$;
- $f_1 4, f_{max} 4$;
- $t_2 4, t_{max} 4$.

Параметры A_{mean} и A_{median} 1-4 сегментов вейвлет-скалограммы ЭРГ имеют высокую корреляцию, так как они оба характеризуют важные статистические характеристики сигнала. Эта корреляция связана с тем, что среднее значение (A_{mean}) и медианное значение (A_{median}) могут быть сильно зависимыми в случае, когда данные имеют определенное распределение, например, нормальное. Также следует отметить высокую корреляцию других параметров, описывающих локализацию сегментов 3 и 4 на вейвлет-скалограмме, а также значений t_{max} и f_{max} , характеризующих максимальную область сегмента. Отрицательная корреляция отсутствует.

	<i>a</i>	<i>b</i>	l_a	l_b	$L_{max} 1$	$f_{max} 1$	$t_{max} 1$	$A_{median} 1$	$A_{mean} 1$
<i>a</i>	1,00	0,71	-0,25	-0,06	0,75	0,05	0,32	0,49	0,54
<i>b</i>	0,71	1,00	-0,10	0,07	0,78	-0,16	0,24	0,62	0,67
l_a	-0,25	-0,10	1,00	-0,02	-0,34	-0,16	-0,25	-0,26	-0,25
l_b	-0,06	0,07	-0,02	1,00	-0,05	0,07	-0,12	0,10	0,07
$L_{max} 1$	0,75	0,78	-0,34	-0,05	1,00	-0,11	0,26	0,80	0,84
$f_{max} 1$	0,05	-0,16	-0,16	0,07	-0,11	1,00	0,06	-0,18	-0,18
$t_{max} 1$	0,32	0,24	-0,25	-0,12	0,26	0,06	1,00	0,11	0,12
$A_{median} 1$	0,49	0,62	-0,26	0,10	0,80	-0,18	0,11	1,00	0,99
$A_{mean} 1$	0,54	0,67	-0,25	0,07	0,84	-0,18	0,12	0,99	1,00

(a)

	$A_{mean} 3$	$f_1 3$	$f_2 3$	$t_1 3$	$t_2 3$	$f_{190} 3$	$f_{290} 3$	$t_{190} 3$	$t_{290} 3$
$t_{max} 3$	-0,09	-0,03	-0,03	0,82	0,66	0,02	0,09	0,91	0,78
$A_{median} 3$	0,99	-0,49	-0,12	-0,15	0,16	-0,57	-0,40	-0,28	0,07
$A_{mean} 3$	1,00	-0,48	-0,11	-0,11	0,22	-0,56	-0,42	-0,23	0,12
$f_1 3$	-0,48	1,00	0,34	0,21	-0,43	0,96	0,66	0,17	-0,32
$f_2 3$	-0,11	0,34	1,00	-0,05	-0,02	0,38	0,45	0,06	-0,03
$t_1 3$	-0,11	0,21	-0,05	1,00	0,59	0,16	0,13	0,89	0,72
$t_2 3$	0,22	-0,43	-0,02	0,59	1,00	-0,46	-0,39	0,59	0,96
$t_2 3$	-0,56	0,96	0,38	0,16	-0,46	1,00	0,72	0,22	-0,34
$f_{290} 3$	-0,42	0,66	0,45	0,13	-0,39	0,72	1,00	0,21	-0,19

(б)

	$t_{290} 3$	$L_{max} 4$	$f_{max} 4$	$t_{max} 4$	$A_{median} 4$	$A_{mean} 4$	$f_1 4$	$f_2 4$	$t_1 4$
$L_{max} 4$	-0,04	1,00	-0,73	-0,01	0,91	0,93	-0,81	0,02	-0,52
$f_{max} 4$	0,23	-0,73	1,00	-0,46	-0,65	-0,66	0,87	0,37	0,20
$t_{max} 4$	-0,56	-0,01	-0,46	1,00	0,00	-0,01	-0,23	-0,53	0,68
$A_{median} 4$	-0,04	0,91	-0,65	0,00	1,00	0,99	-0,71	-0,07	-0,41
$A_{mean} 4$	-0,02	0,93	-0,66	-0,01	0,99	1,00	-0,72	-0,05	-0,45
$f_1 4$	0,24	-0,81	0,87	-0,23	-0,71	-0,72	1,00	0,31	0,31
$f_2 4$	0,42	0,02	0,37	-0,53	-0,07	-0,05	0,31	1,00	-0,36
$t_1 4$	-0,45	-0,52	0,20	0,68	-0,41	-0,45	0,31	-0,36	1,00
$t_2 4$	-0,70	0,14	-0,45	0,84	0,13	0,11	-0,46	-0,53	0,57

(в)

Рисунок 3.5 Фрагменты корреляционной матрицы параметров педиатрических сигналов ЭРГ

Фрагменты корреляционной матрицы для взрослых сигналов ЭРГ, представленные на рисунке 3.6, отражают различные уровни корреляции

между исследуемыми параметрами. Диапазоны коэффициентов корреляции для взрослых сигналов ЭРГ аналогичны диапазонам педиатрических сигналов ЭРГ.

Следует отметить следующие комбинации параметров с коэффициентом корреляции от 0.7 до 0.8:

- $L_{max} 1, a, b$;
- $A_{median} 1, b$;
- $A_{median} 2, A_{mean} 2$;
- $L_{max} 3, a$;
- $A_{median} 2, L_{max} 3, A_{mean} 2$;
- $f_2 2, f_2 3$;
- $t_1 4, t_{max} 4$;
- $t_2 4, t_1 4$;
- $t_2 90 4, t_1 4$.

Параметры $a, b, L_{max} 1, A_{median} 1, A_{median} 2, A_{mean} 2, L_{max} 3$ и $A_{mean} 2$ напрямую связаны с амплитудой a и b волны сигналов ЭРГ, тогда как остальные характеристики непосредственно описывают локализацию сегментов 2-4 на вейвлет-скалограмме. Также отмечается отрицательная корреляция между следующими парами параметров:

- $L_{max} 4, f_1 90 4$;
- $f_1 4, L_{max} 4$;
- $f_1 3, f_1 2$;
- $t_2 2, t_{max} 3$;
- $t_1 3, t_{max} 3$.

Данная взаимосвязь может быть объяснена тем, что расширение сегмента 4 на вейвлет-скалограмме сопровождается снижением амплитуды этого сегмента.

Для взрослых сигналов ЭРГ также выявлены пары параметров с коэффициентом корреляции от 0.8 до 0.9:

- $b, A_{mean} 1$;
- $L_{max} 1, A_{median} 1$;
- $t_{190} 1, t_{max} 1$;
- $L_{max} 2, A_{median} 1$;
- $L_{max} 2, A_{mean} 1$;
- $A_{mean} 1, A_{mean} 2$;
- $f_{290} 4, f_{max} 4$;
- $t_{190} 4, t_{max} 4$;
- $f_{290} 4, f_1 4$.

Эти параметры имеют особое значение для определения местоположения сегментов 1 и 4 на вейвлет-скалограмме, а также для характеристики точки максимума области отдельного сегмента вейвлет-скалограммы. Также отмечается отрицательная корреляция между следующими парами параметров:

- $t_{190} 3, t_2 3$;
- $t_2 2, t_2 3$.

Для взрослых сигналов ЭРГ также выявлены пары параметров с коэффициентом корреляции более 0.9:

- $A_{mean} 1, L_{max} 1$;
- $L_{max} 2, L_{max} 1$;
- $f_2 2, f_2 1$;
- $t_1 3, t_{190} 3$;
- $t_1 2, t_{190} 3$;
- $t_{290} 4, t_{max} 4$;
- $f_{190} 4, f_1 4$;
- $t_{190} 4, t_1 4$.

Следует отметить высокую корреляцию параметров, описывающих локализацию сегментов 3 и 4 на вейвлет-скалограмме. Также отмечается отрицательная корреляция между параметрами $t_1 3$ и $t_2 2$.

	a	b	l_a	l_b	$L_{max} 1$	$f_{max} 1$	$t_{max} 1$	$A_{median} 1$	$A_{mean} 1$
a	1,00	0,79	-0,12	-0,10	0,67	0,01	-0,11	0,55	0,62
b	0,79	1,00	-0,38	-0,30	0,77	-0,23	-0,11	0,74	0,80
l_a	-0,12	-0,38	1,00	0,07	-0,39	0,03	0,00	-0,29	-0,33
l_b	-0,10	-0,30	0,07	1,00	-0,15	0,01	0,08	-0,13	-0,14
$L_{max} 1$	0,67	0,77	-0,39	-0,15	1,00	-0,24	-0,30	0,86	0,92
$f_{max} 1$	0,01	-0,23	0,03	0,01	-0,24	1,00	-0,07	-0,35	-0,34
$t_{max} 1$	-0,11	-0,11	0,00	0,08	-0,30	-0,07	1,00	-0,36	-0,32
$A_{median} 1$	0,55	0,74	-0,29	-0,13	0,86	-0,35	-0,36	1,00	0,99
$A_{mean} 1$	0,62	0,80	-0,33	-0,14	0,92	-0,34	-0,32	0,99	1,00

(a)

	$L_{max} 2$	$f_{max} 2$	$t_{max} 2$	$A_{median} 2$	$A_{mean} 2$	$f_1 2$	$f_2 2$	$t_1 2$	$t_2 2$
$L_{max} 3$	0,73	-0,18	-0,42	0,76	0,78	0,25	-0,11	-0,20	-0,21
$f_{max} 3$	0,13	-0,02	0,15	-0,01	0,01	-0,39	0,38	-0,06	0,33
$t_{max} 3$	-0,27	0,32	-0,54	-0,14	-0,18	0,13	-0,02	-0,32	-0,77
$A_{median} 3$	0,74	-0,30	-0,24	0,71	0,74	-0,08	-0,03	-0,18	-0,01
$A_{mean} 3$	0,76	-0,32	-0,26	0,75	0,78	-0,05	-0,03	-0,18	-0,02
$f_1 3$	0,16	-0,47	0,36	-0,10	-0,03	-0,76	0,12	-0,15	0,45
$f_2 3$	0,31	0,16	-0,13	0,32	0,33	0,09	0,76	-0,06	0,18
$t_1 3$	-0,07	0,18	-0,71	0,04	0,01	0,19	-0,17	-0,45	-0,92
$t_2 3$	-0,20	0,29	-0,52	-0,06	-0,11	0,26	-0,12	-0,27	-0,87

(б)

	$A_{mean} 4$	$f_1 4$	$f_2 4$	$t_1 4$	$t_2 4$	$f_{190} 4$	$f_{290} 4$	$t_{190} 4$	$t_{290} 4$
$A_{mean} 4$	1,00	-0,58	-0,23	-0,26	0,13	-0,63	-0,49	-0,17	0,18
$f_1 4$	-0,58	1,00	0,38	0,30	-0,24	0,96	0,84	0,05	-0,31
$f_2 4$	-0,23	0,38	1,00	0,36	0,14	0,39	0,45	0,23	0,06
$t_1 4$	-0,26	0,30	0,36	1,00	0,75	0,30	0,31	0,91	0,71
$t_2 4$	0,13	-0,24	0,14	0,75	1,00	-0,21	-0,08	0,86	0,99
$f_{190} 4$	-0,63	0,96	0,39	0,30	-0,21	1,00	0,84	0,09	-0,30
$f_{290} 4$	-0,49	0,84	0,45	0,31	-0,08	0,84	1,00	0,03	-0,14
$t_{190} 4$	-0,17	0,05	0,23	0,91	0,86	0,09	0,03	1,00	0,83
$t_{290} 4$	0,18	-0,31	0,06	0,71	0,99	-0,30	-0,14	0,83	1,00

(в)

Рисунок 3.6 Фрагменты корреляционной матрицы взрослых сигналов ЭРГ

В таблице 3.5 показаны сильно коррелированные параметры педиатрических и взрослых сигналов ЭРГ, где параметры упорядочены в соответствии с убыванием коэффициента корреляции. В первом столбце таблицы указан порядковый номер параметра, обозначающий его позицию в ранжированном списке, а во втором столбце приведено специфическое обозначение этого параметра. Эта таблица представляет ценную информацию для дальнейшего анализа, поскольку располагает параметрами в порядке их сильной взаимосвязи. Эффективное упорядочивание параметров по убыванию корреляции помогает выявить наиболее значимые и взаимозависимые характеристики сигналов ЭРГ.

Для проведения сравнительного анализа влияния отдельных параметров на эффективность классификации сигналов ЭРГ применяется метод пошагового удаления параметров на основе коэффициентов корреляции. Суть метода заключается в последовательном итеративном устранении параметров, начиная с признаков, имеющих наибольшие коэффициенты корреляции с целевой метрикой - в данном случае, метрикой Accuracy. Для этой задачи классификации сигналов ЭРГ используется метод машинного обучения, а именно, «дерево решений», известное своей способностью выявлять закономерности в данных. На каждом этапе пошагового удаления параметров, удаляемый параметр с наибольшим коэффициентом корреляции исключается из набора параметров, и далее производится повторная классификация сигналов с использованием обновленного набора параметров. Затем оценивается влияние убранного признака на метрику Accuracy, которая является стандартной метрикой для оценки точности классификации. Если убранная характеристика имеет значительное влияние на Accuracy, это указывает на ее значимость для эффективности классификации сигналов ЭРГ.

Таблица 3.5 Ранжирование параметров педиатрических и взрослых сигналов
ЭРГ

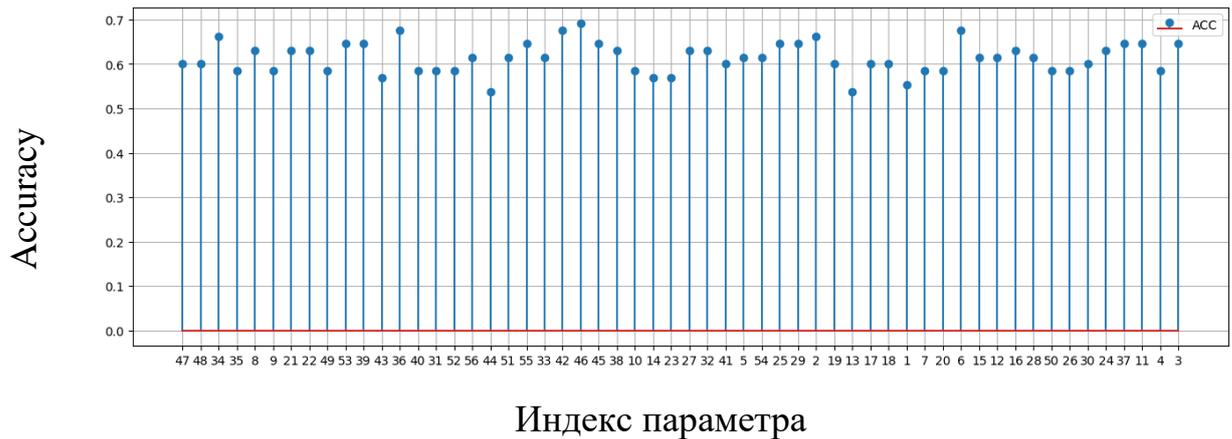
Индекс	Педиатрические ЭРГ	Индекс	Взрослые ЭРГ	Индекс	Педиатрические ЭРГ	Индекс	Взрослые ЭРГ
47	$A_{median} 4$	47	$A_{median} 4$	27	$f_1 90 2$	29	$t_1 90 2$
48	$A_{mean} 4$	48	$A_{mean} 4$	32	$f_{max} 3$	15	$f_2 90 1$
34	$A_{median} 3$	34	$A_{median} 3$	41	$f_2 90 3$	28	$f_2 90 2$
35	$A_{mean} 3$	35	$A_{mean} 3$	5	$L_{max} 1$	54	$f_2 90 4$
8	$A_{median} 1$	52	$t_2 4$	54	$f_2 90 4$	37	$f_2 3$
9	$A_{mean} 1$	56	$t_1 90 4$	25	$t_1 2$	7	$t_{max} 1$
21	$A_{median} 2$	8	$A_{median} 1$	29	$t_1 90 2$	17	$t_2 90 2$
22	$A_{mean} 2$	9	$A_{mean} 1$	2	b	26	$t_2 2$
49	$f_1 4$	21	$A_{median} 2$	19	$f_{max} 2$	30	$t_2 90 2$
53	$f_1 90 4$	22	$A_{mean} 2$	13	$t_2 1$	2	b
39	$t_2 3$	11	$f_2 1$	17	$t_2 90 1$	19	$f_{max} 2$
43	$t_2 90 3$	24	$f_2 2$	18	$L_{max} 2$	1	a
36	$f_1 3$	38	$f_1 3$	1	a	27	$f_1 90 2$
40	$f_1 90 3$	42	$f_1 90 3$	7	$t_{max} 1$	36	$f_1 3$
31	$L_{max} 3$	49	$f_1 4$	20	$t_{max} 2$	40	$f_1 90 3$
52	$t_2 4$	53	$f_1 90 4$	6	$f_{max} 1$	41	$f_2 90 3$
56	$t_2 90 4$	43	$t_2 90 3$	15	$f_2 90 1$	10	$f_1 1$
44	$L_{max} 4$	39	$t_2 3$	12	$t_1 1$	14	$f_1 90 1$
51	$t_1 4$	33	$t_{max} 3$	16	$t_1 90 1$	6	$f_{max} 1$
55	$t_1 90 4$	44	$L_{max} 4$	28	$f_2 90 2$	23	$f_1 2$
33	$t_{max} 3$	45	$f_{max} 4$	50	$f_2 4$	25	$t_1 2$
42	$t_1 90 3$	5	$L_{max} 1$	26	$t_2 2$	13	$t_2 1$
46	$t_{max} 4$	18	$L_{max} 2$	30	$t_2 90 2$	32	$f_{max} 3$
45	$f_{max} 4$	51	$t_1 4$	24	$f_2 2$	16	$t_1 90 1$
38	$t_1 3$	55	$t_1 90 4$	37	$f_2 3$	3	l_a
10	$f_1 1$	46	$t_{max} 4$	11	$f_2 1$	12	$t_1 1$
14	$f_1 90 1$	31	$L_{max} 3$	4	l_b	50	$f_2 4$
23	$f_1 2$	20	$t_{max} 2$	3	l_a	4	l_b

Assurasy — это метрика доли сигналов, по которым классификатор принял правильное решение [139]. Тем не менее, у этой метрики есть одна особенность, которую необходимо учитывать. Assurasy присваивает всем сигналам одинаковый вес, что может быть не корректно в случае, если распределение сигналов в обучающей выборке сильно смещено в сторону какого-то одного или нескольких классов.

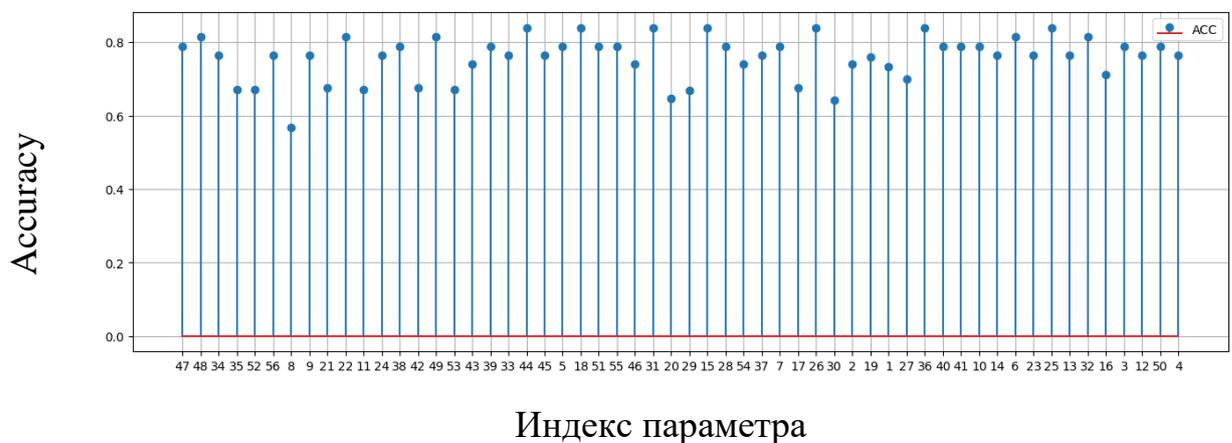
Таким образом, данный метод позволяет систематически определить важность каждого параметра для точности классификации сигналов ЭРГ с использованием дерева решений, что может привести к отбору наиболее информативных характеристик и улучшению качества классификации в данной задаче.

На рисунке 3.7 представлен график зависимости метрики Assurasy от количества ранжированных параметров, которых в данной задаче имеется 56. По горизонтальной оси последовательно откладывается номер параметра, которые упорядочены по степени их значимости в рассматриваемых метриках корреляции. По вертикальной оси отображается значение метрики Assurasy, которая служит показателем точности классификации.

Из анализа рисунок 3.7 следует, что итеративное удаление высоко коррелированных параметров не приводит к улучшению качества классификации. На данном графике отчетливо видно отсутствие прямой зависимости между степенью корреляции между параметрами и окончательной точностью классификации. Это означает, что высокая корреляция между параметрами не обязательно приводит к улучшению или ухудшению результатов классификации. Для более строгой формализации полученных результатов, на рисунке 3.8 приведены аналогичные графики, иллюстрирующие зависимость метрики Assurasy от ранжированных параметров при классификации сигналов ЭРГ. На этом графике параметры ранжируются в порядке возрастания метрики Assurasy, и соответствующие индексы присваиваются параметрам.



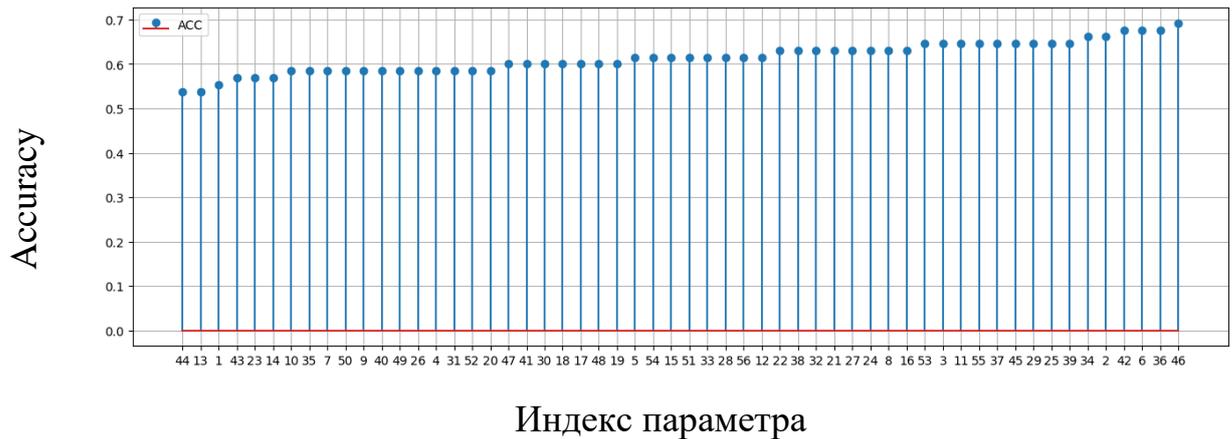
(a)



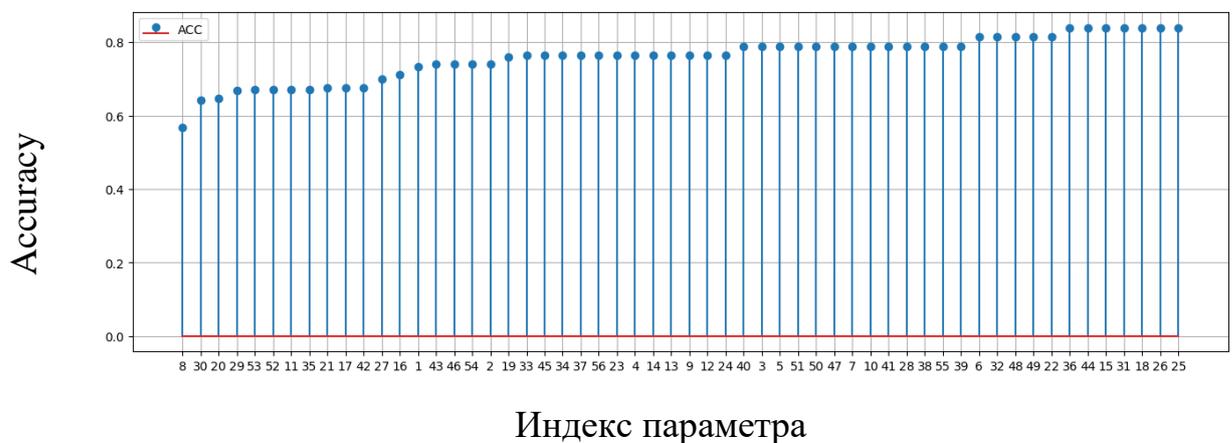
(б)

Рисунок 3.7 Зависимость метрики Ассурасу от ранжированных параметров при классификации сигналов ЭРГ: (а) педиатрические сигналы ЭРГ; (б) взрослые сигналы ЭРГ

Рисунок 3.8а демонстрирует существенные аспекты в контексте классификации педиатрических электроретинограмм (ЭРГ). В данном контексте, наиболее значимыми признаками являются параметры, обозначенные индексами 44, 13, 1, 43, 23 и 14. Так, например, исключение из набора параметров признака с номером 44 приведёт к ухудшению классификации на 15 %, в отличие от исключения признака 46 (для педиатрических сигналов). В то же время исключение параметра с индексом 8 (для взрослых сигналов) снизит вероятность правильной классификации на 20 %.



(a)



(б)

Рисунок 3.8 Зависимость метрики Accuracy от ранжированных параметров при классификации сигналов ЭРГ (в порядке возрастания метрики Accuracy):

(а) педиатрические сигналы ЭРГ; (б) взрослые сигналы ЭРГ

В этом случае наиболее информативны признаки с номерами 8, 30, 20, 29, 53 и 52.

Важно отметить, что при изменении состава набора данных ЭРГ могут измениться и ранжирование параметров, что подчеркивает сложность этого вопроса.

Исходя из данных наблюдений, оправданным представляется использование всего набора извлеченных параметров. Данное рассмотрение подчеркивает необходимость дополнительных исследований и анализа,

которые могут привести к более глубокому пониманию связей между параметрами и классификационными результатами.

3.9 Определение оптимальных методов машинного обучения для классификации сигналов электроретинограмм по комплексам посегментных параметров

В задачах машинного обучения для оценки качества моделей и сравнения различных алгоритмов используются следующие метрики: Accuracy, Precision, Recall, F-мера [135, 136, 137, 138].

Определение метрики Accuracy приведено в разделе 3.8.

Точность (Precision) и полнота (Recall) являются метриками, которые используются при оценке большей части алгоритмов извлечения информации [140]. Иногда они используются сами по себе, иногда в качестве базиса для производных метрик, таких как F-мера или R-Precision [141]. Суть точности и полноты очень проста. Точность системы в пределах класса – это доля сигналов, действительно принадлежащих данному классу относительно всех сигналов, которые система отнесла к этому классу. Полнота системы – это доля найденных классификатором сигналов, принадлежащих «верному» классу относительно всех сигналов этого класса в тестовой выборке [142-148].

Чем выше точность и полнота, тем эффективнее алгоритм, однако, на практике максимальная точность и полнота не достижимы одновременно и необходимо искать оптимальное соотношение параметров. Метрикой, объединяющей в себе информацию о точности и полноте нашего алгоритма является F-мера, представляющая собой гармоническое среднее между точностью и полнотой. Значение F-меры стремится к нулю, если точность или полнота стремятся к нулю.

В таблице 3.6 приведены результаты сравнительного анализа четырех методов машинного обучения для диагностики заболеваний сетчатки с

использованием сигналов электроретинограмм, где в – взрослые сигналы ЭРГ; п – педиатрические сигналы ЭРГ; Accuracy, F1, Precision, Recall – общепринятые метрики для оценки эффективности алгоритмов в теории машинного обучения. На рисунке 3.5 представлена визуализация данных, показанных в таблице 3.6 с использованием лепестковой диаграммы. Из данных таблицы 3.6 и рисунка 3.8 видно, что классификатор дерева решений превосходит другие методы по метрикам Accuracy, F1, Precision.

Таблица 3.6 Сравнительного анализ эффективности классификации максимальной ЭРГ с использованием методов машинного обучения

Метрики		Классификатор дерева решений	Метод k- ближайших соседей	Метод опорных векторов	Наивный байесовский метод
Accuracy	в	0,75	0,71	0,73	0,68
	п	0,72	0,55	0,6	0,52
F1	в	0,85	0,83	0,84	0,78
	п	0,71	0,58	0,74	0,61
Precision	в	0,79	0,71	0,73	0,77
	п	0,69	0,63	0,6	0,57
Recall	в	0,81	1	1	0,86
	п	0,61	0,58	1	0,66

Метод k-ближайших соседей относится к классу метрических методов и предназначен как для автоматической классификации объектов, так и для решения задач регрессии. В случае классификации метод k-ближайших соседей предполагает присваивание объекту того класса, который наиболее распространён среди k соседей, имеющих наименьшее расстояние до оцениваемого объекта. При этом методе классы заведомо определены [150].

Метод опорных векторов представляет собой набор алгоритмов, подобных алгоритмам обучения с учителем, и принадлежит семейству линейных классификаторов [151]. Настоящий метод можно рассматривать как частный случай регуляризации по Тихонову.

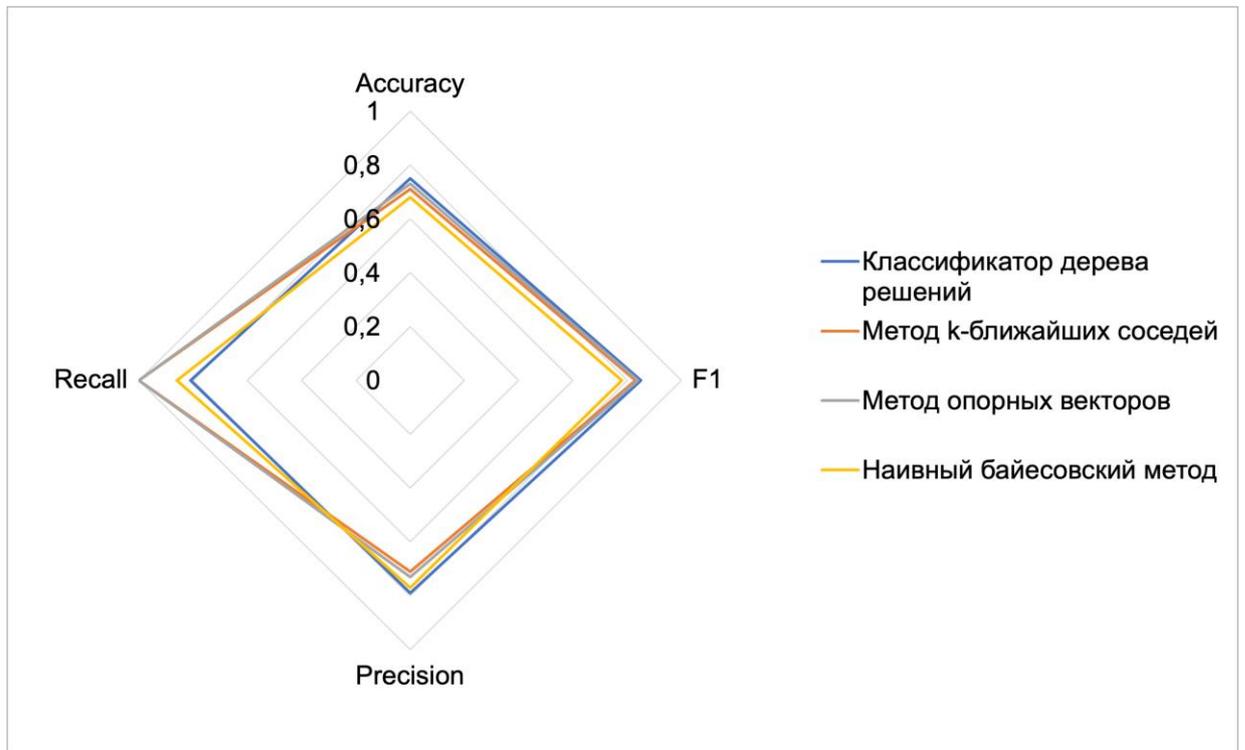
В основе работы классификатора дерева решений лежит процесс рекурсивного разбиения исходного множества объектов на подмножества, ассоциированные с предварительно заданными классами [152].

Наивный метод Байеса или наивный байесовский метод представляет собой набор алгоритмов контролируемого обучения, основанных на применении теоремы Байеса с «наивным» предположением об условной независимости между каждой парой характеристик при заданном значении переменной класса [153].

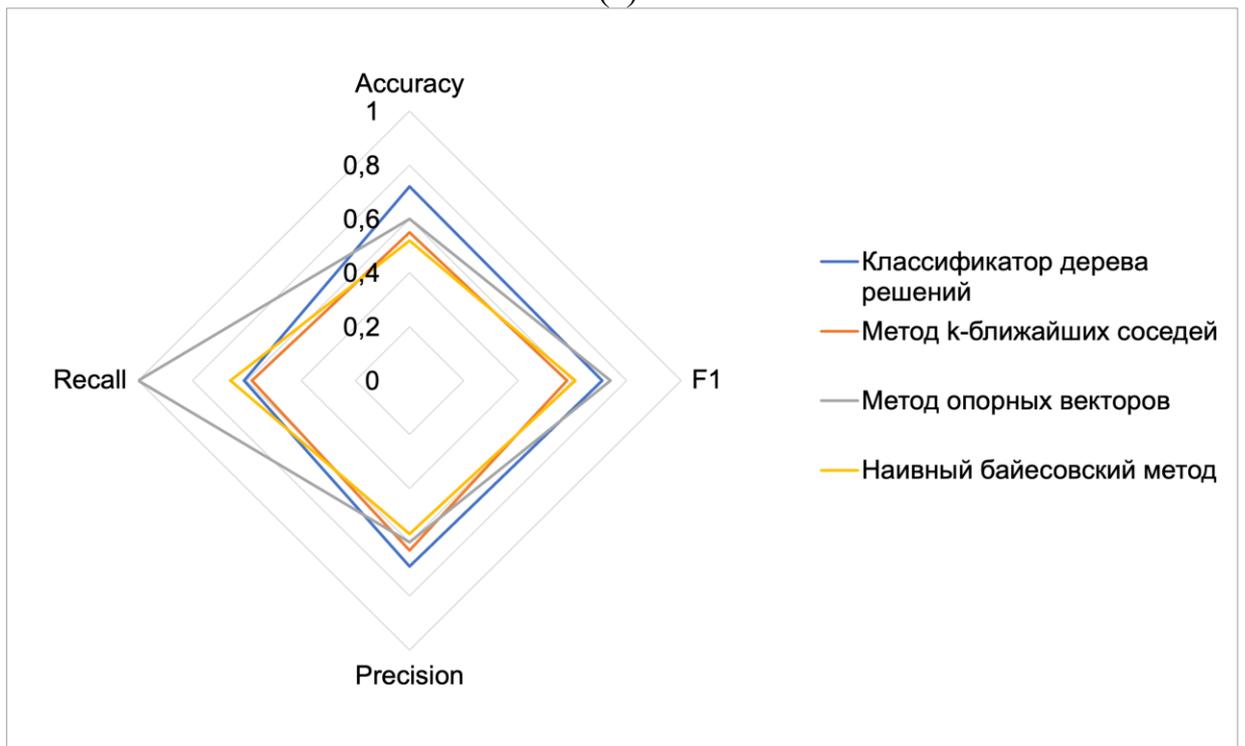
3.10 Определение информативных параметров

В связи с необходимостью обработки больших объемов биомедицинских исследований требуются все более сложные методы анализа данных. В данном контексте к анализу данных можно отнести следующее:

- оценку связи между признаками на базе корреляционного анализа;
- проверку статистических гипотез с помощью известных статистических критериев;
- исследование данных, полученных эмпирически, с помощью применения многомерных статистических методов.



(а)



(б)

Рисунок 3.8 Лепестковая диаграмма сравнительного анализа четырех методов машинного обучения для классификации сигналов электроретинограмм с использованием комплексов посегментных параметров: (а) взрослые сигналы максимальной ЭРГ; (б) педиатрические сигналы максимальной ЭРГ

Если два первых нарратива достаточно традиционны, то третий пункт относительно первого и второго предполагает более всестороннее изучение полученных данных. Дерево классификации, или дерево решений – является многомерным статистическим методом с большим потенциалом использования в технологиях искусственного интеллекта, анализе больших данных и машинном обучении данных, а также широко используется для представления примеров и их построения в наиболее часто применяемых статистических программах [129, 130]. Предложенная методология позволяет более глубоко изучать закономерности явлений и состояний в области медицины и биологии, сочетая простой и понятный метод использования с эффективностью интерпретации результатов многомерного анализа данных.

На рисунке 3.9 представлено определение наиболее значимых параметров для взрослых сигналов максимальной ЭРГ с помощью дерева решений.

В частности, на рисунке 3.9а представлено определение информативных параметров, производимое по всей группе параметров с учетом латентности и амплитуды а- и в-волны. По параметру латентности а-волны l_a реализуется разделение пациентов на пациентов с патологиями (10) и без патологий (10).

На рисунке 3.9б представлено определение информативных параметров, производимое по всей группе параметров без учета латентности и амплитуды а- и в-волны для 1 и 2 сегментов. По параметру верхней частоты сегмента №2 f_2 реализуется определение пациентов без патологий (9), а по параметру сегмента №1 t_1 реализуется разделение пациентов на пациентов с патологиями (10) и без патологий (1).

На рисунке 3.9в представлено определение информативных параметров, производимое по всей группе параметров без учета латентности и амплитуды а- и в-волны для 1, 2, 3 и 4 сегментов. По параметру сегмента №3 t_2 реализуется разделение пациентов на пациентов с патологиями (10) и без патологий (10).

На рисунке 3.10 представлено определение наиболее значимых параметров для педиатрических сигналов максимальной ЭРГ с помощью дерева решений.

В частности, на рисунке 3.10а представлено определение информативных параметров, производимое по всей группе параметров с учетом латентности и амплитуды а- и в-волны. По параметру латентности в-волны l_b реализуется определение пациентов с патологиями (6). По параметру латентности а-волны l_a реализуется определение пациентов без патологий (9). По параметру сегмента №4 t_190 реализуется разделение пациентов на пациентов с патологиями (4) и без патологий (1).

На рисунке 3.10б представлено определение информативных параметров, производимое по всей группе параметров без учета латентности и амплитуды а- и в-волны для 1 и 2 сегментов. По параметру сегмента №1 t_{max} реализуется определение пациентов без патологий (2). По параметру сегмента №1 A_{median} реализуется определение пациентов без патологий (6) и с патологиями (1). По параметру сегмента №2 L_{max} реализуется определение пациентов без патологий (1). По параметру верхней частоты сегмента №2 f_2 реализуется определение пациентов без патологий (2) и с патологиями (8).

На рисунке 3.10в представлено определение информативных параметров, производимое по всей группе параметров без учета латентности и амплитуды а- и в-волны для 1, 2, 3 и 4 сегментов. По параметру сегмента №4 f_{max} реализуется определение пациентов без патологий (5). По параметру сегмента №2 f_1 реализуется определение пациентов с патологиями (9). По параметру сегмента №1 A_{mean} реализуется определение пациентов без патологий (4). По параметру сегмента №4 A_{mean} реализуется определение пациентов без патологий (1) и с патологией (1).

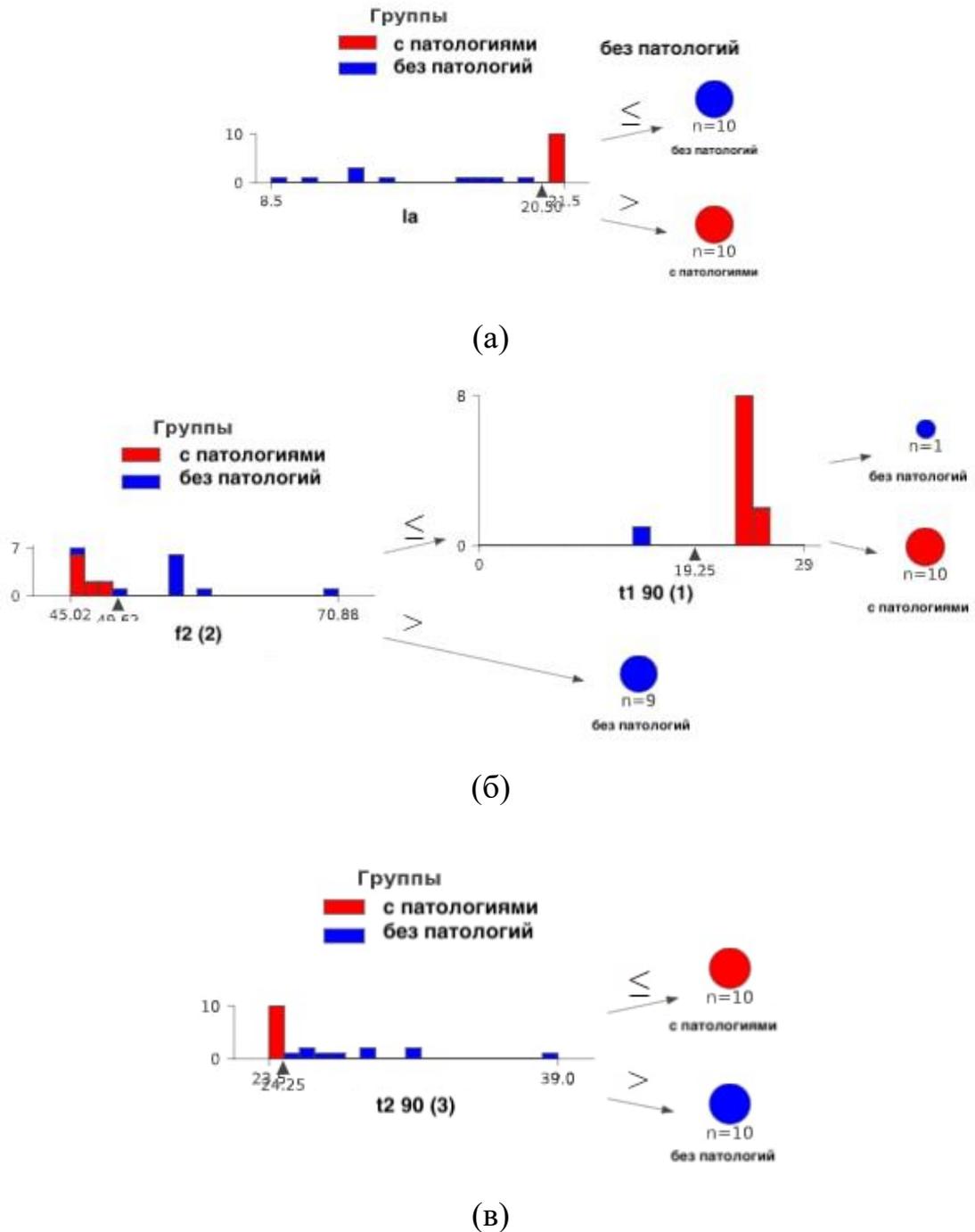


Рисунок 3.9 Определение информативных параметров для взрослых сигналов максимальной ЭРГ с помощью дерева решений: (а) по всей группе параметров с учетом латентности и амплитуды а- и b-волны; (б) по всей группе параметров без учета латентности и амплитуды а- и b-волны для 1 и 2 сегментов; (в) по всей группе параметров без учета латентности и амплитуды а- и b-волны для 1, 2, 3 и 4 сегментов.

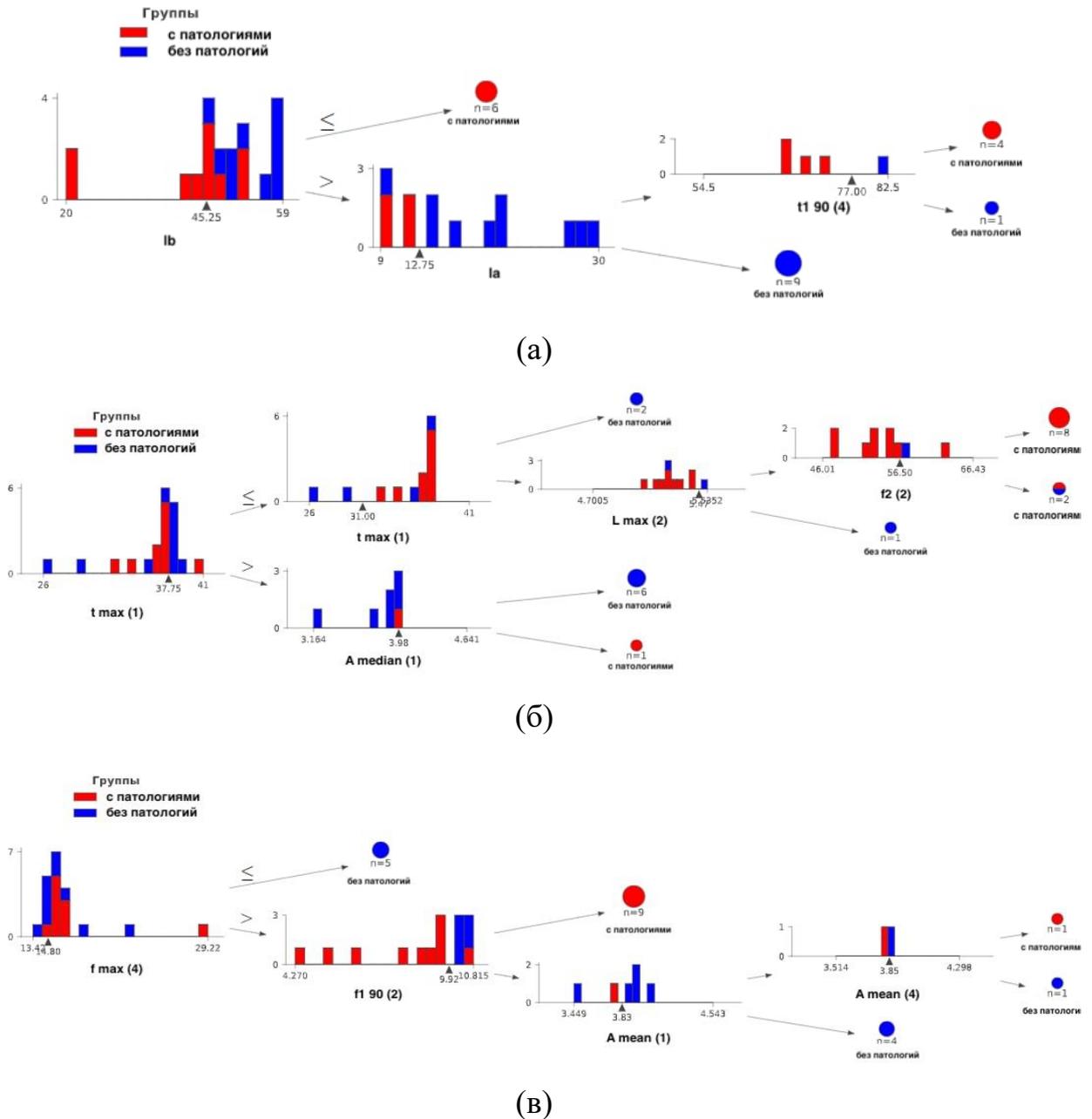


Рисунок 3.10 Определение информативных параметров для педиатрических сигналов максимальной ЭРГ с помощью дерева решений: (а) по всей группе параметров с учетом латентности и амплитуды а- и в-волны; (б) по всей группе параметров без учета латентности и амплитуды а- и в-волны для 1 и 2 сегментов; (в) по всей группе параметров без учета латентности и амплитуды а- и в-волны для 1, 2, 3 и 4 сегментов.

3.11 Выводы

1. Применена процедура формирования вейвлет-скалограмм с использованием вейвлета Гаусса 8-го порядка. Обработка скалограмм с помощью `connectedComponents` выделяет индивидуальные сегменты. Для каждого сегмента создается маска, применяемая к скалограмме, образуя новую матрицу. Эта матрица анализируется с учетом предложенных параметров: максимальная яркость, частота, время, медианное и среднее значение яркости, экстремальные значения частоты и времени, а также частота "разрыва" между сегментами. Реализован посегментный анализ вейвлет-скалограмм с учетом сегментов вейвлет-скалограмм ЭРГ, также определены комплексы параметров сигнала максимальной ЭРГ для взрослых и педиатрических групп с и без патологий.
2. Представлен сравнительный анализ воздействия индивидуальных признаков на эффективность классификации сигналов ЭРГ, построена корреляционная матрица размерности 56x56, служащая для оценки взаимосвязей между параметрами в предоставленном наборе данных. Отмечаются параметры с разнообразной степенью корреляции, включающие амплитуду волн, характеристики сегментов и максимальную область сегмента на вейвлет-скалограмме. Для дальнейшей классификации были систематически организованы сильно коррелированные параметры. В процессе анализа используется метод пошагового удаления параметров с высокой корреляцией, в параллельной связке с методом дерева решений для классификации. Представленные результаты демонстрируют, что высокий уровень корреляции не обязательно способствует повышению точности. Важные параметры для классификации сигналов ЭРГ выявлены как для детей, так и для взрослых, подчеркивая сложность влияния параметров на классификацию, особенно в контексте электрофизиологических данных.

3. Произведено определение оптимальных методов машинного обучения для классификации сигналов ЭРГ с учетом определенных комплексов параметров. Для оценки моделей и алгоритмов используются метрики Accuracy, Precision, Recall и F-мера. Представлены результаты сравнительного анализа четырех методов машинного обучения для классификации заболеваний сетчатки на основе сигналов ЭРГ. Данные представлены в виде таблицы и лепестковой диаграммы, подчеркивая превосходство метода дерева решений. Представлены результаты выявления информативных параметров с использованием дерева решений. Предложенный метод извлечения параметров из сигналов ЭРГ позволяет сформировать 52 дополнительных параметра, решая задачу создания комплексов информативных параметров для дальнейшей разработки алгоритма поддержки принятия решения врача (соответствует п. 12 паспорта специальности в части трансформации и анализе информации на основе компьютерных методов обработки информации).

ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛГОРИТМОВ АНАЛИЗА СИГНАЛОВ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММ

В данной главе рассматривается разработка алгоритмов поддержки принятия решения врачом на основе ранее сформированных комплексов информативных параметров и оценка эффективности алгоритмов анализа сигналов ЭРГ с использованием процедуры кросс-валидации.

4.1 Разработка алгоритмов анализа сигналов электроретинограммы

Эффективность использования электрофизиологических методов, в частности, электроретинограммы для диагностических целей неоднократно отмечалась различными исследователями. Для обнаружения оккультной макулярной дистрофии электроретинография может рассматриваться как объективный тест для выявления центральной или макулярной дисфункции [131, 132]. Отмечено, что электроретинография эффективно выявляет дисфункцию сетчатки у детей с нистагмом [133], оккультную макулярную дистрофию, связанную с болезнью Мияке [134], колбочко-палочковую дистрофию и другие заболевания, связанные с нарушениями сосудистых структур сетчатки зрительного анализатора.

В настоящем разделе описан алгоритм расширенного анализа взрослых и педиатрических сигналов электроретинограммы максимальной ЭРГ. Алгоритм предназначен для поддержки принятия решения медицинским персоналом, специализирующимся на диагностике глазных заболеваний. Разработанный алгоритм реализует анализ заболеваний, сопровождающихся нарушениями сосудистых структур сетчатки зрительного анализатора, в частности колбочковой, палочковой и колбочко-палочковых дистрофией.

Алгоритм предназначен для сигналов электроретинограммы протокола максимальной ЭРГ. В случае анализа других протоколов электроретинограммы необходимо модифицировать алгоритм, так как информативные параметры могут быть ранжированы в другом порядке.

Длительность анализируемого сигнала должна быть не менее 200 мс. Для анализа сигналы должны быть декодированы и представлены в виде таблицы значений типа `int`, а также обработаны для определения набора параметров в сигнале.

4.1.1 Алгоритм анализа взрослых сигналов максимальной ЭРГ

На рисунке 3.9 представлено дерево решений информативных параметров взрослого сигнала. Из результатов видно, что при использовании всей группы параметров, включая классические латентности и амплитуды волн l_a , l_b , a , b , по параметру l_a реализуется классификация сигналов на сигналы с патологиями и без них, что иллюстрируется на рисунке 3.9а. В случае использования 13 параметров для 1 и 2 сегмента вейвлет-скалограммы без учета классических параметров латентности и амплитуды a и b волн классификация сигналов на сигналы с патологиями и без них реализуется с помощью 2 параметров: верхняя частота сегмента №2 f_2 , время сегмента №1 $t_1 90$. Дерево решений при анализе 1 и 2 сегмента вейвлет-скалограммы иллюстрируется на рисунке 3.9б. Однако, при анализе 1, 2, 3 и 4 сегмента, где нечетные сегменты представляют собой частотно-временную картину a волны, а четные – b волны, классификация взрослых сигналов на сигналы с патологиями и без них реализуется с помощью 1 параметра - время сегмента №3 $t_2 90$, что иллюстрируется на рисунке 3.9в. Таким образом, при первичном анализе взрослых сигналов максимальной ЭРГ, кроме классических параметров, необходимо оценивать верхнюю частоту сегмента №2 f_2 , время сегмента №1 $t_1 90$, время сегмента №3 $t_2 90$.

На рисунке 4.1 представлена часть алгоритма анализа взрослого сигнала максимальной ЭРГ на базе информативных параметров, где красной пунктирной линией выделена проверка соответствия значений латентностей и амплитуд волн l_a , l_b , a , b нормам взрослого сигнала. В случае соответствия классических параметров l_a , l_b , a , b нормам реализуется проверка верхней

частоты сегмента №2 f_2 , времени сегмента №1 $t_1 90$, времени сегмента №3 $t_2 90$ на соответствие нормам, что выделено синей пунктирной линией. В случае соответствия классических и дополнительных параметров нормам, принимается решение об отсутствии патологий, в противном случае реализуется проверка аналогичных параметров на соответствие значений сигнала с патологиями, в частности связанными с нарушениями сосудистых структур сетчатки зрительного анализатора. Фрагмент алгоритма анализа взрослого сигнала, где производится проверка соответствия значений сигнала максимальной ЭРГ сигналам с патологиями, выделен зеленой пунктирной линией. В случае соответствия наиболее информативных параметров сигнала указанным в зеленой ветке алгоритма значениям, реализуется посегментный анализ сигнала, представленный на рисунках 4.2 и 4.3.

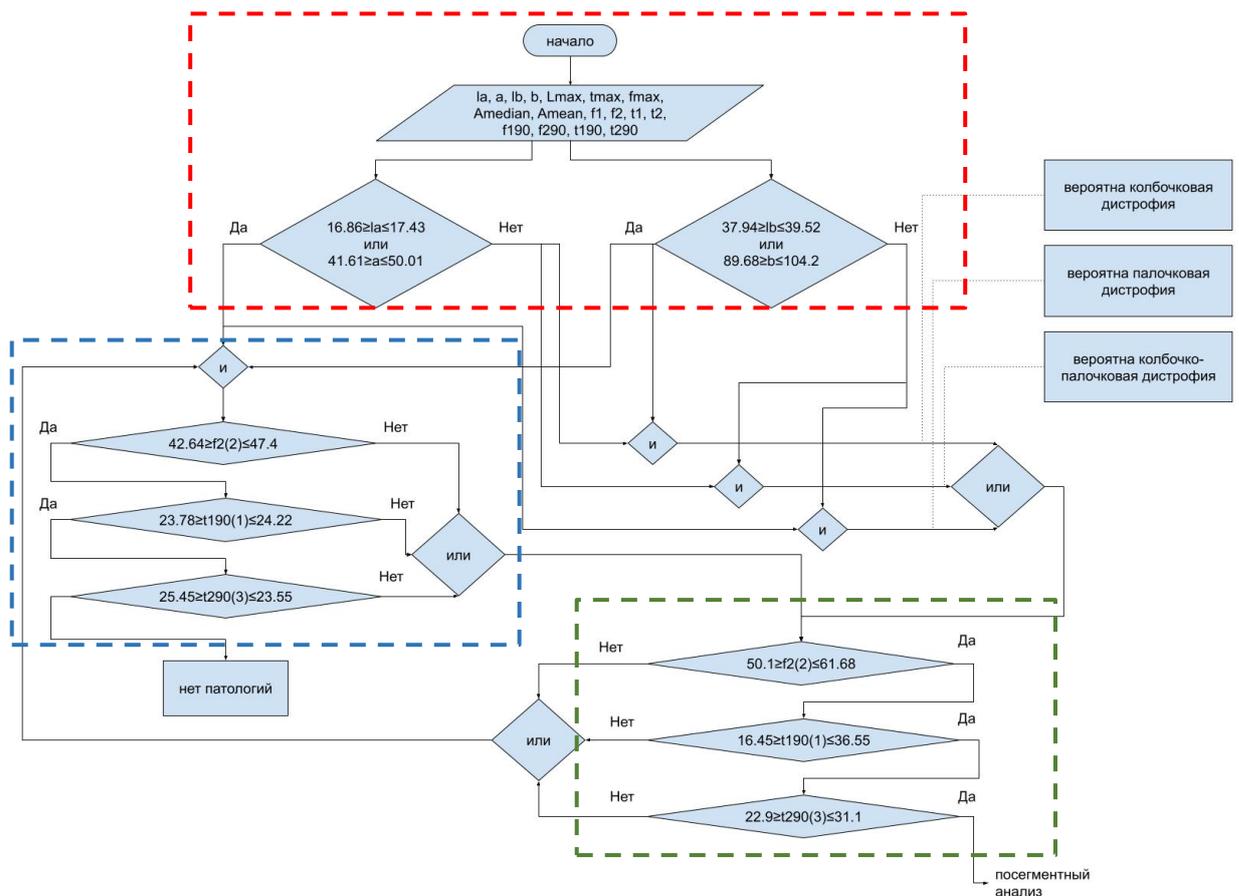


Рисунок 4.1 Алгоритм анализа взрослого сигнала максимальной ЭРГ без учета посегментного анализа

На рисунке 4.2 представлен посегментный анализа взрослого сигнала максимальной ЭРГ для сегмента №1. Проверяемые параметры разбиты на 3 группы. 1 группа параметров, включает в себя максимальную яркость L_{max} по всей площади сегмента №1, максимальную частоту f_{max} и время t_{max} по всей площади сегмента №1, медианное значение яркости A_{median} по всей площади сегмента №1, среднее значение яркости A_{mean} по всей площади сегмента №1. На рисунке 4.2 1-я группа параметров выделена красной пунктирной линией. В случае соответствия параметров L_{max} , f_{max} , t_{max} , A_{median} и A_{mean} значениям указанных диапазонов, подтверждается колбочковая дистрофия 1-й группы параметров сегмента №1, в противном случае не подтверждается колбочковая дистрофия 1-й группы параметров сегмента №1. Вторая группа параметров сегмента №1 включает в себя крайнее левое значение времени t_1 и крайнее правое значение времени t_2 сегмента №1, верхнюю частоту f_1 и нижнюю частоту f_2 сегмента №1, а также 90% от значений частот f_{190} , f_{290} . На рисунке 4.2 2-я группа параметров выделена синей пунктирной линией. В случае соответствия параметров t_1 , t_2 , f_1 , f_2 , t_{190} , f_{190} , f_{290} значениям указанных диапазонов, подтверждается колбочковая дистрофия 2-й группы параметров сегмента №1, в противном случае не подтверждается колбочковая дистрофия 1-й группы параметров сегмента №1. Третья группа параметров сегмента №1 представлена только 90% от значения крайнего правого значения времени t_2 сегмента №1 t_{290} , так как параметр t_{190} является наиболее информативных параметром и используется в первой части алгоритма. В случае соответствия параметра t_{290} значению указанного диапазона, подтверждается колбочковая дистрофия 3-й группы параметров сегмента №1, в противном случае не подтверждается колбочковая дистрофия 3-й группы параметров сегмента №1. Если в 1, 2 и 3 группах параметров сегмента №1 подтверждается колбочковая дистрофия, то подтверждается колбочковая дистрофия сегмента №1.

На рисунке 4.2 представлен посегментный анализ взрослого сигнала максимальной ЭРГ для сегмента № 2. Проверяемые параметры также разбиты на 3 группы, выделенные фиолетовой, желтой и оранжевыми пунктирными линиями. Следует отметить, что во 2 группе параметров отсутствует параметр нижней частоты f_2 сегмента №2, так как параметр f_2 сегмента №2 является наиболее информативным параметром и используется в первой части алгоритма. Аналогично анализу сегмента №1, если в 1, 2 и 3-й группах параметров сегмента №2 подтверждается палочковая дистрофия, то подтверждается палочковая дистрофия сегмента №2.

На рисунке 4.3 представлен посегментный анализ взрослого сигнала максимальной ЭРГ для сегмента № 3. Проверяемые параметры разбиты на 3 группы, выделенные красной, синей и зеленой пунктирными линиями. Следует отметить, что во 3-й группе параметров отсутствует параметр 90% от значения крайнего правого значения времени t_{290} для сегмента №3, так как параметр t_{290} сегмента №3 является наиболее информативным параметром и используется в первой части алгоритма. Аналогично анализу сегмента №1, если в 1, 2 и 3-й группах параметров сегмента №3 подтверждается колбочковая дистрофия, то подтверждается колбочковая дистрофия сегмента №3. На рисунке 4.3 представлен посегментный анализа взрослого сигнала максимальной ЭРГ для сегмента № 4. Проверяемые параметры разбиты на 3 группы, выделенные фиолетовой, желтой и оранжевой пунктирными линиями.

Расширенные параметры всех 3 групп включены в алгоритм анализа для сегмента № 4, так как наиболее информативные параметры не представлены в сегменте №4. Аналогично анализу сегмента №2, если в 1, 2 и 3-й группах параметров сегмента №3 подтверждается палочковая дистрофия, то подтверждается палочковая дистрофия сегмента №4.

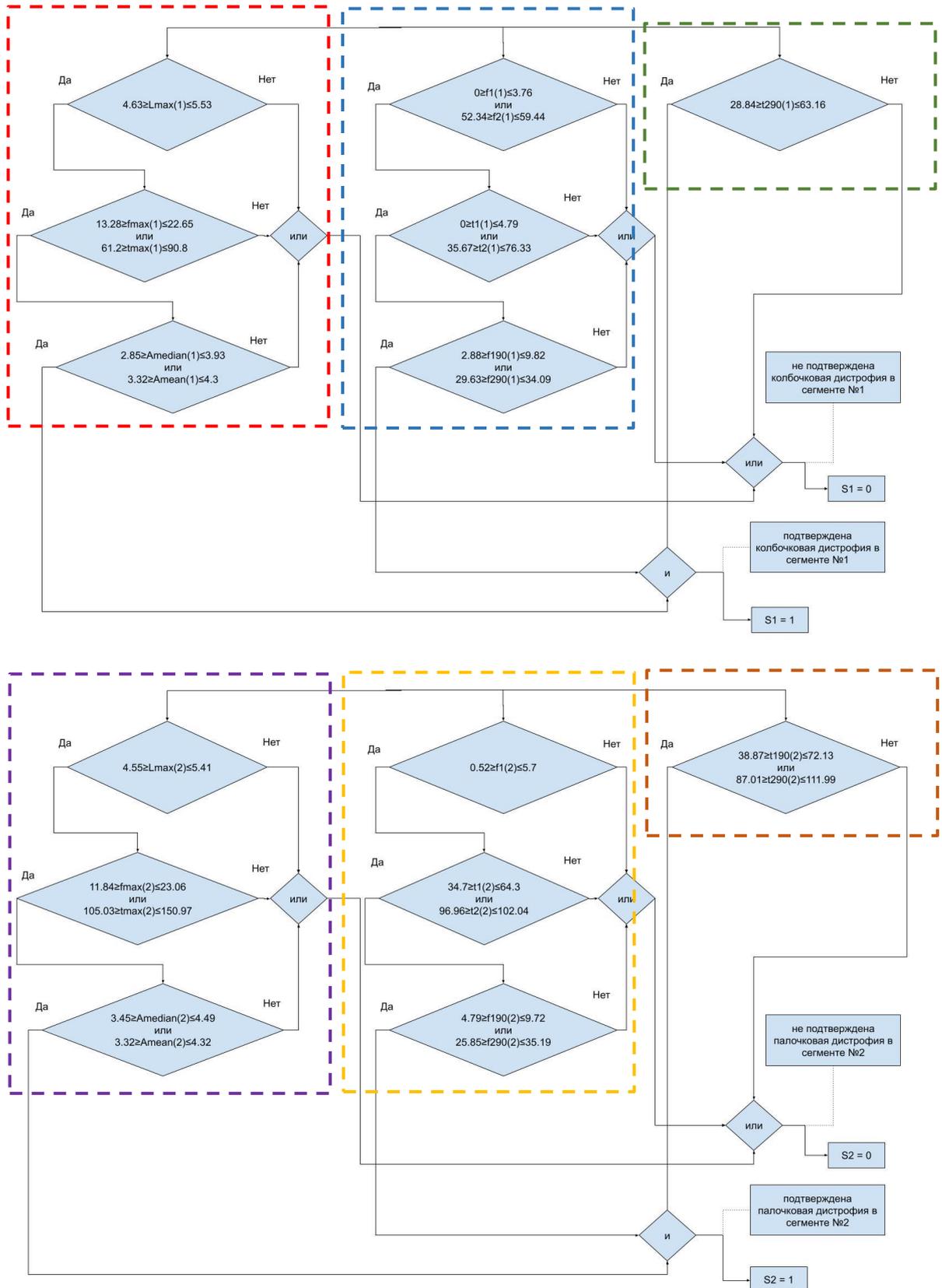


Рисунок 4.2 Алгоритм анализа взрослого сигнала максимальной ЭРГ с учетом посегментного анализа

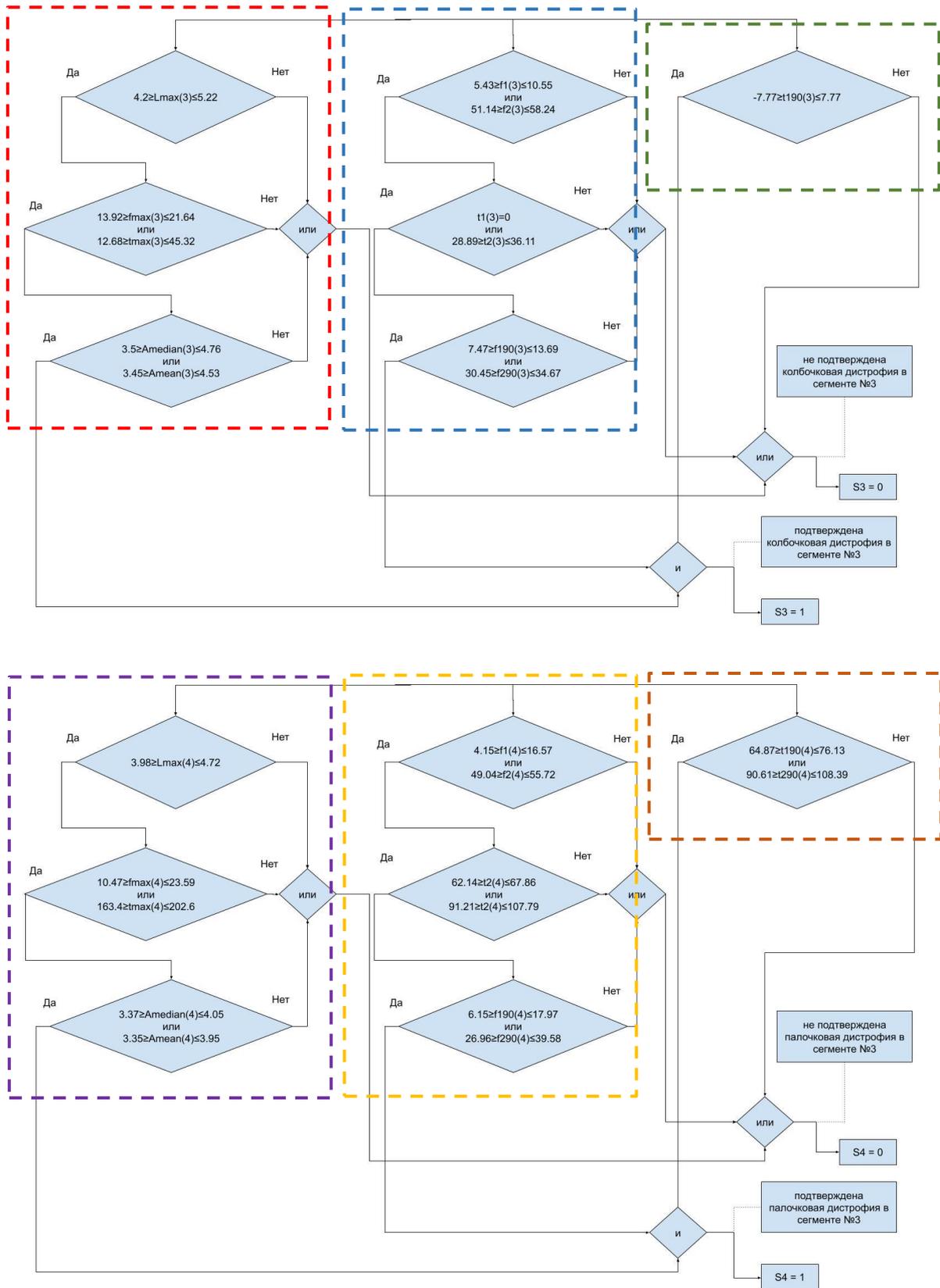


Рисунок 4.3 Алгоритм анализа взрослого сигнала максимальной ЭРГ с учетом посегментного анализа

В случае подтверждения колбочковой дистрофии сегмента №1 переменной S_1 присваивается значение 1, аналогично для сегмента №3, так как сегменты описывают а-волну взрослого сигнала максимальной ЭРГ, в противном случае переменной S_1 или S_3 присваивается значение 0. В случае подтверждения палочковой дистрофии сегмента №2 переменной S_2 присваивается значение 1, аналогично для сегмента №4, так как сегменты описывают b волну взрослого сигнала максимальной ЭРГ, в противном случае переменной S_2 или S_4 присваивается значение 0. В зависимости от конфигурации параметров S_1, S_3, S_2, S_4 принимается решение о вероятности наличия дистрофии сетчатки определенного типа или же наличии другого типа заболеваний, параметры которого не представлены в референсной базе данных, что иллюстрируется на рисунке 4.4.

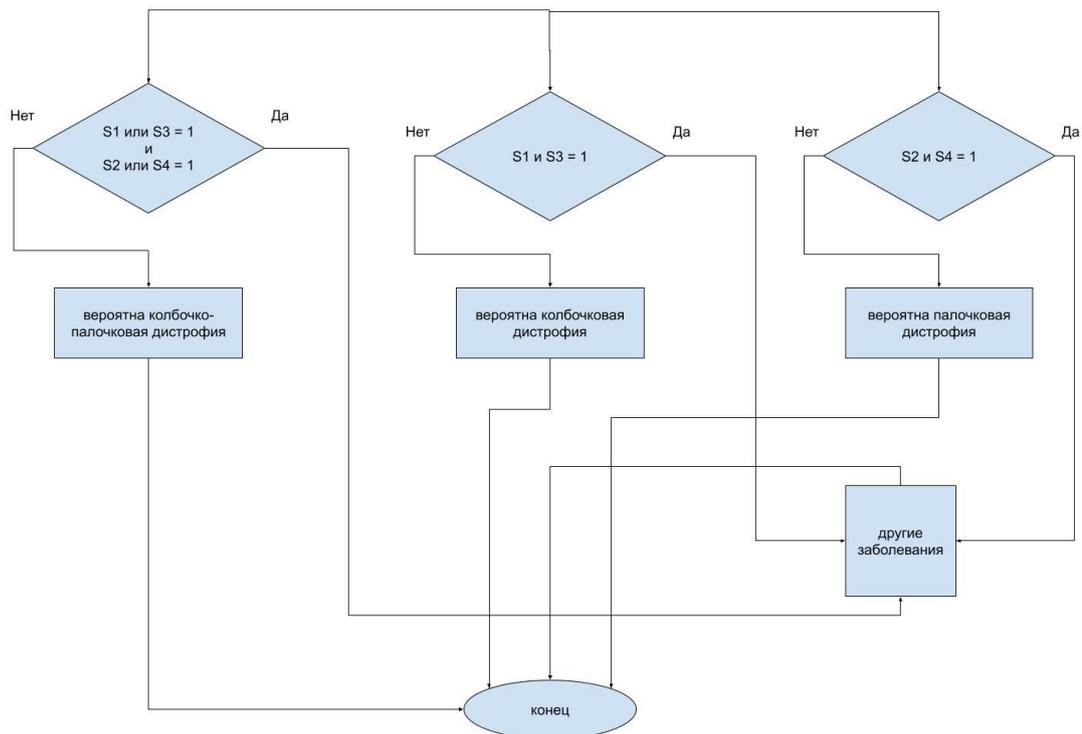


Рисунок 4.4 Алгоритм анализа взрослого сигнала максимальной ЭРГ с учетом посегментного анализа

4.1.2 Алгоритм анализа педиатрических сигналов максимальной ЭРГ

На рисунке 3.10 представлено дерево решений информативных параметров педиатрического сигнала. Из результатов видно, что при использовании всей группы параметров, включая классические латентность и амплитуду a и b волн l_a, l_b, a, b по параметрам l_a, l_b , а также 90% от значения крайнего левого значения времени t_{190} для сегмента №4 реализуется классификация сигналов на сигналы с патологиями и без них, что иллюстрируется на рисунке 3.10а.

В случае использования 13 параметров для 1 и 2 сегмента вейвлет-скалограммы без учета классических параметров латентности и амплитуды a и b волн классификация сигналов на сигналы с патологиями и без них реализуется с помощью 4 параметров: максимального времени t_{max} сегмента №1, медианного значения яркости A_{median} сегмента №1, максимальной яркости L_{max} по всей площади сегмента №2, нижней частоты f_2 сегмента №2. Дерево решений при анализе сегмента №1 и №2 вейвлет-скалограммы иллюстрируется на рисунке 3.10б. Однако, при анализе сегментов №1, №2, №3 и №4, где нечетные сегменты представляют собой частотно-временную картину a волны, а четные – b волны, классификация педиатрических сигналов на сигналы с патологиями и без них реализуется с помощью 4 параметров: максимальной частоты f_{max} сегмента №4, 90% от значения крайнего левого значения времени t_{190} для сегмента №2, среднего значения яркости A_{mean} сегмента №1, среднего значения яркости A_{mean} сегмента №4. Таким образом, при первичном анализе педиатрических сигналов максимальной ЭРГ кроме классических параметров необходимо оценивать параметр времени t_{190} для сегмента №4, максимального времени t_{max} сегмента №1, медианного значения яркости A_{median} сегмента №1, максимальной яркости L_{max} по всей площади сегмента №2, нижней частоты f_2 сегмента №2, максимальной частоты f_{max} сегмента №4, 90% от значения

крайнего левого значения времени $t_1 90$ для сегмента №2, среднего значения яркости A_{mean} сегмента №1 и среднего значения яркости A_{mean} сегмента №4.

На рисунке 4.5 представлена часть алгоритма анализа педиатрического сигнала максимальной ЭРГ на базе информативных параметров, где красной пунктирной линией выделена проверка соответствия значений латентности и амплитуды а и b волн l_a, l_b, a, b нормам педиатрического сигнала. В случае соответствия классических параметров l_a, l_b, a, b нормам реализуется проверка 10 наиболее информативных параметров на соответствие нормам, что выделено синей пунктирной линией. В случае соответствия классических и дополнительных параметров нормам, принимается решение об отсутствии патологий, в противном случае реализуется проверка аналогичных параметров на соответствие значений сигнала с патологиями, в частности связанными с нарушениями сосудистых структур сетчатки зрительного анализатора. Фрагмент алгоритма анализа педиатрического сигнала, где производится проверка соответствия значений сигнала максимальной ЭРГ сигналам с патологиями, выделен зеленой пунктирной линией. В случае соответствия наиболее информативных параметров сигнала указанным в зеленой ветке алгоритма значениям реализуется посегментный анализ сигнала, представленный на рисунках 4.6-4.8.

На рисунке 4.6 представлен посегментный анализа педиатрического сигнала максимальной ЭРГ для сегмента № 1. Проверяемые параметры разбиты на 3 группы. Первая группа параметров включает в себя максимальную яркость L_{max} по всей площади сегмента №1, максимальную частоту f_{max} по всей площади сегмента №1, медианное значение яркости A_{median} по всей площади сегмента №1, среднее значение яркости A_{mean} по всей площади сегмента №1.

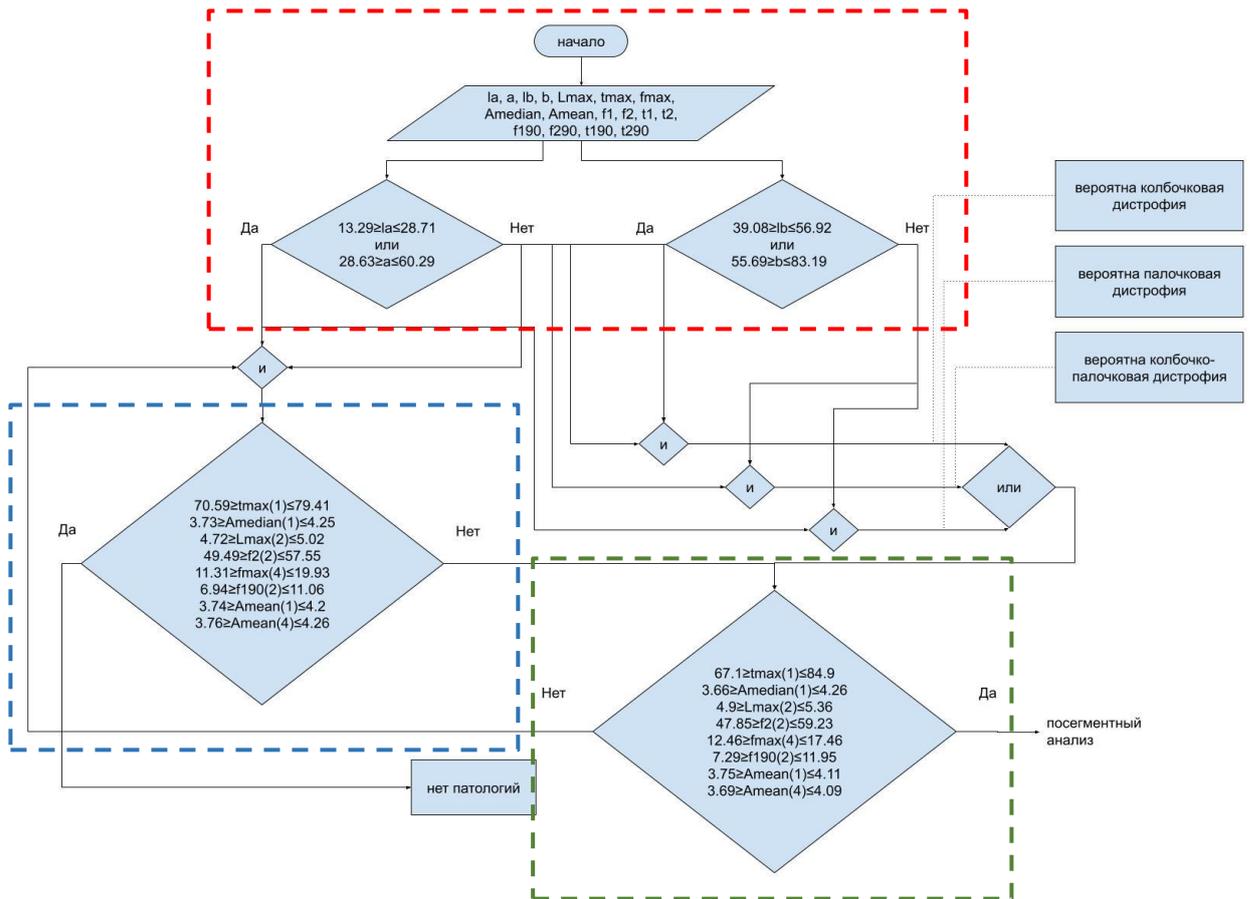


Рисунок 4.5 Алгоритм анализа педиатрического сигнала максимальной ЭРГ без учета посегментного анализа

На рисунке 4.6 1-я группа параметров выделена красной пунктирной линией. В случае соответствия параметров L_{max} , f_{max} , A_{median} и A_{mean} значениям указанных диапазонов, подтверждается колбочковая дистрофия 1-й группы параметров сегмента №1, в противном случае не подтверждается колбочковая дистрофия 1-й группы параметров сегмента №1. Вторая группа параметров сегмента №1 включает в себя крайнее левое значение времени t_1 и крайнее правое значение времени t_2 сегмента №1, верхнюю частоту f_1 и нижнюю частоту f_2 сегмента №1, а также 90% от значений частот f_{190} , f_{290} . На рисунке 4.6 2-я группа параметров выделена синей пунктирной линией. В случае соответствия параметров t_1 , t_2 , f_1 , f_2 , t_{190} , f_{190} , f_{290} значениям указанных диапазонов подтверждается колбочковая дистрофия 2-й группы параметров сегмента №1, в противном случае не подтверждается колбочковая

дистрофия 1-й группы параметров сегмента №1. Третья группа параметров сегмента №1 представлена параметром 90% от значения крайнего левого и правого значения времени t_{190} и t_{290} сегмента №1. В случае соответствия параметров t_{190} и t_{290} значениям указанных диапазонов подтверждается колбочковая дистрофия 3-й группы параметров сегмента №1, в противном случае не подтверждается колбочковая дистрофия 3-й группы параметров сегмента №1. Следует отметить отсутствие максимального времени t_{max} сегмента №1 в 1-й группе параметров, ввиду анализа данного параметра в первичной проверке в первой части алгоритма. Если в 1, 2 и 3-й группах параметров сегмента №1 подтверждается колбочковая дистрофия, то подтверждается колбочковая дистрофия сегмента №1.

Для сегмента №2 результаты выглядят аналогично. Проверяемые параметры также разбиты на 3 группы, выделенные фиолетовой, желтой и оранжевыми пунктирными линиями. Следует отметить, что в 1-й группе параметров отсутствует параметр нижней частоты f_2 сегмента №2 и максимальная яркость L_{max} по всей площади сегмента №2, а во 2-й группе отсутствует 90% от значений частоты f_{190} , так как перечисленные параметры являются наиболее информативными и используются в первой части алгоритма. Аналогично анализу сегмента №1, если в 1, 2 и 3-й группах параметров сегмента №2 подтверждается палочковая дистрофия, то подтверждается палочковая дистрофия сегмента №2.

На рисунке 4.7 представлен посегментный анализ педиатрического сигнала максимальной ЭРГ для сегмента № 3. Проверяемые параметры разбиты на 3 группы, выделенные красной, синей и зеленой пунктирными линиями. Расширенные параметры всех 3 групп включены в алгоритм анализа для сегмента № 3, так как наиболее информативные параметры не представлены в сегменте №3.

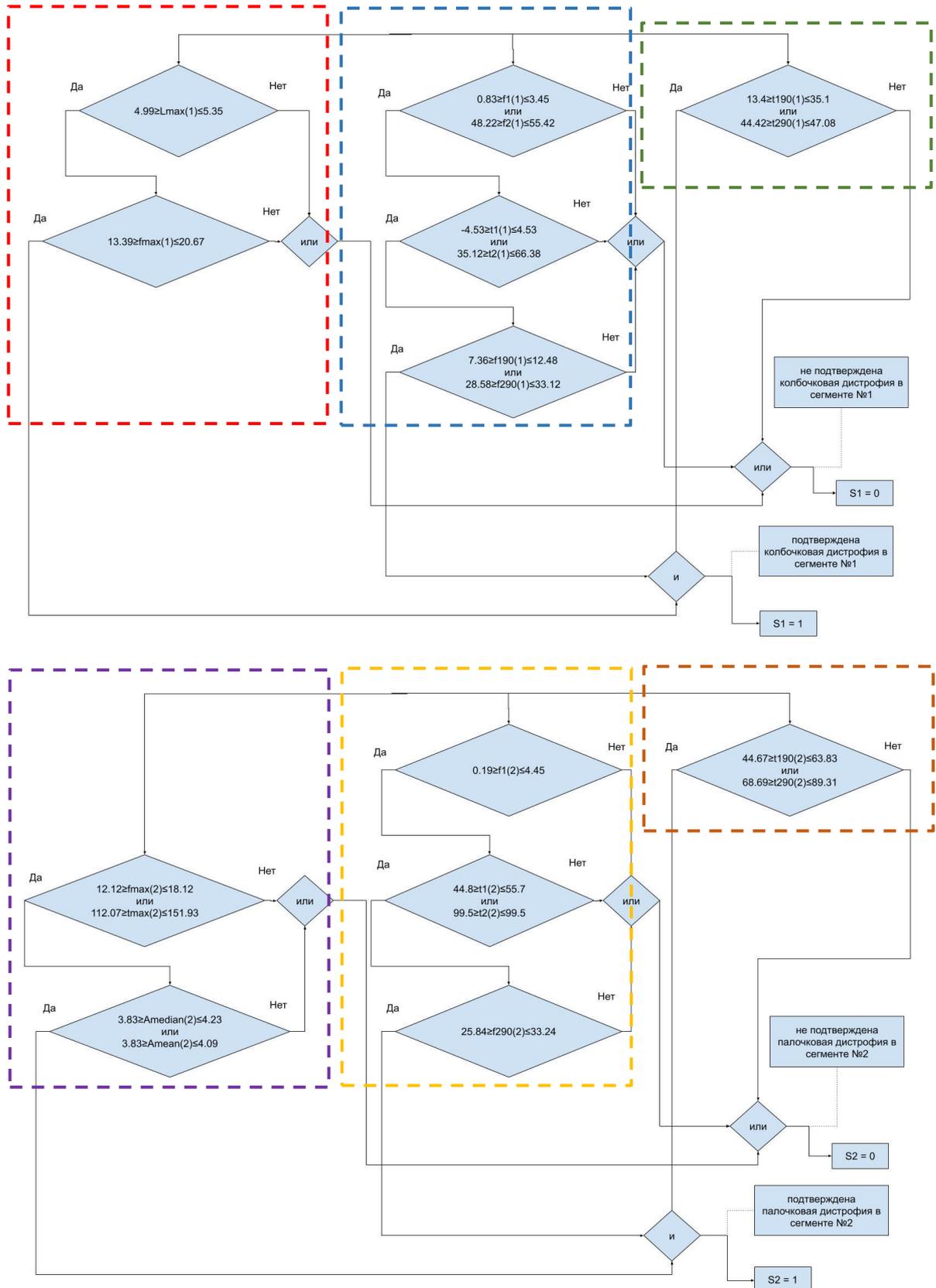


Рисунок 4.6 Алгоритм анализа педиатрического сигнала максимальной ЭРГ с учетом посегментного анализа

Аналогично анализу сегмента №1, если в 1, 2 и 3-й группах параметров сегмента №3 подтверждается колбочковая дистрофия, это подтверждается колбочковая дистрофия сегмента №3. На рисунке 4.7 представлен посегментный анализ педиатрического сигнала максимальной ЭРГ для сегмента № 4. Проверяемые параметры разбиты на 3 группы, выделенные фиолетовой, желтой и оранжевой пунктирными линиями. Следует отметить отсутствие параметров времени t_{190} для сегмента №4, нижней частоты f_2 сегмента №2, максимальной частоты f_{max} сегмента №4, среднего значения яркости A_{mean} сегмента №4, так как перечисленные параметры является наиболее информативными и используются в первой части алгоритма. Аналогично анализу сегмента №2, если в 1, 2 и 3-й группах параметров сегмента №3 подтверждается палочковая дистрофия, то подтверждается палочковая дистрофия сегмента №4.

В случае подтверждения колбочковой дистрофии сегмента №1 переменной S_1 присваивается значение 1, аналогично для сегмента №3, так как сегменты описывают, а волну взрослого сигнала максимальной ЭРГ. В противном случае переменной S_1 или S_3 присваивается значение 0. В случае подтверждения палочковой дистрофии сегмента №2 переменной S_2 присваивается значение 1, так же как для сегмента №4, так как сегменты описывают в волну взрослого сигнала максимальной ЭРГ. В противном случае переменной S_2 или S_4 присваивается значение 0.

В зависимости от конфигурации параметров S_1, S_3, S_2, S_4 принимается решение о вероятности наличия дистрофии сетчатки определенного типа или же наличия другого типа заболеваний, параметры которого не представлены в референсном наборе данных, что иллюстрируется на рисунке 4.8.

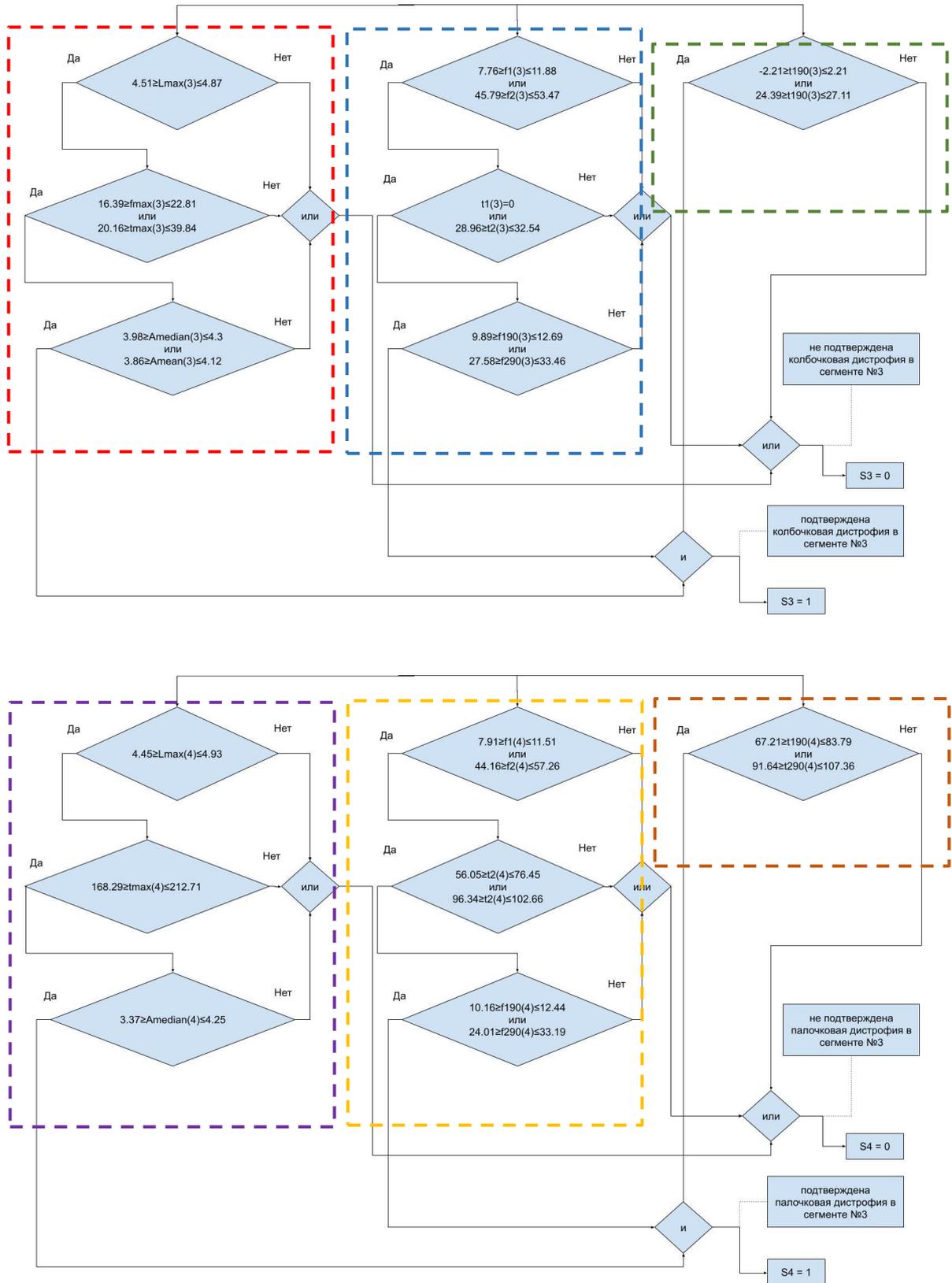


Рисунок 4.7 Алгоритм анализа педиатрического сигнала максимальной ЭРГ (Maximum) 2.0 ERG с учетом посегментного анализа

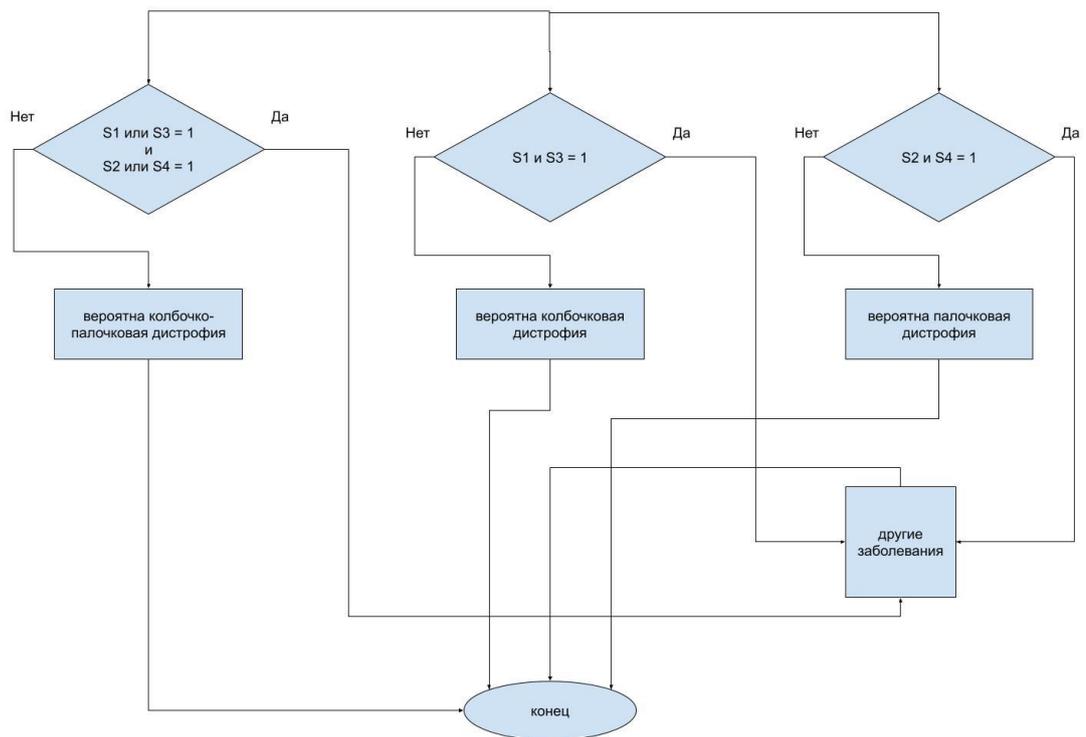


Рисунок 4.8 Алгоритм анализа педиатрического сигнала максимальной ЭРГ с учетом посегментного анализа

4.2 Оценка эффективности алгоритмов анализа сигналов электроретинограммы

Для определения метрик алгоритмов была реализована k-fold кросс-валидация. K-fold кросс-валидация – это разновидность процедуры эмпирического оценивания обобщающей способности алгоритмов. K-fold кросс-валидация была выполнена следующим образом:

1. Обучающая выборка разбивается на k непересекающихся одинаковых по объему частей;
2. Производится k итераций. На каждой итерации происходит следующее:
 - а. Модель обучается на $k - 1$ части обучающей выборки;

в. Модель тестируется на части обучающей выборки, которая не участвовала в обучении.

Каждая из k частей единожды используется для тестирования. В данном случае, $k = 5$.

Для реализации k-fold кросс-валидации была использована функция StratifiedKFold, чтобы гарантировать, что каждая часть обучающей выборки сохраняла равные доли для каждого класса. Количество сплитов было установлено на 5.

Сравнительные таблицы метрик представлены в таблицах 4.1 и 4.2, состоящих из 4 частей, где μ - среднее арифметическое, а σ - среднеквадратическое отклонение:

1. метрики для классического анализа, учитывающего только параметры латентности и амплитуды a и b волн l_a, l_b, a, b (КА);
2. метрики для расширенного анализа по сегментам №1-2 без учета l_a, l_b, a, b (РА 1-2);
3. метрики для расширенного анализа по сегментам №1-4 без учета l_a, l_b, a, b (РА 1-4);
4. метрики для расширенного анализа по сегментам №1-4 с учетом l_a, l_b, a, b (РА 1-4 + КА).

Представленные в таблице 4.1 метрики алгоритмов анализа взрослого сигнала максимальной ЭРГ демонстрируют превосходство алгоритмов расширенного анализа над алгоритмом классического анализа на 22% для РА 1-2, на 24.5% для РА 1-4 и на 26% для РА 1-4 + КА (указано среднее арифметическое по всем метрикам). Таким образом, предлагаемый алгоритм анализа взрослого сигнала максимальной ЭРГ реализует классификацию сигналов, представленных в используемом наборе данных, на 26% эффективнее, чем классический алгоритм анализа сигналов электроретинограммы.

Таблица 4.1 Сравнительные таблицы метрик для алгоритмов анализа взрослых сигналов максимальной ЭРГ

		Accuracy	F-мера	Precision	Recall
КА	μ	0.54	0.62	0.55	0.73
	σ	0.24	0.35	0.31	0.43
РА 1-2	μ	0.78	0.84	0.86	0.84
	σ	0.23	0.17	0.19	0.16
РА 1-4	μ	0.81	0.86	0.87	0.88
	σ	0.20	0.14	0.17	0.17
РА 1-4 + КА	μ	0.83	0.88	0.89	0.88
	σ	0.10	0.07	0.07	0.10

Аналогичным образом произведена оценка эффективности алгоритма анализа педиатрических сигналов максимальной ЭРГ, результаты которой представлены в таблице 4.2.

Представленные в таблице 4.2 метрики алгоритмов анализа педиатрических сигналов максимальной ЭРГ демонстрируют превосходство алгоритмов расширенного анализа над алгоритмом классического анализа на 17.5% для РА 1-2, на 7.75% для РА 1-4 и на 9.75% для РА 1-4 + КА (указано среднее арифметическое по всем метрикам). Таким образом, предлагаемый алгоритм анализа педиатрических сигналов максимальной ЭРГ реализует классификацию сигналов, представленных в используемом наборе данных, на 9.75% эффективнее, чем классический алгоритм анализа сигналов электроретинограммы.

Для демонстрации эффективности алгоритма расширенного анализа сигнала максимальной ЭРГ приведем иллюстрации работ алгоритма с тремя сигналами конкретных пациентов (Пациент №299.1, 1307, 1832.1). Рассмотрим сигнал пациента №299.1. Показатели латентности и амплитуды l_a ,

l_b , a , b сигнала находятся в пределах нормы, однако, при проверке дополнительных параметров $f_2(2)$, $t_1 90(1)$, $t_2 90(3)$ удаётся установить, что значения находятся вне диапазона референсных значений. При посегментной проверке параметров колбочковая дистрофия сегмента №1 не была подтверждена ($S_1 = 0$), палочковая дистрофия сегмента №2 не была подтверждена ($S_2 = 0$), колбочковая дистрофия сегмента №3 была подтверждена ($S_3 = 1$) по всем параметрам, палочковая дистрофия сегмента №4 была подтверждена ($S_4 = 1$) по всем параметрам. На основании полученных результатов определена гипотеза о вероятной колбочко-палочковой дистрофии сетчатки. Полученный результат подтверждается клиническим заключением, сделанным на основании альтернативных методов диагностики.

Таблица 4.2 Сравнительные таблицы метрик для алгоритмов анализа педиатрических сигналов максимальной ЭРГ

		Accuracy	F-мера	Precision	Recall
КА	μ	0.52	0.52	0.72	0.52
	σ	0.06	0.18	0.19	0.32
РА 1-2	μ	0.70	0.74	0.78	0.76
	σ	0.18	0.15	0.17	0.24
РА 1-4	μ	0.60	0.64	0.70	0.61
	σ	0.06	0.05	0.08	0.12
РА 1-4 + КА	μ	0.58	0.65	0.66	0.66
	σ	0.10	0.07	0.07	0.10

4.3 Выводы

Проведена разработка алгоритмов анализа ЭРГ, основанная на последовательной проверке высоко информативных параметров на соответствие нормам, за которой следует анализ всего комплекса параметров на соответствие нормам. Произведено оценивание эффективности созданных алгоритмов анализа ЭРГ с использованием метода k-fold кросс-валидации и функции StratifiedKFold для обеспечения сбалансированных пропорций классов. Получены метрики классификации для сравнительного анализа различных алгоритмов: алгоритма классического анализа, алгоритмов расширенного анализа по сегментам №1-2, №1-4 и №1-4 с учетом дополнительных параметров. Полученные выводы свидетельствуют о том, что алгоритм поддержки принятия решения на основе метода машинного обучения "дерево решений" демонстрирует возможность классификации взрослых (и педиатрических) сигналов с 19% (и 20%) повышенной эффективностью по сравнению с алгоритмом, применяемым в клинической практике (соответствует п. 4 паспорта специальности в части разработки алгоритмов решения задач системного анализа, оптимизации, управления, принятия решений и обработки информации).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные результаты работы заключаются в следующем:

1. Вычисленные нормы сигналов электроретинограмм на основе статистического анализа существующего набора данных позволяют идентифицировать различия между педиатрической и взрослой группами пациентов (соответствует п. 13 паспорта специальности).

2. Разработанный алгоритм извлечения информативных параметров из сигналов электроретинограмм реализует формирование 52 дополнительных параметров при помощи процедуры обработки вейвлет-скалограммы, что позволяет решать задачу формирования комплексов информативных параметров (соответствует п. 12 паспорта специальности).

3. Разработанный на основе метода машинного обучения «дерево решений» алгоритм поддержки принятия решения врачом позволяет реализовать классификацию взрослых (педиатрических) сигналов на 19% (20%) эффективнее чем алгоритм, принятый в амбулаторной практике (соответствует п. 4 паспорта специальности).

Перспективы дальнейшей разработки темы исследования заключаются в:

1. разработке новых амбулаторных алгоритмов диагностики при заболеваниях, сопровождающихся нарушениями сосудистых структур сетчатки зрительного анализатора;
2. разработке программного обеспечения для полуавтоматического и/или автоматического диагностирования офтальмологических заболеваний на базе анализа биомедицинских сигналов;
3. исследование электрофизиологических сигналов, таких как зрительные вызванные потенциалы, сигналы электроокулограмм, с использованием задела настоящего исследования.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

PhNR	фотопический отрицательный ответ
ФВЧ	фильтра верхних частот
ЭРГ	электроретинография
VEP	зрительные вызванные потенциалы
PERG	паттерн зрительные вызванные потенциалы
EOG	электроокулография
SWEEP	развертка зрительные вызванные потенциалы
VEP	
mfERG	мультифокальная электроретинография
mfVEP	мультифокальные зрительные вызванные потенциалы
mfERG	паттерн мультифокальная электроретинография с 9 различными
pattern	паттерн-стимулами
БПФ	быстрое преобразование Фурье
СПМ	спектральная плотность мощности
ЛП	линейное предсказание
CV	коэффициент вариации
ДПФ	дискретное преобразование Фурье
ОПФ	оконное преобразование Фурье
ВА	вейвлет-анализ
НВП	непрерывное вейвлет-преобразование
РА	разреженная аппроксимация
ЭЭГ	электроэнцефалограмма
ЭКГ	электрокардиограмма
ЭП	энтропия подобия
ПХ	показатель Хёрста
ПЛ	показатель Ляпунова
ФРХ	фрактальная размерность Хигучи

- РКА** рекуррентный анализ
- БД** база данных
- BDE** Borland Database Engine
- OLE** Object Linking and Embedding
- ODBC** Open Database Connectivity

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Влияние применения электронных устройств на остроту зрения [текст] / М. С. Медведев [и др.] // Modern Science. – 2021. – №. 2-1. – с. 233-235.
2. Распространенность аномалий рефракции у студентов медицинского вуза [текст] / Н. П. Сетко [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – т. 12, №. 2 (68). – с. 39-41.
3. The inverse problem in electroretinography: a study based on skin potentials and a realistic geometry model [текст] / N. H. Van Schijndel [et al.] // IEEE transactions on biomedical engineering. – 1997. – Vol. 44, no. 2. – P. 209-211.
4. *Arai, M.* Effects of stimulus blocking, light scattering, and distortion on multifocal electroretinogram [текст] / M. Arai, J. M. L. de Faria, T. Hirose // Japanese journal of ophthalmology. – 1999. – Vol. 43, no. 6. – P. 481-489.
5. *Breslin, C. W.* Frequency spectrum analysis of the dark-adapted electroretinogram [текст] / C. W. Breslin, J. A. Parker // Canadian journal of ophthalmology. – 1973. – Vol. 8, no. 1. – P. 106-113.
6. *Van der Torren, K.* Measuring oscillatory potentials: Fourier analysis [текст] / K. Van der Torren, G. Groeneweg, G. Van Lith // Documenta ophthalmologica. – 1988. – Vol. 69, no. 2. – P. 153-159.
7. *Pahl, C.* Analysis on the electroretinography response for flickering and current stimulations [текст] / C. Pahl, N. B. Mohammad, E. Supriyanto // 2015 38th International Conference on Telecommunications and Signal Processing (TSP). – IEEE, 2015. – с. 482-485.
8. Spindles in Svarog: framework and software for parametrization of EEG transients [текст] / P. J. Durka [et al.] // Frontiers in human neuroscience. – 2015. – Vol. 9. – P. 258.

9. *Ahmadiéh, H.* Continuous wavelet transform analysis of ERG in patients with diabetic retinopathy [текст] / H. Ahmadiéh, S. Behbahani, S. Safi // Documenta Ophthalmologica. – 2021. – Vol. 142, no. 3. – P. 305-314.
10. *Penkala, K.* Analysis of bioelectrical signals of the human retina (PERG) and visual cortex (PVEP) evoked by pattern stimuli [текст] / K. Penkala // Bulletin of the Polish Academy of Sciences: Technical Sciences. – 2005. – Vol. 53, no. 3.
11. *Recurrence quantification analysis of resting state EEG signals in autism spectrum disorder—a systematic methodological exploration of technical and demographic confounders in the search for biomarkers [текст] / Heunis T. [et al.] // BMC medicine. – 2018. – Vol. 16, no. 1. – P. 1-17.*
12. *Crevier, D. W.* Synchronous period-doubling in flicker vision of salamander and man [текст] / D. W. Crevier, M. Meister // Journal of neurophysiology. – 1998. – Vol. 79, no. 4. – P. 1869-1878.
13. *Etter, J. R.* Focal electroretinogram (fERG) and chaos theory in the detection of glaucoma [текст] / J. R. Etter, M. Walsh, E. Schmeisser // Investigative Ophthalmology & Visual Science. – 2008. – Vol. 49, no. 13. – P. 2223-2223.
14. *Sefandarmaz, N.* A novel method for electroretinogram assessment in patients with central retinal vein occlusion [текст] / N. Sefandarmaz, S. Behbahani, A. Ramezani // Documenta Ophthalmologica. – 2020. – Vol. 140, no. 3. – P. 257-271.
15. *Nair, S. S.* Wavelet based electroretinographic signal analysis for diagnosis [текст] / S. S. Nair, K. P. Joseph // Biomedical Signal Processing and Control. – 2014. – Vol. 9. – P. 37-44.
16. *Artificial neural networks: powerful tools for modeling chaotic behavior in the nervous system [текст] / Molaie M. [et al.] // Frontiers in computational neuroscience. – 2014. – Vol. 8. – P. 40.*

17. *Behbahani, S.* Feature Extraction Methods for Electroretinogram Signal Analysis: A Review [текст] / S. Behbahani, H. Ahmadiéh, S. Rajan // IEEE Access. – 2021.
18. *Behbahani, S.* Non-Linear and Chaos-based Analysis of Electroretinogram [текст] / S. Behbahani, S. Rajan // 2021 IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications (MeMeA). – IEEE, 2021. – с. 1-6.
19. *Gauvin, M.* Advance in ERG analysis: from peak time and amplitude to frequency, power, and energy [текст] / M. Gauvin, J. M. Lina, P. Lachapelle // BioMed research international. – 2014. – Vol. 2014.
20. Functional decomposition of the human ERG based on the discrete wavelet transform [текст] / M. Gauvin [et al.] // Journal of vision. – 2015. – Vol. 15, no. 16. – P. 14-14.
21. *Verdon, W. A.* A comparison of three techniques to estimate the human dark-adapted cone electroretinogram [текст] / W. A. Verdon, M. E. Schneck, G. Haegerstrom-Portnoy // Vision research. – 2003. – Vol. 43, no. 19. – P. 2089-2099.
22. ISCEV extended protocol for derivation and analysis of the strong flash rod-isolated ERG a-wave [текст] / M. Brigell [et al.] // Documenta Ophthalmologica. – 2020. – Vol. 140, no. 1. – P. 5-12.
23. The rise-time of the rod-driven electroretinogram a-wave measured in over 200 twins: association with age and estimation of heritability [текст] / X. Jiang [et al.] // Investigative Ophthalmology & Visual Science. – 2021. – Vol. 62, no. 8. – P. 617-617.
24. The electroretinogram may differentiate schizophrenia from bipolar disorder [текст] / M. Hébert [et al.] // Biological psychiatry. – 2020. – Vol. 87, no. 3. – P. 263-270.
25. *Akula, J. D.* The sensitivity and spectral identity of the cones driving the b-wave of the rat electroretinogram [текст] / J. D. Akula, A. L. Lyubarsky, F. Naarendorp // Visual neuroscience. – 2003. – Vol. 20, no. 2. – P. 109-117.

26. *Lingley, A. J.* Comparison of the uniform-field electroretinogram and the pattern electroretinogram to checkerboard and bar gratings [текст] / *A. J. Lingley, A. L. Kantungane, S. G. Coupland* // *Documenta Ophthalmologica*. – 2020. – Vol. 140, no. 1. – P. 13-21.
27. The photopic negative response of the flash electroretinogram in primary open angle glaucoma [текст] / *S. Viswanathan [et al.]* // *Investigative ophthalmology & visual science*. – 2001. – Vol. 42. – №. 2. – C. 514-522.
28. ISCEV extended protocol for the dark-adapted red flash ERG [текст] / *D. A. Thompson [et al.]* // *Documenta Ophthalmologica*. – 2018. – Vol. 136, no. 3. – P. 191-197.
29. ISCEV extended protocol for the photopic negative response (PhNR) of the full-field electroretinogram [текст] / *L. Frishman [et al.]* // *Documenta Ophthalmologica*. – 2018. – Vol. 136, no. 3. – P. 207-211.
30. Electroretinography in psychiatry: A systematic literature review [текст] / *P. Youssef [et al.]* // *European Psychiatry*. – 2019. – Vol. 62. – P. 97-106.
31. The diagnostic utility of multifocal electroretinography in detecting chloroquine and hydroxychloroquine retinal toxicity [текст] / *A. C. Tsang [et al.]* // *American journal of ophthalmology*. – 2019. – Vol. 206. – P. 132-139.
32. The diagnostic usefulness of the negative electroretinogram [текст] / *C. F. García [et al.]* // *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)*. – 2018. – Vol. 93, no. 3. – P. 126-135.
33. Correlation Between Electroretinogram and Visual Prognosis in Metallic Intraocular Foreign Body Injury [текст] / *X. Mai [et al.]* // *Frontiers in Medicine*. – 2021. – Vol. 8. – P. 922.
34. *Jastrzemski, B.* Clinical implications and cost of electroretinography screening for vigabatrin toxicity [текст] / *B. Jastrzemski, J. Locke, M. J. Wan* // *Canadian Journal of Ophthalmology*. – 2020. – Vol. 55, no. 3. – P. e98-e100.

35. Changes in pattern electroretinogram after application of 0.01% atropine eye drops [текст] / M. Kothari [et al.] // Indian journal of ophthalmology. – 2019. – Vol. 67, no. 2. – P. 309.
36. ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2015 update) [текст] / D. L. McCulloch [et al.] // Documenta ophthalmologica. – 2015. – Vol. 130, no. 1. – P. 1-12.
37. Клинико-диагностическая оценка эффективности лечения оптической нейропатии у пациентов с отёчной формой эндокринной офтальмопатии [текст] / Г. В. Братко [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2022. – Т. 7, №. 1. – С. 67-73.
38. Ронзина, И. А. Применение современных методов диагностики в определении уровня поражения зрительного анализатора [текст] / И. А. Ронзина, Н. Л. Шеремет, Н. В. Жоржолодзе // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. НИ Пирогова. – 2021. – Т. 16, №. 4. – С. 145-147.
39. Макулярная и мультифокальная электроретинография в оценке функционального состояния макулярной области сетчатки при возрастной макулярной дегенерации [текст] / И. В. Зольникова [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2009. – Т. 125, №. 1. – С. 27-31.
40. Frequency domain electroretinography in retinitis pigmentosa versus normal eyes [текст] / H. Hassan-Karimi [et al.] // Journal of Ophthalmic & Vision Research. – 2012. – Vol. 7, no. 1. – P. 34.
41. Cowan, J. D. Wilson–Cowan equations for neocortical dynamics [текст] / J. D. Cowan, J. Neuman, W. van Drongelen // The Journal of Mathematical Neuroscience. – 2016. – Vol. 6, no. 1. – P. 1-24.
42. Al-Fahoum, A. S. Methods of EEG signal features extraction using linear analysis in frequency and time-frequency domains [текст] / A. S. Al-Fahoum, A. A. Al-Fraihat // International Scholarly Research Notices. – 2014. – Vol. 2014.

43. *Welch, P.* The use of fast Fourier transform for the estimation of power spectra: a method based on time averaging over short, modified periodograms [текст] / P. Welch // IEEE Transactions on audio and electroacoustics. – 1967. – Vol. 15, no. 2. – P. 70-73.
44. *Lakshmi, M. R.* Survey on EEG signal processing methods [текст] / M. R. Lakshmi, T. V. Prasad, D. V. C. Prakash // International journal of advanced research in computer science and software engineering. – 2014. – Vol. 4, no. 1.
45. *Sandryhaila, A.* Discrete signal processing on graphs [текст] / A. Sandryhaila, J. M. F. Moura // IEEE transactions on signal processing. – 2013. – Vol. 61, no. 7. – P. 1644-1656.
46. A transform-based feature extraction approach for motor imagery tasks classification [текст] / Baali H. [et al.] // IEEE journal of translational engineering in health and medicine. – 2015. – Vol. 3. – P. 1-8.
47. *Gur, M.* Time and frequency analysis of simultaneously recorded corneal and non-corneal electroretinogram [текст] / M. Gur, I. Gath // Journal of Biomedical Engineering. – 1979. – Vol. 1, no. 3. – P. 172-174.
48. *Gur, M.* Frequency-domain analysis of the human electroretinogram [текст] / M. Gur, Y. Zeevi // JOSA. – 1980. – Vol. 70, no. 1. – P. 53-59.
49. *Li, X. X.* Measurement of the oscillatory potentials of the electroretinogram in the domains of frequency and time [текст] / X. X. Li, N. Yuan // Documenta ophthalmologica. – 1990. – Vol. 76, no. 1. – P. 65-71.
50. New criteria for evaluation of electroretinogram in patients with retinitis pigmentosa [текст] / H. Sabbaghi [et al.] // Documenta Ophthalmologica. – 2021. – Vol. 143, no. 3. – P. 271-281.
51. Submicrovolt flicker electroretinogram: cycle-by-cycle recording of multiple harmonics with statistical estimation of measurement uncertainty [текст] / P. A. Sieving [et al.] // Investigative ophthalmology & visual science. – 1998. – Vol. 39, no. 8. – P. 1462-1469.

52. *Chen, Z. H.* The extraction and analysis of a-and b-wave from electroretinogram in human [текст] / Z. H. Chen, C. W. Zheng, B. Lei // Chinese Journal of Ophthalmology. – 2013. – Vol. 49, no. 12. – P. 1064-1068.
53. *Wood, A.* Detection of early age-related macular degeneration using novel functional parameters of the focal cone electroretinogram [текст] / A. Wood, T. Margrain, A. M. Binns // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, no. 5. – P. e96742.
54. *McAnany, J. J.* Cone photoreceptor dysfunction in early-stage diabetic retinopathy: association between the activation phase of cone phototransduction and the flicker electroretinogram [текст] / J. J. McAnany, J. C. Park // Investigative ophthalmology & visual science. – 2019. – Vol. 60, no. 1. – P. 64-72.
55. *Gotzmann, J.* Contribution of oscillatory potentials to the ON-and OFF-photopic electroretinogram (ERG) in human [текст] / J. Gotzmann, I. Dimopoulos, Y. Sauve // Investigative Ophthalmology & Visual Science. – 2014. – Vol. 55, no. 13. – P. 3510-3510.
56. *How Mindset Stimulating Media Affect Blood Pressure* [текст] / C. Pahl [et al.] // Journal of Soft Computing and Decision Support Systems. – 2016. – Vol. 3, no. 2. – P. 35-44.
57. *Amplitude-frequency characteristics of the retina under diffuse and pattern stimulation and new formalized signs of flicker and pattern electroretinogram* [текст] / M. V. Zueva [et al.] // Vestnik Oftalmologii. – 2019. – Vol. 135, no. 6. – P. 17-26.
58. *Poppele, R. E.* Frequency analysis of the electroretinogram [текст] / R. E. Poppele, L. Maffei // Journal of Neurophysiology. – 1967. – Vol. 30, no. 5. – P. 982-992.
59. *Bach, M.* Do's and don'ts in Fourier analysis of steady-state potentials [текст] / M. Bach, T. Meigen // Documenta Ophthalmologica. – 1999. – Vol. 99, no. 1. – P. 69-82.

60. *Bui, B. V.* Extraction and modelling of oscillatory potentials [текст] / B. V. Bui, J. A. Armitage, A. J. Vingrys // *Documenta Ophthalmologica*. – 2002. – Vol. 104, no. 1. – P. 17-36.
61. Sex-related differences in the progressive retinal degeneration of the rd10 mouse [текст] / B. Li [et al.] // *Experimental eye research*. – 2019. – Vol. 187. – P. 107773.
62. Performance evaluation of time-frequency distributions for ECG signal analysis [текст] / A. F. Hussein [et al.] // *Journal of medical systems*. – 2018. – Vol. 42, no. 1. – P. 1-16.
63. *Nisar, S.* An efficient adaptive window size selection method for improving spectrogram visualization [текст] / S. Nisar, O. U. Khan, M. Tariq // *Computational intelligence and neuroscience*. – 2016. – Vol. 2016.
64. STFT-like time frequency representations of nonstationary signal with arbitrary sampling schemes [текст] / S. Yu [et al.] // *Neurocomputing*. – 2016. – Vol. 204. – P. 211-221.
65. *Biswal, M.* Comparison of time-frequency methods for analyzing stimulus frequency otoacoustic emissions [текст] / M. Biswal, S. K. Mishra // *The Journal of the Acoustical Society of America*. – 2018. – Vol. 143, no. 2. – P. 626-639.
66. *Komorowski, D.* The use of continuous wavelet transform based on the fast fourier transform in the analysis of multi-channel electrogastrography recordings [текст] / D. Komorowski, S. Pietraszek // *Journal of medical systems*. – 2016. – Vol. 40, no. 1. – P. 1-15.
67. Complexity analysis of electroencephalogram dynamics in patients with Parkinson's disease [текст] / G. Liu [et al.] // *Parkinson's Disease*. – 2017. – Vol. 2017.
68. *Wacker, M.* Time-frequency techniques in biomedical signal analysis [текст] / M. Wacker, H. Witte // *Methods of information in medicine*. – 2013. – Vol. 52, no. 04. – P. 279-296.

69. Discussion of “time-frequency techniques in biomedical signal analysis: a tutorial review of similarities and differences” [текст] / C. Baumgartner [et al.] // *Methods of information in medicine*. – 2013. – Vol. 52, no. 04. – P. 297-307.
70. *Bardonova, J.* Matching pursuit decomposition for detection of frequency changes in experimental data-application to heart signal recording analysis [текст] / J. Bardonova, I. Provazník, M. Nováková // *Scr Medica BRNO*. – 2006. – Vol. 79. – P. 279-288.
71. *Goshvarpour, A.* An accurate emotion recognition system using ECG and GSR signals and matching pursuit method [текст] / A. Goshvarpour, A. Abbasi, A. Goshvarpour // *Biomedical journal*. – 2017. – Vol. 40, no. 6. – P. 355-368.
72. Decomposition and compression for ECG and EEG signals with sequence index coding method based on matching pursuit [текст] / H. Zhang [et al.] // *The Journal of China Universities of Posts and Telecommunications*. – 2012. – Vol. 19, no. 2. – P. 92-95.
73. Spindles in Svarog: framework and software for parametrization of EEG transients [текст] / P. J. Durka [et al.] // *Frontiers in human neuroscience*. – 2015. – Vol. 9. – P. 258.
74. *Varadharajan, S.* Wavelet analysis of ERG of patients with Duchenne Muscular Dystrophy [текст] / S. Varadharajan, K. Fitzgerald, V. Lakshminarayanan // *Vision science and its application, OSA Technical Digest*. – 2000. – P. 65-68.
75. *Mallat, S. G.* A theory for multiresolution signal decomposition: the wavelet representation [текст] / S. G. Mallat // *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*. – 1989. – Vol. 11, no. 7. – P. 674-693.
76. *Rogala, T.* Wavelet feature space in computer-aided electroretinogram evaluation [текст] / T. Rogala, A. Brykalski // *Pattern analysis and applications*. – 2005. – Vol. 8, no. 3. – P. 238-246.

77. Oscillatory potentials of the slow-sequence multifocal ERG in primates extracted using the Matching Pursuit method [текст] / W. Zhou [et al.] // Vision research. – 2007. – Vol. 47, no. 15. – P. 2021-2036.
78. *Varadharajan, S.* A novel method for separating the components of the clinical electroretinogram [текст] / S. Varadharajan, K. Fitzgerald, V. Lakshminarayanan // Journal of Modern Optics. – 2007. – Vol. 54, no. 9. – P. 1263-1280.
79. *Penkala, K.* Improvement of the PERG parameters measurement accuracy in the continuous wavelet transform coefficients domain [текст] / K. Penkala, M. Jaskuła, W. Lubiński // Annales Academiae Medicae Stetinensis. – 2007. – Vol. 53. – P. 58-60.
80. *Bellomonte, L.* Time-frequency behaviour of the a-wave of the human electroretinogram [текст] / L. Bellomonte, R. Barraco, M. Brai // 11th Mediterranean Conference on Medical and Biomedical Engineering and Computing 2007. – Springer, Berlin, Heidelberg. 2007. – с. 919-922.
81. *Barraco, R.* Wavelet analysis of human photoreceptor response [текст] / R. Barraco, D. P. Adorno, M. Brai // 2010 3rd International Symposium on Applied Sciences in Biomedical and Communication Technologies (ISABEL 2010). – IEEE. 2010. – с. 1-4.
82. Multifocal electroretinography, glaucoma diagnosis by means of the wavelet transform [текст] / J. M. M. Jiménez [и др.] // 2008 Canadian Conference on Electrical and Computer Engineering. – IEEE. 2008. – с. 000867-000870.
83. Glaucoma detection by wavelet-based analysis of the global flash multifocal electroretinogram [текст] / J. M. Miguel-Jiménez [et al.] // Medical engineering & physics. – 2010. – Vol. 32, no. 6. – P. 617-622.
84. Multifocal ERG wavelet packet decomposition applied to glaucoma diagnosis [текст] / J. M. Miguel-Jiménez [et al.] // Biomedical engineering online. – 2011. – Vol. 10, no. 1. – P. 1-13.

85. *Barraco, R.* An approach based on wavelet analysis for feature extraction in the a-wave of the electroretinogram [текст] / R. Barraco, D. P. Adorno, M. Brai // Computer methods and programs in biomedicine. – 2011. – Vol. 104, no. 3. – P. 316-324.
86. *Barraco, R.* ERG signal analysis using wavelet transform [текст] / R. Barraco, D. Persano Adorno, M. Brai // Theory in Biosciences. – 2011. – Vol. 130, no. 3. – P. 155-163.
87. A comparison among different techniques for human ERG signals processing and classification [текст] / R. Barraco [et al.] // Physica Medica. – 2014. – Vol. 30, no. 1. – P. 86-95.
88. Changes in rod and cone-driven oscillatory potentials in the aging human retina [текст] / I. S. Dimopoulos [et al.] // Investigative Ophthalmology & Visual Science. – 2014. – Vol. 55, no. 8. – P. 5058-5073.
89. Continuous-wavelet-transform analysis of the multifocal ERG waveform in glaucoma diagnosis [текст] / J. M. Miguel-Jiménez [et al.] // Medical & biological engineering & computing. – 2015. – Vol. 53, no. 9. – P. 771-780.
90. *Kundra, H.* Measurement of the Photopic Negative Response of the Electroretinogram by Discrete Wavelet Analysis [текст] / H. Kundra. — 2015.
91. Assessing the contribution of the oscillatory potentials to the genesis of the photopic ERG with the discrete wavelet transform [текст] / M. Gauvin [et al.] // BioMed research international. – 2016. – Vol. 2016.
92. Model based photopic electroretinogram source separation: A multiresolution analysis approach [текст] / P. C. Adithya [и др.] // 2017 International Caribbean Conference on Devices, Circuits and Systems (ICCDACS). – IEEE. 2017. – с. 21-24.
93. *Kundra, H.* Comparison of photopic negative response measurements in the time and time–frequency domains [текст] / H. Kundra, J. C. Park, J. J.

- McAnany // *Documenta Ophthalmologica*. – 2016. – Vol. 133, no. 2. – P. 91-98.
94. Oscillatory Potential Contribution to the ERG: A New Mean to Identify Disease Onset [текст] / N. Trang [et al.] // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 2012. – Vol. 53, no. 14. – P. 5684-5684.
95. Wavelet decomposition analysis in the two-flash multifocal ERG in early glaucoma: a comparison to ganglion cell analysis and visual field [текст] / L. M. Brandao [et al.] // *Documenta Ophthalmologica*. – 2017. – Vol. 135, no. 1. – P. 29-42.
96. Analysis of pattern electroretinogram signals of early primary open-angle glaucoma in discrete wavelet transform coefficients domain [текст] / H. Hassankarimi [et al.] // *International Ophthalmology*. – 2019. – Vol. 39, no. 10. – P. 2373-2383.
97. Time-frequency analysis of photopic negative response in CRVO patients [текст] / S. Behbahani [et al.] // *Seminars in Ophthalmology*. – Taylor & Francis, 2020. – Vol. 35, no. 3. – P. 187-193.
98. *Ahmadiéh, H.* Continuous wavelet transform analysis of ERG in patients with diabetic retinopathy [текст] / H. Ahmadiéh, S. Behbahani, S. Safi // *Documenta Ophthalmologica*. – 2021. – Vol. 142, no. 3. – P. 305-314.
99. *Tomčala, J.* New Fast ApEn and SampEn Entropy Algorithms Implementation and Their Application to Supercomputer Power Consumption [текст] / J. Tomčala // *Entropy*. – 2020. – Vol. 22, no. 8. – P. 863.
100. *Humeau-Heurtier, A.* Multiscale Entropy Approaches and Their Applications [текст] / A. Humeau-Heurtier // *Entropy*. – 2020. – Vol. 22, no. 6. – P. 644.
101. *Hurst, H. E.* Long-term storage capacity of reservoirs [текст] / H. E. Hurst // *Transactions of the American society of civil engineers*. – 1951. – Vol. 116, no. 1. – P. 770-799.

102. EEG analysis in structural focal epilepsy using the methods of nonlinear dynamics (Lyapunov exponents, Lempel–Ziv complexity, and multiscale entropy) [текст] / T. V. Yakovleva [et al.] // The Scientific World Journal. – 2020. – Vol. 2020.
103. *Kesić, S.* Application of Higuchi's fractal dimension from basic to clinical neurophysiology: a review [текст] / S. Kesić, S. Z. Spasić // Computer methods and programs in biomedicine. – 2016. – Vol. 133. – P. 55-70.
104. *Akbarian, B.* Automatic seizure detection based on nonlinear dynamical analysis of EEG signals and mutual information [текст] / B. Akbarian, A. Erfanian // Basic and Clinical Neuroscience. – 2018. – Vol. 9, no. 4. – P. 227.
105. Recurrence quantification analysis of resting state EEG signals in autism spectrum disorder—a systematic methodological exploration of technical and demographic confounders in the search for biomarkers [текст] / T. Heunis [et al.] // BMC medicine. – 2018. – Vol. 16, no. 1. – P. 1-17.
106. *Sefandarmaz, N.* A novel method for electroretinogram assessment in patients with central retinal vein occlusion [текст] / N. Sefandarmaz, S. Behbahani, A. A. Ramezani // Documenta Ophthalmologica. – 2020. – Vol. 140, no. 3. – P. 257-271.
107. *Crevier, D. W.* Synchronous period-doubling in flicker vision of salamander and man [текст] / D. W. Crevier, M. Meister // Journal of neurophysiology. – 1998. – Vol. 79, no. 4. – P. 1869-1878.
108. *Etter, J. R.* Focal electroretinogram (fERG) and chaos theory in the detection of glaucoma [текст] / J. R. Etter, M. Walsh, E. Schmeisser // Investigative Ophthalmology & Visual Science. – 2008. – Vol. 49, no. 13. – P. 2223-2223.
109. *Nair, S. S.* Chaotic analysis of the electroretinographic signal for diagnosis [текст] / S. S. Nair, K. P. Joseph // BioMed Research International. – 2014. – Vol. 2014.

110. Artificial neural networks: powerful tools for modeling chaotic behavior in the nervous system [текст] / M. Molaie [et al.] // *Frontiers in computational neuroscience*. – 2014. – Vol. 8. – P. 40.
111. *Trubek, D. M.* Critical Empiricism” in *American Legal Studies: Paradox, Program, or Pandora's Box?* [текст] / D. M. Trubek, J. Esser // *Law & Social Inquiry*. – 1989. – Vol. 14, no. 1. – P. 3-52.
112. *Keeling, K. B.* Statistical accuracy of spreadsheet software [текст] / K. B. Keeling, R. J. Pavur // *The American Statistician*. – 2011. – Vol. 65, no. 4. – P. 265-273.
113. *Papastavrou, S.* Mobile agents for World Wide Web distributed database access [текст] / S. Papastavrou, G. Samaras, E. Pitoura // *IEEE transactions on knowledge and data engineering*. – 2000. – Vol. 12, no. 5. – P. 802-820.
114. Integrating data mining with SQL databases: OLE DB for data mining [текст] / A. Netz [и др.] // *Proceedings 17th International Conference on Data Engineering*. – IEEE. 2001. – с. 379-387.
115. *Ghanem, T. M.* Databases deepen the web [текст] / T. M. Ghanem, W. G. Aref // *Computer*. – 2004. – Vol. 37, no. 1. – P. 116-117.
116. *Eremeev, A. P.* Data Collection and Preparation of Training Samples for Problem Diagnosis of Vision Pathologies [текст] / A. P. Eremeev, S. A. Ivliev // *Russian Conference on Artificial Intelligence*. – Springer, Cham. 2019. – с. 271-282.
117. Creating Spaces of Temporary Features for the Task of Diagnosing Complex Pathologies of Vision [текст] / A. P. Eremeev [и др.] // *The International Symposium on Computer Science, Digital Economy and Intelligent Systems*. – Springer, Cham. 2019. – с. 187-204.
118. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials (2009 update) [текст] / J. V. Odom [et al.] // *Documenta ophthalmologica*. – 2010. – Vol. 120, no. 1. – P. 111-119.

119. ISCEV standard for clinical multifocal electroretinography (mfERG)(2011 edition) [текст] / D. C. Hood [et al.] // Documenta Ophthalmologica. – 2012. – Vol. 124, no. 1. – P. 1-13.
120. ISCEV Standard for clinical electro-oculography (2017 update) [текст] / P. A. Constable [et al.] // Documenta Ophthalmologica. – 2017. – Vol. 134, no. 1. – P. 1-9.
121. Comparing three different modes of electroretinography in experimental glaucoma: diagnostic performance and correlation to structure [текст] / L. Wilsey [et al.] // Documenta Ophthalmologica. – 2017. – Vol. 134, no. 2. – P. 111 -128.
122. The effects of bandpass filtering on the oscillatory potentials of the electroretinogram [текст] / M. Gauthier [et al.] // Documenta Ophthalmologica. – 2019. – Vol. 138, no. 3. – P. 247-254.
123. *Erkaymaz, O.* Effects of obesity on time-frequency components of electroretinogram signal using continuous wavelet transform [текст] / O. Erkaymaz, Í. S. Yapici, R. U. Arslan // Biomedical Signal Processing and Control. – 2021. – Vol. 66. – P. 102398.
124. 2D wavelet scalogram training of deep convolutional neural network for automatic identification of micro-scale sharp wave biomarkers in the hypoxic-ischemic EEG of preterm sheep [текст] / Abbasi H. [и др.] //2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). – IEEE. 2019. – с. 1825-1828.
125. Gesture image segmentation with Otsu’s method based on noise adaptive angle threshold [текст] / L. Xiao [et al.] // Multimedia Tools and Applications. – 2020. – с. 1-22.
126. *Mohammadi-Sardo, S.* A new approach for detecting abnormalities in mammograms using a computer-aided windowing system based on Otsu’s method [текст] / S. Mohammadi-Sardo, F. Labibi, S. A. Shafiei // Radiological physics and technology. – 2019. – Vol. 12, no. 2. – P. 178-184.

127. *Bolelli, F.* Two more strategies to speed up connected components labeling algorithms [текст] / F. Bolelli, M. Cancilla, C. Grana // International Conference on Image Analysis and Processing. – Springer, Cham. 2017. – с. 48-58.
128. Toward reliable experiments on the performance of connected components labeling algorithms [текст] / F. Bolelli [et al.] // Journal of Real-Time Image Processing. – 2020. – Vol. 17, no. 2. – P. 229-244.
129. *Berezsky, O.* Hybrid Intelligent information technology for biomedical image processing [текст] / O. Berezsky, S. Verbovy, O. Pitsun // 2018 IEEE 13th International Scientific and Technical Conference on Computer Sciences and Information Technologies (CSIT). – IEEE. 2018. – Vol. 1. – P. 420-423.
130. Can a decision support system accelerate rare disease diagnosis? Evaluating the potential impact of Ada DX in a retrospective study [текст] / S. Ronicke [et al.] // Orphanet journal of rare diseases. – 2019. – Vol. 14, no. 1. – P. 1-12.
131. Role of multifocal electroretinogram in the prediction of visual prognosis in patients with occult macular dystrophy [текст] / M. Abdelshafy [et al.] // Delta Journal of Ophthalmology. – 2020. – Vol. 21, no. 3. – P. 194.
132. Next-generation sequencing-aided rapid molecular diagnosis of occult macular dystrophy in a Chinese family [текст] / Y. H. Qi [et al.] // Frontiers in genetics. – 2017. – Vol. 8. – P. 107.
133. Nonsedated handheld electroretinogram as a screening test of retinal dysfunction in pediatric patients with nystagmus [текст] / S. F. Grace [et al.] // Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. – 2017. – Vol. 21, no. 5. – P. 384-388.
134. Spatial functional characteristics of East Asian patients with occult macular dystrophy (Miyake disease); EAOMD report No. 2 [текст] / L. Yang [et al.] // American Journal of Ophthalmology. – 2021. – Vol. 221. – P. 169-180.

135. *Xu, J.* Three-way confusion matrix for classification: A measure driven view [текст] / J. Xu, Y. Zhang, D. Miao // Information sciences. – 2020. – Vol. 507. – P. 772-794.
136. *Caelen, O.* A Bayesian interpretation of the confusion matrix [текст] / O. Caelen // Annals of Mathematics and Artificial Intelligence. – 2017. – Vol. 81, no. 3. – P. 429-450.
137. *Zeng, G.* On the confusion matrix in credit scoring and its analytical properties [текст] / G. Zeng // Communications in Statistics-Theory and Methods. – 2020. – Vol. 49, no. 9. – P. 2080-2093.
138. *Balash, A.* The Relative Confusion Matrix, a Tool to Assess Classifiability in Large Scale Picking Applications [текст] / A. Balash, M. Beinhofer, G. Zauner // 2020 IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA). – IEEE. 2020. – с. 8390-8396.
139. Evaluation of the confusion matrix method in the validation of an automated system for measuring feeding behaviour of cattle [текст] / S. Ruuska [et al.] // Behavioural processes. – 2018. – Vol. 148. – P. 56-62.
140. *Patil, S.* Predictive modelling for credit card fraud detection using data analytics [текст] / S. Patil, V. Nemade, P. K. Soni // Procedia computer science. – 2018. – Vol. 132. – P. 385-395.
141. *Liu, Z.* Binormal Precision–Recall curves for optimal classification of imbalanced data [текст] / Z. Liu, H. D. Bondell // Statistics in Biosciences. – 2019. – Vol. 11, no. 1. – P. 141-161.
142. Cloud-Based Fusion of Residual Exploitation-Based Convolutional Neural Network Models for Image Tampering Detection in Bioinformatics [текст] / A. Doegar [et al.] // BioMed Research International. – 2021. – Vol. 2021.
143. OculusGraphy: Description of Electroretinograms Database [текст] / A. E. Zhdanov [и др.] // 2021 Third International Conference Neurotechnologies and Neurointerfaces (CNN). – IEEE. 2021. – с. 132-135.

144. OculusGraphy: Filtering of Pediatric Electroretinogram [текст] / А. Е. Zhdanov [и др.] // 2021 Third International Conference Neurotechnologies and Neurointerfaces (CNN). – IEEE. 2021. – с. 128-131.
145. OculusGraphy: Norms for Electroretinogram Signals [текст] / А. Е. Zhdanov [и др.] // 2021 IEEE 22nd International Conference of Young Professionals in Electron Devices and Materials (EDM). – IEEE. 2021. – с. 399-402.
146. OculusGraphy: Filtering of Electroretinography Response in Adults [текст] / А. Е. Zhdanov [и др.] // 2021 IEEE 22nd International Conference of Young Professionals in Electron Devices and Materials (EDM). – IEEE. 2021. – с. 395-398.
147. Обработка сигналов ЭКГ с помощью вейвлет-анализа: диагностические возможности [текст] / А. А. Чупов [и др.] // Ural Radio Engineering Journal. – 2021. – Т. 5, №. 4.
148. Описание и оценка сигналов электроретинограммы для решения задач системного анализа с использованием вейвлет-анализа в офтальмологии [текст] / А.Е. Жданов [и др.] // Инженерный вестник Дона. – 2022. – №. 3.
149. Функциональные методы исследования в офтальмологии [текст] / А.М. Шамшинова, В.В. Волков // Издательство Медицина. – 2004.
150. Модифицированный алгоритм классификации типа k-ближайших соседей [текст] / Д.А. Павлов, А.П. Серых // Фундаментальная и прикладная математика. - 2000. - №6(2).
151. Использование метода опорных векторов в задачах классификации [текст] / Н.О. Баев // Международный журнал информационных технологий и энергоэффективности. – 2017. - №2(2).
152. Метод синтеза нейро-нечеткого классификатора на основе дерева решений [текст] / С.В. Горбачев, В.И. Сыряжкин, Т.В. Абрамова // Телекоммуникации. – 2018. - №9.

153. Web-scraping и классификация текстов методом наивного Байеса [текст] / А.Ю. Басалаева, Г.А. Гареева, Д.Р. Григорьева // Инновационная наука. – 2018. - №2(5).
154. OculusGraphy: Signal Analysis of the Electroretinogram in a Rabbit Model of Endophthalmitis Using Discrete and Continuous Wavelet Transforms [текст] / A. Zhdanov [et al.] // Bioengineering. – 2023. – Vol. 10, no. 6. – P. 708.

Продолжение таблицы А1 Результаты посегментного анализа
педиатрических сигналов максимальной ЭРГ без патологий

n	$L_{max n}$	f_{max}	t_{max}	$A_{median n}$	$A_{mean n}$	f_1	f_2	t_1	t_2	f_{190}	f_{290}	t_{190}	t_{290}
Пациент №560.1													
1	5,41	20,24	69	4,64	4,54	11,05	54,69	16,5	44,5	13,72	34,00	25,5	41,5
2	5,41	18,97	115	4,11	4,05	0,94	54,69	0	72,5	5,42	34,00	14	67
3	5,05	18,97	21	4,42	4,31	10,58	52,38	0	29	13,42	32,56	0	23,5
4	5,12	15,62	174	4,44	4,29	2,00	52,38	61	99,5	4,09	34,00	67,5	99,5
5	3,83	37,88	21	3,42	3,42	24,58	55,89	0	14,5	31,86	48,04	6,5	13,5
6	4,23	31,86	170	3,68	3,66	19,81	46,01	79,5	99,5	26,80	39,55	81	89,5
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	3,87	34,74	197	3,56	3,54	27,39	59,63	94	99,5	28,60	45,02	95	99,5
Пациент №325													
1	5,30	18,97	75	3,97	3,98	3,37	54,69	0	49	10,14	32,56	24,5	44,5
2	5,23	16,31	127	4,04	4,03	3,75	53,52	48,5	99,5	9,50	32,56	52,5	77
3	4,91	19,81	29	4,39	4,24	9,30	54,69	0	29,5	11,29	34,74	0	26
4	4,78	14,96	190	4,18	4,06	9,30	49,09	65,5	99,5	11,05	33,27	70	99,5
5	3,95	24,06	0	3,57	3,50	20,68	54,69	0	14,5	21,59	41,30	0	12
6	3,91	32,56	174	3,39	3,36	25,12	55,89	81,5	93,5	27,39	40,41	83	91
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Пациент №325.1													
1	5,35	21,13	74	3,87	3,88	2,43	62,26	0	50,5	9,50	36,27	24	44
2	5,29	25,12	113	4,04	3,98	2,71	62,26	48,5	99,5	9,50	37,07	51	78,5
3	4,95	17,40	20	4,41	4,23	8,71	60,93	0	31,5	11,05	37,07	0	27,5
4	4,87	29,22	144	4,26	4,09	9,71	60,93	64	99,5	11,79	38,70	67	99,5
5	4,02	34,00	21	3,51	3,42	21,13	58,35	0	17	23,04	44,06	0	14,5
6	3,79	34,00	198	3,26	3,21	26,80	60,93	93	99,5	28,60	43,12	95	99,5
7	4,32	31,86	172	3,58	3,53	21,59	58,35	78,5	99,5	26,23	41,30	81,5	91
8	5,35	21,13	74	3,87	3,88	2,43	62,26	0	50,5	9,50	36,27	24	44
Пациент №297													
1	5,35	21,13	74	3,87	3,88	2,43	62,26	0	50,5	9,50	36,27	24	44
2	5,29	25,12	113	4,04	3,98	2,71	62,26	48,5	99,5	9,50	37,07	51	78,5
3	4,95	17,40	20	4,41	4,23	8,71	60,93	0	31,5	11,05	37,07	0	27,5
4	4,87	29,22	144	4,26	4,09	9,71	60,93	64	99,5	11,79	38,70	67	99,5
5	4,02	34,00	21	3,51	3,42	21,13	58,35	0	17	23,04	44,06	0	14,5
6	3,79	34,00	198	3,26	3,21	26,80	60,93	93	99,5	28,60	43,12	95	99,5
7	4,32	31,86	172	3,58	3,53	21,59	58,35	78,5	99,5	26,23	41,30	81,5	91
8	5,35	21,13	74	3,87	3,88	2,43	62,26	0	50,5	9,50	36,27	24	44

Таблица А2 Результаты посегментного анализа педиатрических сигналов максимальной ЭРГ с патологиями на примере 10 сигналов

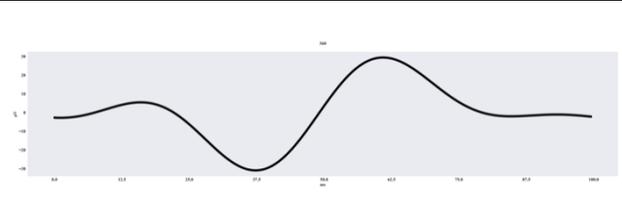
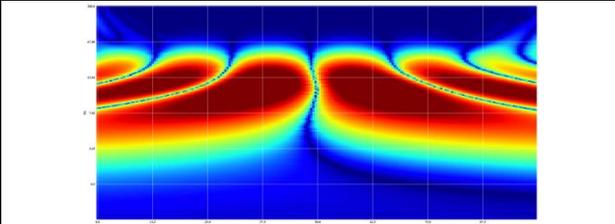
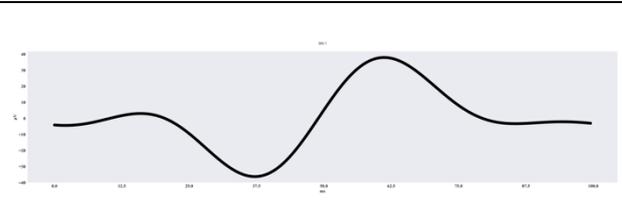
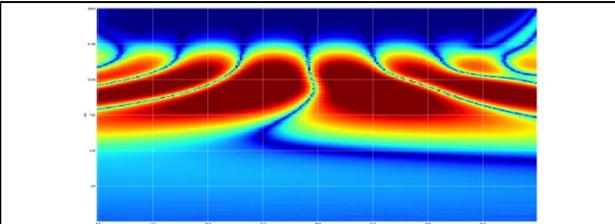
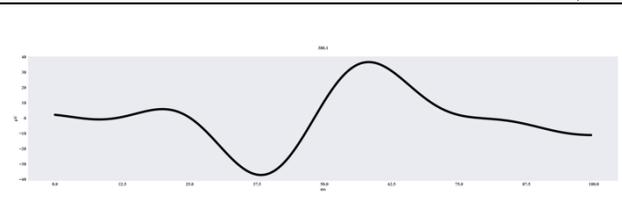
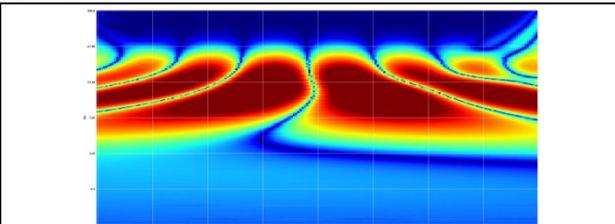
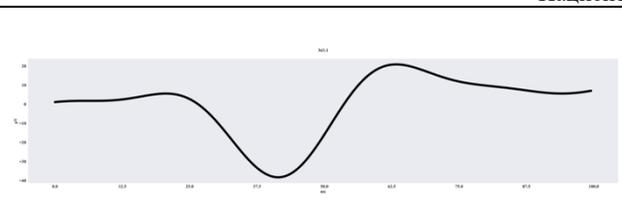
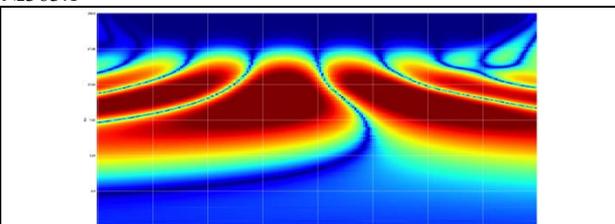
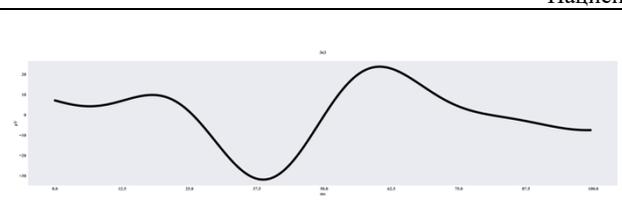
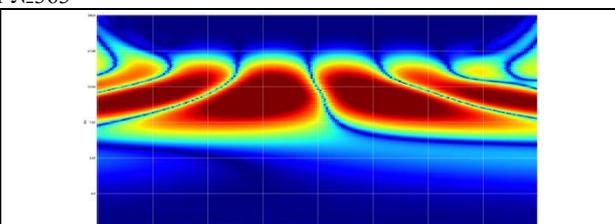
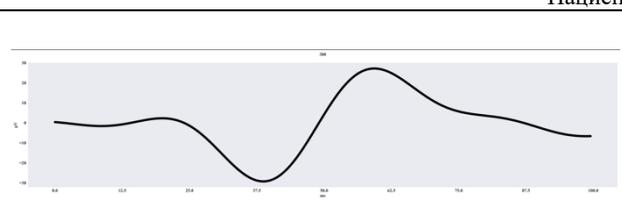
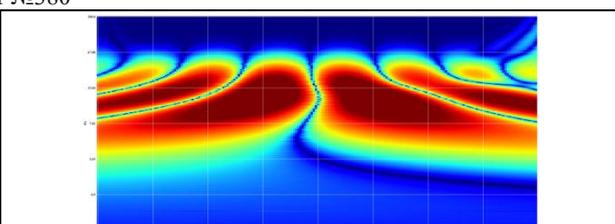
n	$L_{max n}$	f_{max}	t_{max}	$A_{median n}$	$A_{mean n}$	f_1	f_2	t_1	t_2	f_{190}	f_{290}	t_{190}	t_{290}
Пациент №328													
1	5,12	11,29	59	4,21	4,05	1,42	55,89	0	48,5	5,19	33,27	0	44,5
2	5,15	11,79	136	4,26	4,11	1,61	54,69	49,5	99,5	5,30	31,18	54	95,5
3	4,60	25,67	43	4,12	3,98	10,14	54,69	0	31	11,29	36,27	0	27,5
4	4,66	13,42	199	3,99	3,89	9,71	52,38	65	99,5	10,81	29,86	72,5	99,5
5	3,88	28,60	13	3,45	3,39	20,68	53,52	0	16	22,07	38,70	0	13
6	3,38	33,27	173	3,03	3,01	25,12	48,04	80,5	96	27,99	41,30	82	91,5
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Пациент №329													
1	5,21	15,96	71	4,07	3,97	2,05	57,11	0	48,5	7,99	32,56	16	44
2	5,25	15,28	128	4,01	3,95	2,14	57,11	48,5	99,5	8,17	29,22	54	79
3	4,69	15,62	13	4,22	4,07	9,92	55,89	0	30,5	11,29	36,27	0	27
4	4,84	14,64	190	4,01	3,97	9,10	54,69	64	99,5	10,58	22,07	80	99,5
5	3,84	33,27	19	3,41	3,35	21,59	55,89	0	16	23,54	43,12	0	14
6	3,20	36,27	166	2,87	2,87	29,86	50,16	78,5	88,5	31,18	43,12	80	87
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	2,80	36,27	192	2,63	2,62	30,52	44,06	93	99,5	31,18	42,20	93	99,5
Пациент №303													
1	5,33	19,38	76	3,94	3,86	1,80	50,16	0	51	9,92	29,22	25,5	45,5
2	5,33	20,24	122	3,99	3,89	1,84	50,16	50,5	99,5	10,58	29,86	54	74
3	4,90	19,81	30	4,26	4,10	9,10	49,09	0	30,5	11,54	29,86	0	25
4	4,96	22,07	162	4,25	4,10	10,14	49,09	70	99,5	14,02	31,18	74	97,5
5	3,97	24,06	0	3,30	3,26	20,24	46,01	0	12,5	21,13	31,86	0	7
6	4,29	24,06	199	3,60	3,52	19,38	47,01	88	99,5	20,68	33,27	92	99,5
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Пациент №306													
1	5,01	8,71	52	4,14	3,99	1,27	47,01	0	53,5	4,09	26,80	0	48,5
2	5,04	9,30	152	4,22	4,06	1,48	46,01	53	99,5	4,27	25,67	60,5	99,5
3	4,45	21,59	43	3,85	3,74	9,92	44,06	0	34	11,29	28,60	0	28,5
4	4,39	14,64	199	3,82	3,72	10,81	42,20	74,5	99,5	12,05	28,60	79,5	99,5
5	3,85	23,54	5	3,30	3,26	18,17	55,89	0	12	19,38	29,22	0	8,5
6	3,33	27,99	199	2,98	2,96	24,06	44,06	93	99,5	24,58	35,50	95	99,5
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Пациент №305													
1	5,22	16,66	76	3,97	3,92	4,86	54,69	5	51,5	10,36	31,18	27	46
2	5,16	16,31	130	4,08	4,02	5,42	54,69	50,5	99,5	10,36	31,18	54,5	78
3	4,86	16,31	20	4,25	4,11	7,99	53,52	0	31,5	10,81	31,86	0	26
4	4,71	15,28	191	4,00	3,91	9,71	51,26	66,5	99,5	11,54	21,59	81,5	99,5
5	3,68	34,00	21	3,31	3,24	20,68	53,52	0	16,5	22,07	43,12	0	14,5
6	3,63	34,74	173	3,17	3,15	27,39	51,26	82	92	29,22	42,20	83	90
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Пациент №305.1													
1	5,22	17,40	76	3,16	3,45	2,23	55,89	14	99,5	10,81	31,86	28,5	46
2	5,11	16,31	130	4,13	4,05	6,58	55,89	50	99,5	10,81	32,56	53,5	77,5
3	4,92	17,03	24	4,16	3,99	3,67	53,52	0	31,5	10,81	29,86	0	25
4	4,64	15,62	190	4,00	3,88	9,92	53,52	66	99,5	11,79	34,74	70,5	99,5
5	3,88	34,00	173	3,32	3,29	26,23	54,69	81	92,5	28,60	42,20	83	90
6	3,69	24,06	0	3,21	3,15	20,68	50,16	0	16	21,13	37,88	0	12,5
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	5,22	17,40	76	3,16	3,45	2,23	55,89	14	99,5	10,81	31,86	28,5	46

Продолжение таблицы А4 Результаты посегментного анализа взрослых сигналов максимальной ЭРГ с патологиями на примере 13 сигналов

n	$L_{max n}$	f_{max}	t_{max}	$A_{median n}$	$A_{mean n}$	f_1	f_2	t_1	t_2	f_{190}	f_{290}	t_{190}	t_{290}
Пациент №294													
1	5,05	18,56	77	3,44	3,50	2,71	58,35	0	55	10,14	32,56	28	45,5
2	4,92	17,40	127	3,76	3,69	3,16	58,35	49,5	99,5	9,92	32,56	53,5	79,5
3	4,71	18,56	29	4,11	3,94	7,99	57,11	0	31	10,81	33,27	0	26,5
4	4,35	15,96	187	3,79	3,65	10,36	55,89	65	99,5	11,79	34,00	70	99,5
5	3,73	23,54	0	3,23	3,15	19,81	54,69	0	16	20,68	38,70	0	12,5
6	3,22	34,00	172	2,73	2,72	22,55	52,38	80	99,5	28,60	41,30	82	91
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Пациент №281													
1	4,89	21,59	76	3,93	3,79	1,48	58,35	0	53,5	5,66	34,74	12,5	44,5
2	4,80	22,07	117	3,97	3,81	1,69	55,89	48,5	99,5	5,30	33,27	52	99,5
3	4,49	25,12	41	4,03	3,88	8,90	57,11	0	30,5	10,36	37,07	0	27
4	4,29	23,54	155	3,66	3,57	11,29	53,52	63,5	99,5	13,72	31,86	70	99,5
5	3,75	31,86	17	3,32	3,24	20,68	57,11	0	15,5	22,55	42,20	0	13
6	3,56	24,58	192	3,09	3,03	19,38	37,07	84,5	99,5	20,68	29,86	90	99,5
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Пациент №388													
1	5,02	16,66	76	3,74	3,74	4,09	55,89	0	51,5	9,92	32,56	25,5	46
2	4,98	17,03	128	3,85	3,82	4,00	54,69	51	99,5	10,14	31,18	55,5	77,5
3	4,62	15,28	15	4,08	3,94	8,34	53,52	0	32,5	10,58	34,74	0	28,5
4	4,51	16,66	183	3,89	3,81	10,14	52,38	66,5	99,5	11,79	27,99	75,5	99,5
5	3,77	34,00	24	3,19	3,19	21,59	53,52	0	17,5	27,39	42,20	7	15,5
6	2,94	35,50	173	2,68	2,68	23,04	48,04	82	99,5	23,04	43,12	82,5	99,5
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Пациент №299.1													
1	5,02	18,56	73	3,75	3,72	5,42	57,11	9	51	11,54	31,86	26,5	43,5
2	4,97	18,56	121	3,80	3,76	5,91	55,89	48	99,5	11,79	30,52	52,5	71,5
3	4,65	17,78	22	4,04	3,90	7,99	55,89	0	29,5	11,54	33,27	0	25
4	4,51	18,17	172	3,83	3,74	9,50	52,38	63	99,5	12,05	26,23	74	99,5
5	3,56	35,50	20	3,17	3,10	22,07	58,35	0	15	22,55	45,02	0	13,5
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	3,33	23,54	199	2,85	2,83	20,24	30,52	91,5	99,5	21,13	26,23	96	99,5
Пациент №1307													
1	5,64	18,17	71	4,59	4,62	5,19	52,38	0	48,5	11,29	31,86	26,5	44
2	5,67	3,59	99	5,20	5,12	0,31	52,38	0	99,5	0,73	31,86	0	99,5
3	5,39	18,17	22	4,71	4,60	10,36	51,26	0	28	12,31	29,22	0	22
4	5,10	13,14	199	4,41	4,31	5,53	50,16	64,5	99,5	9,50	35,50	67,5	99,5
5	3,92	38,70	20	3,54	3,53	23,04	65,01	0	13,5	23,04	50,16	0	12,5
6	4,41	31,18	173	3,87	3,84	23,04	51,26	80,5	95,5	25,12	40,41	82	91,5
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Пациент №1832.1													
1	5,53	16,31	93	4,11	4,22	0,31	58,35	0	99,5	4,09	31,18	36	85
2	4,94	17,03	146	4,36	4,25	7,33	55,89	46,5	99,5	8,53	25,67	58	99,5
3	5,62	17,03	40	4,91	4,71	3,22	58,35	0	33,5	5,91	31,86	0	28
4	3,56	35,50	133	3,16	3,14	29,22	52,38	61,5	72	31,18	44,06	63	70
5	5,20	20,68	0	4,31	4,20	14,32	57,11	0	13	16,66	32,56	0	8
6	3,15	35,50	159	2,90	2,89	30,52	49,09	75	83,5	31,18	44,06	76	82,5
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	3,96	18,97	190	3,24	3,30	15,62	42,20	82	99,5	15,96	23,04	86,5	99,5

ПРИЛОЖЕНИЕ Б. ИСХОДНЫЕ СИГНАЛЫ И ВЕЙВЛЕТ-СКАЛОГРАММЫ

Таблица Б1 10 педиатрических сигналов максимальной ЭРГ без патологий

Исходный сигнал	Вейвлет-скалограмма
Пациент №360	
	
Пациент №360.1	
	
Пациент №380.1	
	
Пациент №363.1	
	
Пациент №363	
	
Пациент №380	
	

Продолжение таблицы Б1 10 педиатрических сигналов максимальной ЭРГ без патологий

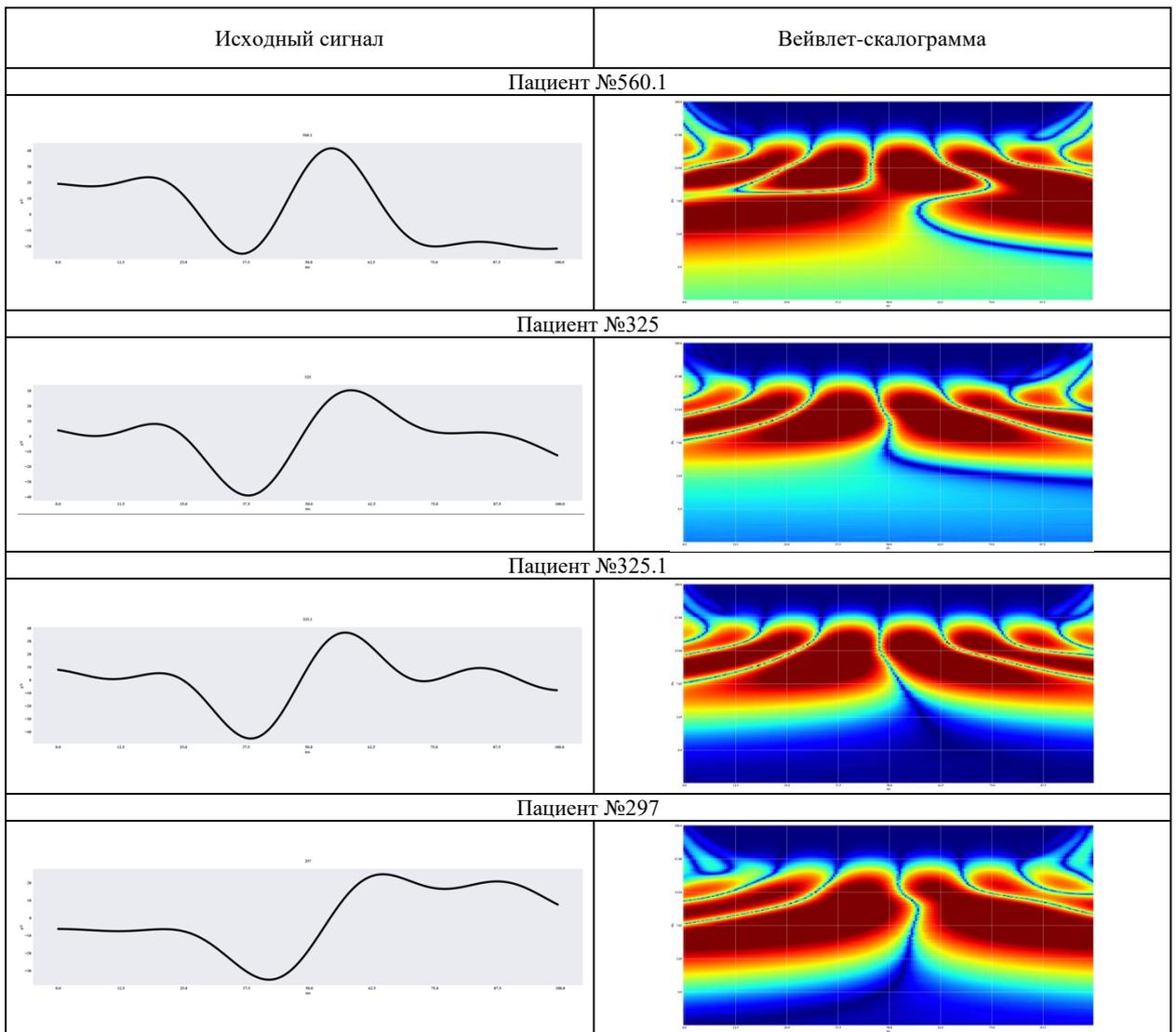
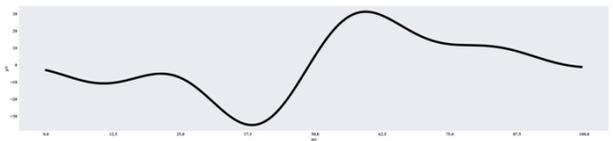
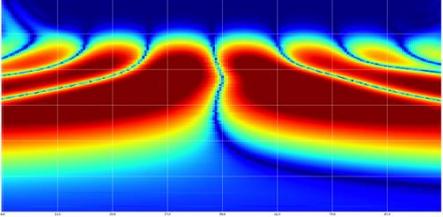
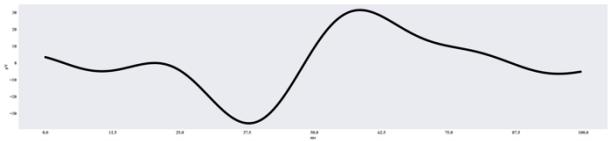
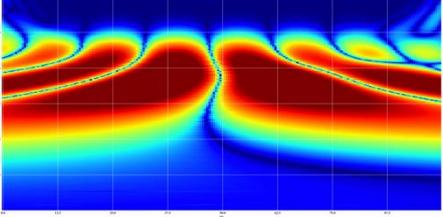
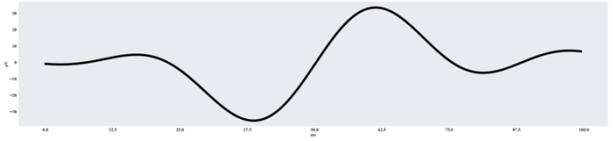
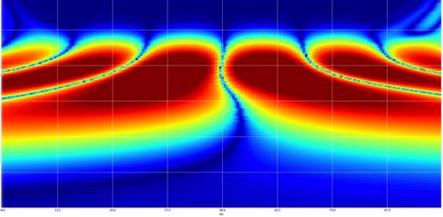
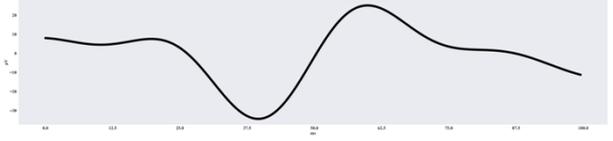
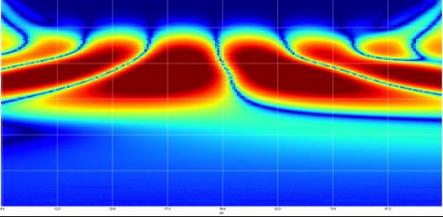
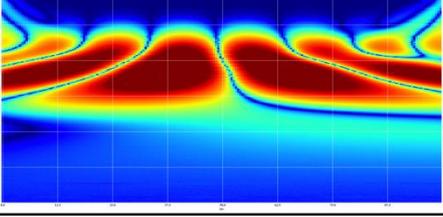
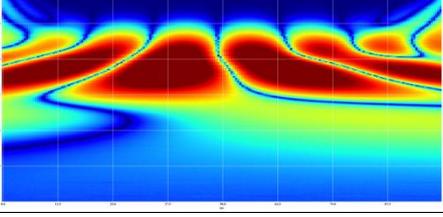


Таблица Б2 10 педиатрических сигналов максимальной ЭРГ с патологиями

Исходный сигнал	Вейвлет-скалограмма
Пациент №328	
 <p>The original signal for Patient №328 shows a biphasic wave with a small initial positive peak followed by a larger negative peak, and a subsequent positive peak. The y-axis ranges from -0.4 to 0.4, and the x-axis shows time markers from 0.0 to 1000.0.</p>	 <p>The wavelet scalogram for Patient №328 displays energy distribution over time and frequency. The x-axis is time (0.0 to 1000.0) and the y-axis is frequency (0.0 to 10.0). The plot shows characteristic wavelet patterns corresponding to the signal's features.</p>
Пациент №329	
 <p>The original signal for Patient №329 is similar to Patient №328, showing a biphasic wave with a small initial positive peak followed by a larger negative peak, and a subsequent positive peak. The y-axis ranges from -0.4 to 0.4, and the x-axis shows time markers from 0.0 to 1000.0.</p>	 <p>The wavelet scalogram for Patient №329 displays energy distribution over time and frequency. The x-axis is time (0.0 to 1000.0) and the y-axis is frequency (0.0 to 10.0). The plot shows characteristic wavelet patterns corresponding to the signal's features.</p>
Пациент №303	
 <p>The original signal for Patient №303 shows a biphasic wave with a small initial positive peak followed by a larger negative peak, and a subsequent positive peak. The y-axis ranges from -0.4 to 0.4, and the x-axis shows time markers from 0.0 to 1000.0.</p>	 <p>The wavelet scalogram for Patient №303 displays energy distribution over time and frequency. The x-axis is time (0.0 to 1000.0) and the y-axis is frequency (0.0 to 10.0). The plot shows characteristic wavelet patterns corresponding to the signal's features.</p>
Пациент №306	
 <p>The original signal for Patient №306 shows a biphasic wave with a small initial positive peak followed by a larger negative peak, and a subsequent positive peak. The y-axis ranges from -0.4 to 0.4, and the x-axis shows time markers from 0.0 to 1000.0.</p>	 <p>The wavelet scalogram for Patient №306 displays energy distribution over time and frequency. The x-axis is time (0.0 to 1000.0) and the y-axis is frequency (0.0 to 10.0). The plot shows characteristic wavelet patterns corresponding to the signal's features.</p>
Пациент №305	
 <p>The original signal for Patient №305 shows a biphasic wave with a small initial positive peak followed by a larger negative peak, and a subsequent positive peak. The y-axis ranges from -0.4 to 0.4, and the x-axis shows time markers from 0.0 to 1000.0.</p>	 <p>The wavelet scalogram for Patient №305 displays energy distribution over time and frequency. The x-axis is time (0.0 to 1000.0) and the y-axis is frequency (0.0 to 10.0). The plot shows characteristic wavelet patterns corresponding to the signal's features.</p>
Пациент №305.1	
 <p>The original signal for Patient №305.1 shows a biphasic wave with a small initial positive peak followed by a larger negative peak, and a subsequent positive peak. The y-axis ranges from -0.4 to 0.4, and the x-axis shows time markers from 0.0 to 1000.0.</p>	 <p>The wavelet scalogram for Patient №305.1 displays energy distribution over time and frequency. The x-axis is time (0.0 to 1000.0) and the y-axis is frequency (0.0 to 10.0). The plot shows characteristic wavelet patterns corresponding to the signal's features.</p>

Продолжение таблицы Б2 10 педиатрических сигналов максимальной ЭРГ с патологиями

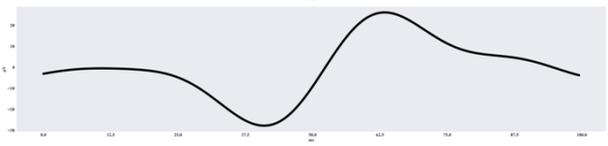
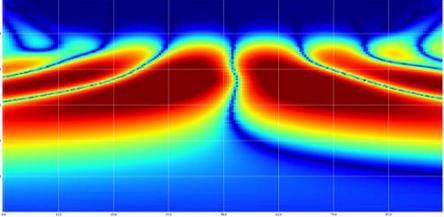
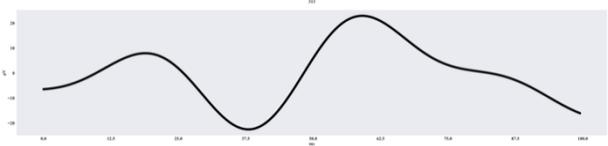
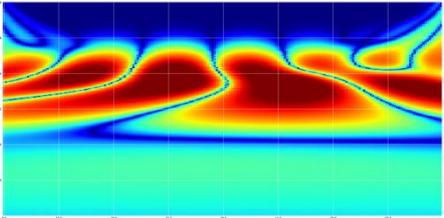
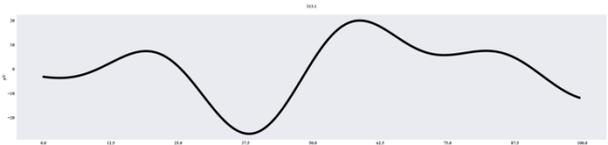
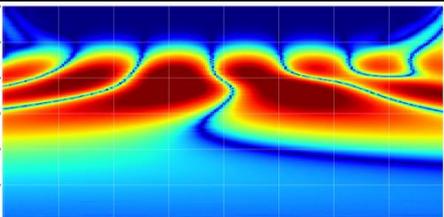
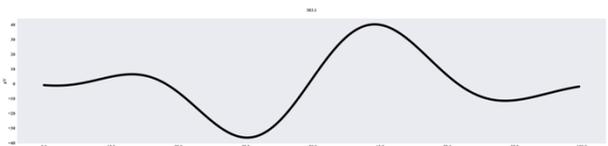
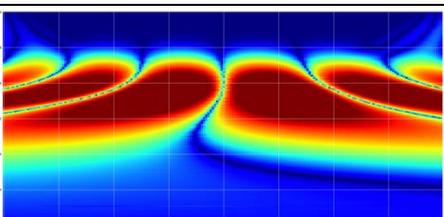
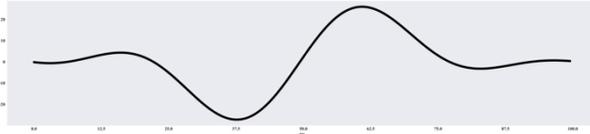
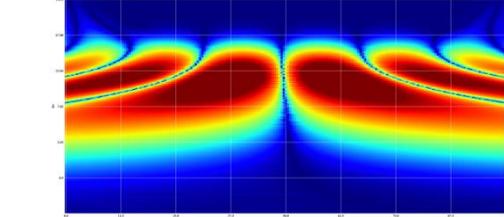
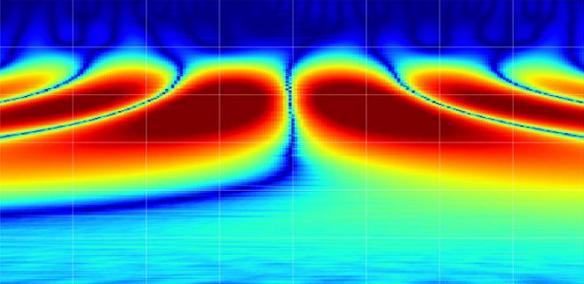
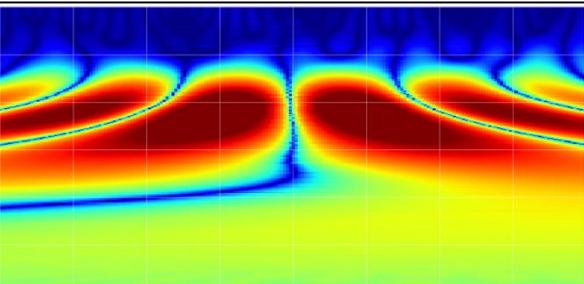
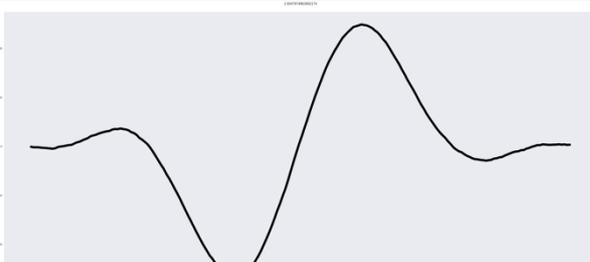
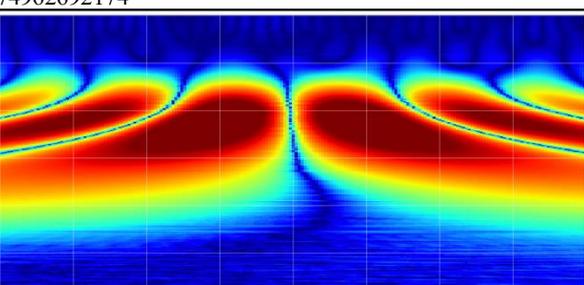
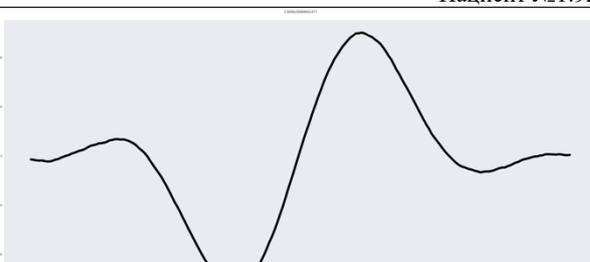
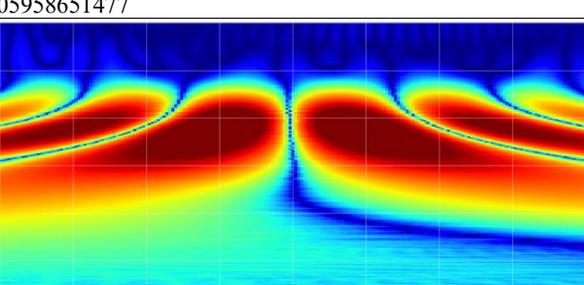
Исходный сигнал	Вейвлет-скалограмма
Пациент №306.1	
	
Пациент №313	
	
Пациент №313.1	
	
Пациент №303.1	
	

Таблица Б3 10 взрослых сигналов максимальной ЭРГ без патологий

Исходный сигнал	Вейвлет-скалограмма
Пациент №373	
	
Пациент №0.9935233764062096	
	
Пациент №0.19383799675095859	
	
Пациент №1.5047974962692174	
	
Пациент №1.9258105958651477	
	

Продолжение таблицы БЗ 10 взрослых сигналов максимальной ЭРГ без патологий

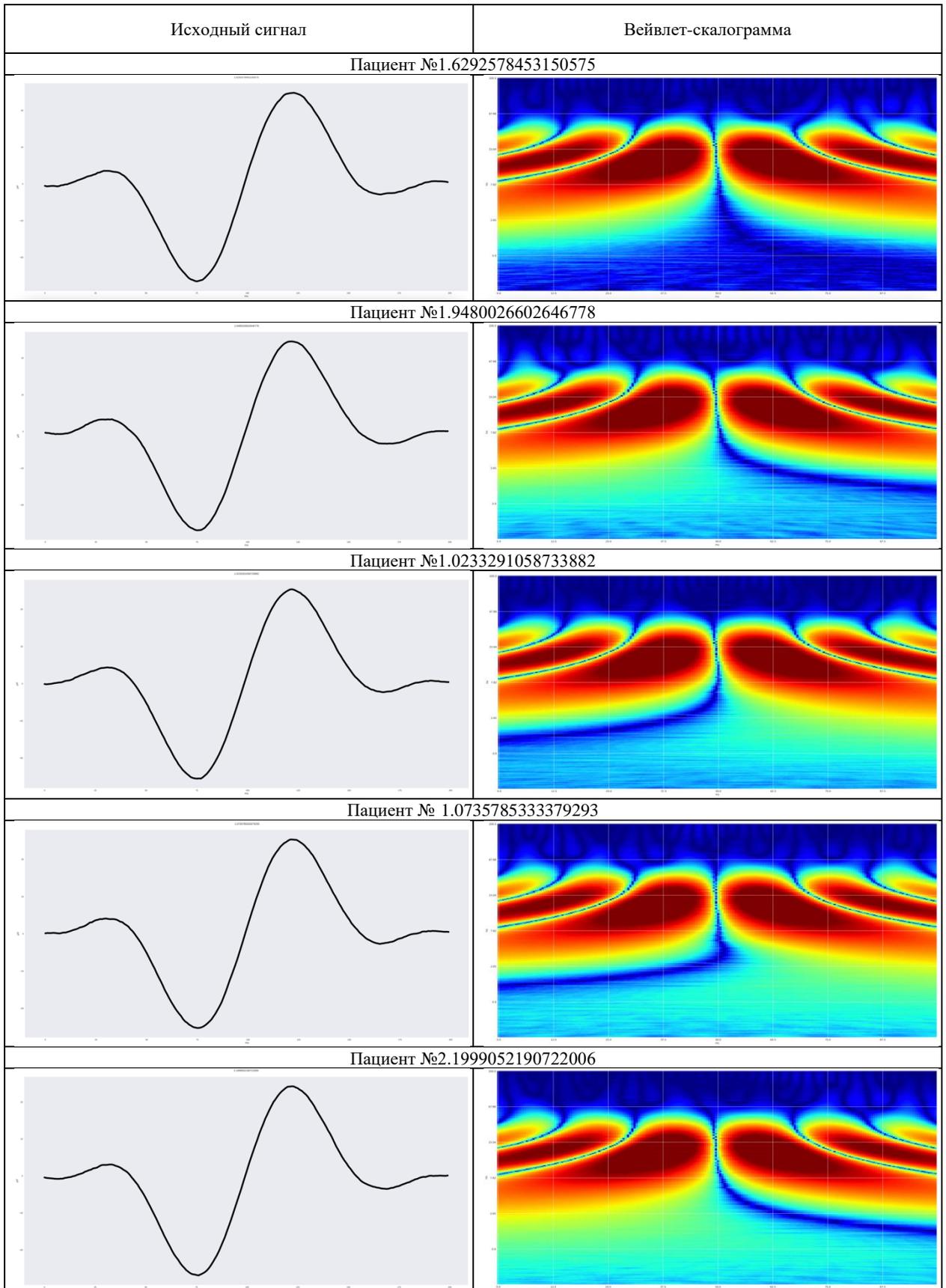
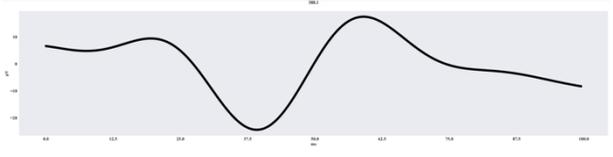
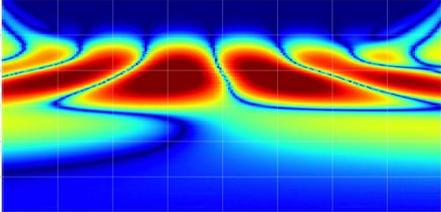
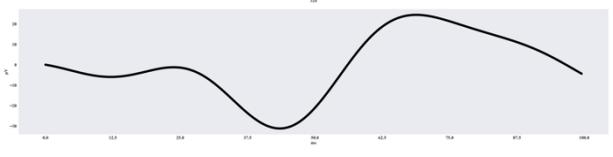
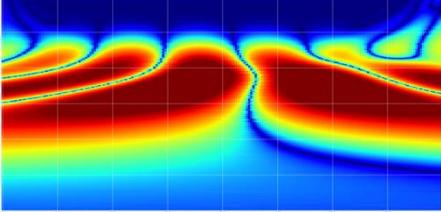
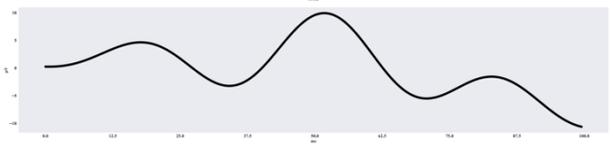
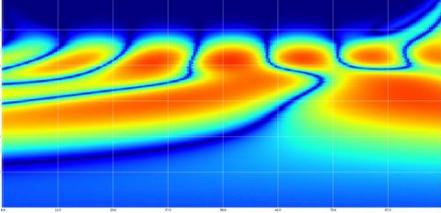
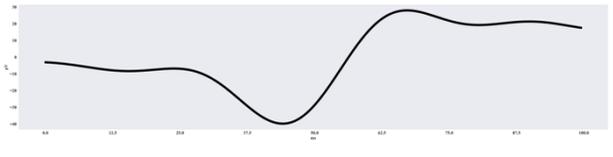
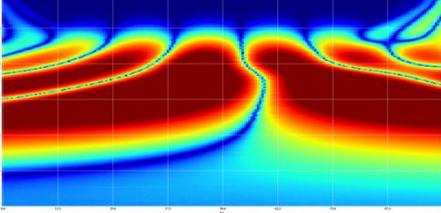
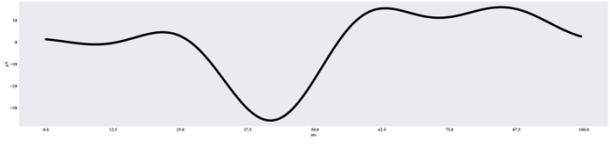
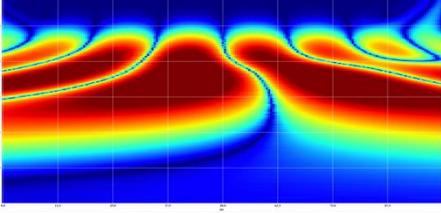
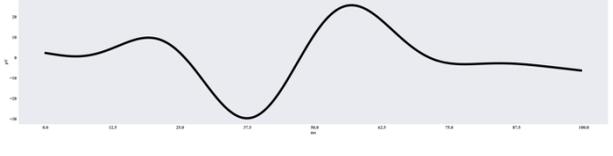
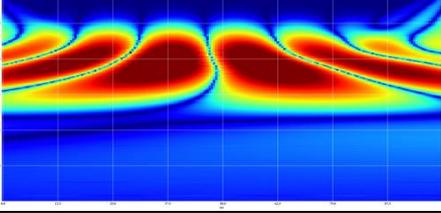
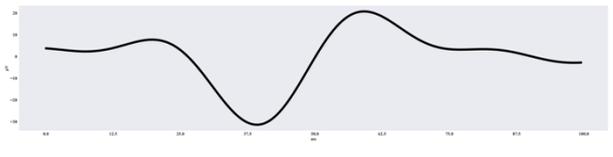
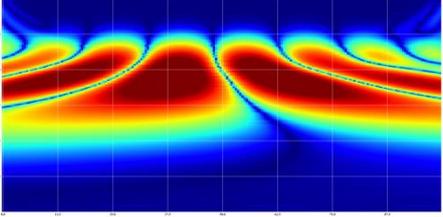
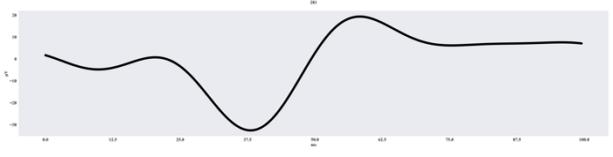
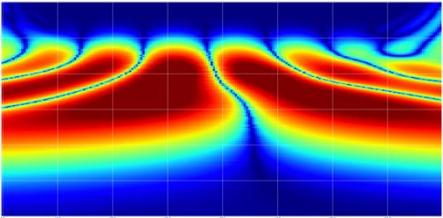
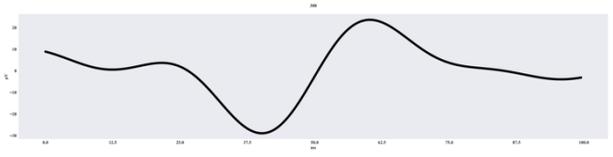
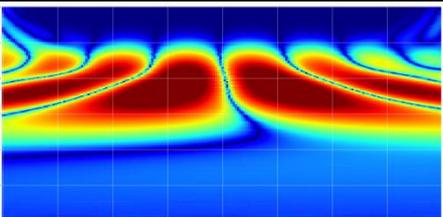
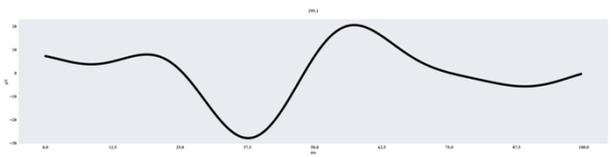
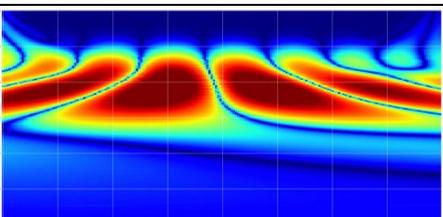
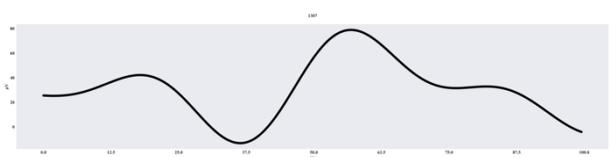
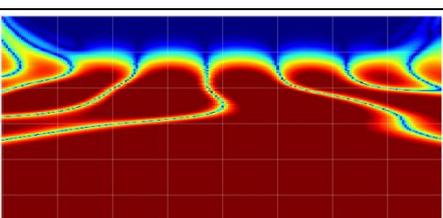
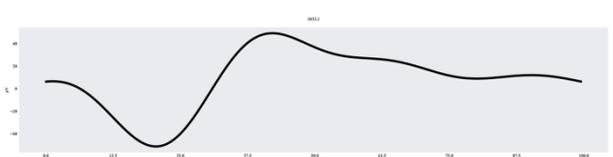
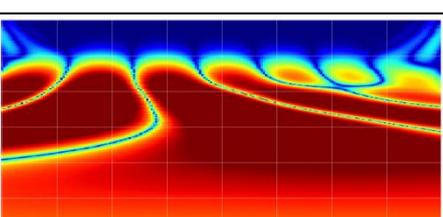


Таблица Б4 13 взрослых сигналов максимальной ЭРГ с патологиями

Исходный сигнал	Вейвлет-скалограмма
Пациент №388.1	
 <p>The original signal for Patient №388.1 shows a biphasic wave with a small initial positive peak followed by a larger negative peak, and a subsequent positive peak. The y-axis ranges from -10 to 10, and the x-axis shows time markers from 0.0 to 100.0.</p>	 <p>The wavelet scalogram for Patient №388.1 displays energy concentration in the time-frequency domain. The x-axis represents time (0.0 to 100.0) and the y-axis represents frequency (0.0 to 10.0). The signal is characterized by two distinct energy bands, one at lower frequencies and one at higher frequencies, both showing a similar temporal evolution.</p>
Пациент №324	
 <p>The original signal for Patient №324 shows a biphasic wave with a small initial positive peak followed by a larger negative peak, and a subsequent positive peak. The y-axis ranges from -10 to 10, and the x-axis shows time markers from 0.0 to 100.0.</p>	 <p>The wavelet scalogram for Patient №324 displays energy concentration in the time-frequency domain. The x-axis represents time (0.0 to 100.0) and the y-axis represents frequency (0.0 to 10.0). The signal is characterized by two distinct energy bands, one at lower frequencies and one at higher frequencies, both showing a similar temporal evolution.</p>
Пациент №311.2	
 <p>The original signal for Patient №311.2 shows a biphasic wave with a small initial positive peak followed by a larger negative peak, and a subsequent positive peak. The y-axis ranges from -10 to 10, and the x-axis shows time markers from 0.0 to 100.0.</p>	 <p>The wavelet scalogram for Patient №311.2 displays energy concentration in the time-frequency domain. The x-axis represents time (0.0 to 100.0) and the y-axis represents frequency (0.0 to 10.0). The signal is characterized by two distinct energy bands, one at lower frequencies and one at higher frequencies, both showing a similar temporal evolution.</p>
Пациент №302	
 <p>The original signal for Patient №302 shows a biphasic wave with a small initial positive peak followed by a larger negative peak, and a subsequent positive peak. The y-axis ranges from -10 to 10, and the x-axis shows time markers from 0.0 to 100.0.</p>	 <p>The wavelet scalogram for Patient №302 displays energy concentration in the time-frequency domain. The x-axis represents time (0.0 to 100.0) and the y-axis represents frequency (0.0 to 10.0). The signal is characterized by two distinct energy bands, one at lower frequencies and one at higher frequencies, both showing a similar temporal evolution.</p>
Пациент №324.1	
 <p>The original signal for Patient №324.1 shows a biphasic wave with a small initial positive peak followed by a larger negative peak, and a subsequent positive peak. The y-axis ranges from -10 to 10, and the x-axis shows time markers from 0.0 to 100.0.</p>	 <p>The wavelet scalogram for Patient №324.1 displays energy concentration in the time-frequency domain. The x-axis represents time (0.0 to 100.0) and the y-axis represents frequency (0.0 to 10.0). The signal is characterized by two distinct energy bands, one at lower frequencies and one at higher frequencies, both showing a similar temporal evolution.</p>
Пациент №299	
 <p>The original signal for Patient №299 shows a biphasic wave with a small initial positive peak followed by a larger negative peak, and a subsequent positive peak. The y-axis ranges from -10 to 10, and the x-axis shows time markers from 0.0 to 100.0.</p>	 <p>The wavelet scalogram for Patient №299 displays energy concentration in the time-frequency domain. The x-axis represents time (0.0 to 100.0) and the y-axis represents frequency (0.0 to 10.0). The signal is characterized by two distinct energy bands, one at lower frequencies and one at higher frequencies, both showing a similar temporal evolution.</p>

Продолжение таблицы Б4 13 взрослых сигналов максимальной ЭРГ с патологиями

Исходный сигнал	Вейвлет-скалограмма
Пациент №294	
 <p>The original signal for Patient #294 shows a typical EOG waveform with a small initial positive peak, a deep negative trough, and a large positive peak, followed by a smaller positive peak and a return to baseline.</p>	 <p>The scalogram for Patient #294 shows energy concentration in the 1-4 Hz range during the initial positive peak and the 1-2 Hz range during the negative trough.</p>
Пациент №281	
 <p>The original signal for Patient #281 shows a similar EOG waveform to Patient #294, with a small initial positive peak, a deep negative trough, and a large positive peak.</p>	 <p>The scalogram for Patient #281 shows energy concentration in the 1-4 Hz range during the initial positive peak and the 1-2 Hz range during the negative trough.</p>
Пациент №388	
 <p>The original signal for Patient #388 shows a similar EOG waveform to Patient #294, with a small initial positive peak, a deep negative trough, and a large positive peak.</p>	 <p>The scalogram for Patient #388 shows energy concentration in the 1-4 Hz range during the initial positive peak and the 1-2 Hz range during the negative trough.</p>
Пациент №299.1	
 <p>The original signal for Patient #299.1 shows a similar EOG waveform to Patient #294, with a small initial positive peak, a deep negative trough, and a large positive peak.</p>	 <p>The scalogram for Patient #299.1 shows energy concentration in the 1-4 Hz range during the initial positive peak and the 1-2 Hz range during the negative trough.</p>
Пациент №1307	
 <p>The original signal for Patient #1307 shows a similar EOG waveform to Patient #294, with a small initial positive peak, a deep negative trough, and a large positive peak.</p>	 <p>The scalogram for Patient #1307 shows energy concentration in the 1-4 Hz range during the initial positive peak and the 1-2 Hz range during the negative trough.</p>
Пациент №1832.1	
 <p>The original signal for Patient #1832.1 shows a similar EOG waveform to Patient #294, with a small initial positive peak, a deep negative trough, and a large positive peak.</p>	 <p>The scalogram for Patient #1832.1 shows energy concentration in the 1-4 Hz range during the initial positive peak and the 1-2 Hz range during the negative trough.</p>

**ПРИЛОЖЕНИЕ В. СТАТИСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ПО ГРУППЕ
ПЕДИАТРИЧЕСКИХ И ВЗРОСЛЫХ СИГНАЛОВ
МАКСИМАЛЬНОЙ ЭРГ**

Таблица Г1 Статистические данные по группе педиатрических сигналов
максимальной ЭРГ без патологий

Параметр	n	Медианное значение	Среднее квадратичное отклонение	5-й процентиль	95-й процентиль
$L_{max n}$	1	5,26	0,11	5,11	5,40
	2	5,23	0,13	5,04	5,41
	3	4,87	0,15	4,58	5,01
	4	4,76	0,30	4,22	5,06
	5	3,93	0,14	3,66	4,05
	6	3,63	0,35	3,13	4,09
	7	-	-	-	-
	8	4,10	0,32	3,89	4,30
f_{max}	1	17,98	3,24	12,61	20,73
	2	16,85	3,89	11,53	22,35
	3	19,39	2,72	14,15	20,93
	4	15,62	4,31	15,10	23,57
	5	24,58	5,07	23,00	36,13
	6	32,21	4,50	23,77	35,16
	7	-	-	-	-
	8	33,30	2,04	32,00	34,60
t_{max}	1	75,00	4,41	66,80	78,85
	2	126,00	13,70	113,90	152,80
	3	29,00	9,93	9,00	33,55
	4	185,50	15,71	157,50	199,00
	5	2,00	8,40	0,00	21,00
	6	179,00	13,01	170,45	199,00
	7	-	-	-	-
	8	184,50	17,68	173,25	195,75
$A_{median n}$	1	3,99	0,26	3,84	4,49
	2	4,04	0,14	3,81	4,20
	3	4,32	0,13	4,09	4,42
	4	4,13	0,28	3,64	4,39
	5	3,39	0,13	3,22	3,55
	6	3,12	0,29	2,78	3,55
	7	-	-	-	-
	8	3,57	0,01	3,56	3,58

Продолжение таблицы Г1 Статистические данные по группе педиатрических сигналов максимальной ЭРГ без патологий

Параметр	n	Медианное значение	Среднее квадратичное отклонение	5-й процентиль	95-й процентиль
$A_{mean n}$	1	3,97	0,23	3,79	4,36
	2	3,97	0,11	3,78	4,09
	3	4,17	0,13	3,95	4,28
	4	4,01	0,25	3,59	4,25
	5	3,36	0,13	3,16	3,49
	6	3,10	0,28	2,77	3,53
	7	-	-	-	-
	8	3,54	0,01	3,53	3,54
f_1	1	2,41	2,87	1,53	8,26
	2	2,27	1,29	1,12	4,54
	3	9,51	0,94	7,90	10,38
	4	9,30	2,77	4,78	12,05
	5	20,68	1,65	18,56	23,03
	6	24,33	3,20	20,40	28,67
	7	-	-	-	-
	8	24,49	4,10	21,88	27,10
f_2	1	54,69	3,93	48,51	59,39
	2	53,52	4,03	48,04	59,39
	3	52,95	4,00	47,47	58,12
	4	51,27	4,15	46,46	57,60
	5	51,27	6,07	43,98	60,50
	6	48,04	6,43	40,65	58,66
	7	-	-	-	-
	8	58,99	0,91	58,41	59,57
t_1	1	0,00	5,19	0,00	10,20
	2	49,25	15,82	20,70	52,83
	3	0,02	0,02	0,01	0,015
	4	66,00	2,73	62,35	69,50
	5	0,00	0,00	0,00	0,00
	6	83,75	4,71	79,95	92,32
	7	0,02	0,02	0,01	0,015
	8	86,25	10,96	79,28	93,23

Продолжение таблицы Г1 Статистические данные по группе педиатрических сигналов максимальной ЭРГ без патологий

Параметр	n	Медианное значение	Среднее квадратичное отклонение	5-й процентиль	95-й процентиль
t_2	1	49,00	4,01	46,08	57,15
	2	99,50	8,54	84,65	99,50
	3	30,25	1,97	28,50	33,82
	4	99,50	0,03	99,50	99,50
	5	15,00	2,61	10,00	17,00
	6	99,50	3,65	91,73	99,50
	7	-	-	-	-
	8	99,50	0,02	99,50	99,50
f_{190}	1	9,50	2,42	5,65	12,31
	2	9,00	2,06	4,84	10,19
	3	11,42	1,09	9,71	12,80
	4	11,05	2,53	7,01	13,14
	5	21,59	3,49	19,57	27,89
	6	27,10	3,46	21,59	30,59
	7	-	-	-	-
	8	27,42	1,68	26,35	28,48
f_{290}	1	31,19	2,97	27,66	35,25
	2	30,19	4,99	22,53	35,69
	3	31,54	2,62	29,86	36,02
	4	29,26	5,55	22,77	37,97
	5	38,31	6,00	31,08	46,25
	6	39,98	5,05	30,82	42,71
	7	-	-	-	-
	8	43,16	2,63	41,49	44,83
t_{190}	1	23,50	7,85	8,10	26,32
	2	54,25	13,60	30,65	61,45
	3	0,02	0,02	0,01	0,015
	4	74,25	4,53	67,23	79,78
	5	0,00	2,06	0,00	3,57
	6	85,50	5,59	81,45	94,33
	7	-	-	-	-
	8	88,25	9,55	82,18	94,33

Продолжение таблицы Г1 Статистические данные по группе педиатрических сигналов максимальной ЭРГ без патологий

Параметр	n	Медианное значение	Среднее квадратичное отклонение	5-й процентиль	95-й процентиль
t_{290}	1	44,75	2,35	42,63	49,28
	2	77,00	10,60	70,15	99,50
	3	26,25	1,90	23,50	28,32
	4	99,50	0,03	99,50	99,50
	5	12,00	2,79	6,23	14,05
	6	94,00	4,82	89,50	99,50
	7	-	-	-	-
	8	95,25	6,01	91,43	99,07

Таблица Г2 Статистические данные по группе педиатрических сигналов максимальной ЭРГ с патологиями

Параметр	n	Медианное значение	Среднее квадратичное отклонение	5-й процентиль	95-й процентиль
$L_{max n}$	1	5,17	0,18	4,93	5,42
	2	5,13	0,23	4,77	5,45
	3	4,69	0,18	4,50	4,98
	4	4,69	0,24	4,44	5,08
	5	3,88	0,17	3,63	4,10
	6	3,63	0,39	3,12	4,18
	7	-	-	-	-
	8	3,25	0,63	2,84	3,65
f_{max}	1	17,03	3,64	9,87	19,62
	2	15,12	3,00	10,42	19,13
	3	19,60	3,21	15,93	24,27
	4	14,96	2,50	13,83	20,14
	5	24,58	4,33	22,95	33,71
	6	33,64	4,49	24,54	36,27
	7	-	-	-	-
	8	30,17	8,63	24,67	35,66

Продолжение таблицы Г2 Статистические данные по группе педиатрических сигналов максимальной ЭРГ с патологиями

Параметр	n	Медианное значение	Среднее квадратичное отклонение	5-й процентиль	95-й процентиль
t_{max}	1	76,00	8,90	55,15	77,55
	2	132,00	19,93	123,35	172,90
	3	30,00	9,84	16,15	43,00
	4	190,50	22,21	144,40	199,00
	5	2,00	8,66	0,00	20,20
	6	173,00	13,22	168,25	199,00
	7	-	-	-	-
	8	96,00	135,76	9,60	182,40
$A_{median n}$	1	3,96	0,30	3,41	4,18
	2	4,03	0,20	3,68	4,24
	3	4,14	0,16	3,92	4,33
	4	4,00	0,25	3,66	4,37
	5	3,39	0,13	3,18	3,52
	6	3,20	0,24	2,83	3,47
	7	-	-	-	-
	8	2,92	0,41	2,66	3,18
$A_{mean n}$	1	3,93	0,18	3,56	4,04
	2	3,96	0,13	3,72	4,09
	3	3,99	0,13	3,81	4,17
	4	3,89	0,20	3,64	4,21
	5	3,35	0,13	3,14	3,47
	6	3,18	0,22	2,83	3,42
	7	-	-	-	-
	8	2,89	0,37	2,65	3,12
f_1	1	2,14	1,31	1,34	4,86
	2	2,32	2,13	1,54	6,82
	3	9,82	2,06	5,61	10,64
	4	9,71	1,80	6,32	10,51
	5	20,24	1,05	18,49	21,23
	6	25,95	3,29	20,17	29,29
	7	-	-	-	-
	8	25,60	6,96	21,17	30,03

Продолжение таблицы Г2 Статистические данные по группе педиатрических сигналов максимальной ЭРГ с патологиями

Параметр	n	Медианное значение	Среднее квадратичное отклонение	5-й процентиль	95-й процентиль
f_2	1	51,82	3,60	47,47	56,56
	2	53,54	5,69	46,92	62,24
	3	49,63	3,84	45,39	55,35
	4	50,71	6,55	43,47	61,15
	5	46,01	7,22	37,65	55,89
	6	50,16	4,18	43,04	54,69
	7	-	-	-	-
	8	47,11	4,31	44,37	49,86
t_1	1	0,00	4,53	0,00	9,95
	2	50,25	5,45	48,23	60,42
	3	0,00	0,00	0,00	0,00
	4	66,25	10,20	49,43	72,93
	5	0,02	0,02	0,01	0,015
	6	81,75	4,92	79,18	91,88
	7	-	-	-	-
	8	46,50	65,76	4,65	88,35
t_2	1	50,75	15,63	48,50	78,80
	2	99,50	0,03	99,50	99,50
	3	30,75	1,79	28,73	33,78
	4	99,50	3,16	94,00	99,50
	5	12,50	2,35	10,70	16,30
	6	93,50	4,01	89,63	99,50
	7	-	-	-	-
	8	57,75	59,04	20,18	95,32
f_{190}	1	9,92	2,56	4,59	11,35
	2	9,62	2,33	4,73	10,71
	3	11,29	1,40	10,81	14,32
	4	11,30	1,14	10,10	13,13
	5	21,13	1,25	19,72	22,95
	6	28,30	3,64	21,09	30,88
	7	-	-	-	-
	8	26,16	7,11	21,63	30,68

Продолжение таблицы Г2 Статистические данные по группе педиатрических сигналов максимальной ЭРГ с патологиями

Параметр	n	Медианное значение	Среднее квадратичное отклонение	5-й процентиль	95-й процентиль
f_290	1	30,85	2,27	27,34	32,95
	2	29,54	3,70	22,68	32,25
	3	30,52	2,94	28,26	36,27
	4	28,60	4,59	21,81	34,08
	5	32,56	5,65	28,48	43,12
	6	41,75	4,69	31,76	43,64
	7	-	-	-	-
	8	40,04	3,05	38,10	41,98
t_190	1	24,25	10,85	0,00	28,05
	2	54,25	9,58	53,23	73,70
	3	0,00	2,21	0,00	4,52
	4	75,50	8,29	61,25	82,05
	5	0,02	0,02	0,01	0,015
	6	83,00	5,83	80,90	95,28
	7	-	-	-	-
	8	46,50	65,76	4,65	88,35
t_290	1	45,75	1,33	44,23	48,05
	2	79,00	10,31	73,73	99,50
	3	25,75	1,36	24,45	28,05
	4	99,50	7,86	84,85	99,50
	5	8,00	3,38	6,50	14,30
	6	90,75	4,84	87,90	99,50
	7	-	-	-	-
	8	56,00	61,52	16,85	95,15

Таблица Г3 Статистические данные по группе взрослых сигналов
максимальной ЭРГ без патологий

Параметр	n	Медианное значение	Среднее квадратичное отклонение	5-й процентиль	95-й процентиль
$L_{max n}$	1	5,05	0,03	5,05	5,06
	2	5,04	0,01	5,03	5,05
	3	4,63	0,01	4,61	4,63
	4	4,58	0,01	4,56	4,60
	5	3,62	0,01	3,61	3,64
	6	3,56	0,02	3,54	3,58
	7	-	-	-	-
	8	-	-	-	-
f_{max}	1	18,17	0,13	17,93	18,17
	2	18,17	0,17	17,78	18,17
	3	18,56	0,20	18,56	18,97
	4	18,56	0,03	18,56	18,56
	5	24,58	0,02	24,58	24,58
	6	24,06	0,03	24,06	24,06
	7	-	-	-	-
	8	-	-	-	-
t_{max}	1	37,00	0,02	37,00	37,00
	2	62,00	0,17	61,70	62,00
	3	13,00	0,25	13,00	13,50
	4	86,00	0,03	86,00	86,00
	5	0,02	0,02	0,01	0,015
	6	99,50	0,03	99,50	99,50
	7	-	-	-	-
	8	-	-	-	-
$A_{median n}$	1	3,66	0,08	3,59	3,79
	2	3,71	0,35	3,07	3,82
	3	4,06	0,04	3,98	4,07
	4	4,04	0,04	3,95	4,04
	5	3,11	0,08	2,93	3,14
	6	3,06	0,08	2,90	3,10
	7	-	-	-	-
	8	-	-	-	-

Продолжение таблицы Г3 Статистические данные по группе взрослых
сигналов максимальной ЭРГ без патологий

Параметр	n	Медианное значение	Среднее квадратичное отклонение	5-й процентиль	95-й процентиль
$A_{mean\ n}$	1	3,67	0,09	3,59	3,80
	2	3,69	0,27	3,20	3,82
	3	3,94	0,05	3,82	3,95
	4	3,92	0,06	3,79	3,92
	5	3,10	0,09	2,90	3,12
	6	3,05	0,09	2,87	3,08
	7	-	-	-	-
	8	-	-	-	-
f_1	1	1,88	0,47	1,55	2,58
	2	1,88	0,68	0,86	2,61
	3	9,50	0,10	9,38	9,62
	4	9,71	0,10	9,50	9,71
	5	21,13	0,20	20,68	21,13
	6	20,68	0,03	20,68	20,68
	7	-	-	-	-
	8	-	-	-	-
f_2	1	46,01	2,38	44,45	50,39
	2	45,02	1,43	45,02	48,26
	3	45,02	1,97	44,45	49,31
	4	44,06	1,76	43,12	47,63
	5	42,20	2,53	41,30	47,23
	6	40,41	3,63	38,21	47,35
	7	-	-	-	-
	8	-	-	-	-
t_1	1	0,02	0,02	0,01	0,015
	2	50,50	16,85	20,20	50,80
	3	0,02	0,02	0,01	0,015
	4	70,00	0,25	69,50	70,00
	5	0,02	0,02	0,01	0,015
	6	88,50	0,61	87,70	89,30
	7	-	-	-	-
	8	-	-	-	-

Продолжение таблицы Г3 Статистические данные по группе взрослых
сигналов максимальной ЭРГ без патологий

Параметр	n	Медианное значение	Среднее квадратичное отклонение	5-й процентиль	95-й процентиль
t_2	1	48,50	0,17	48,50	48,80
	2	99,50	0,02	99,50	99,50
	3	28,50	0,36	28,50	29,30
	4	99,50	0,03	99,50	99,50
	5	10,50	0,63	10,00	11,50
	6	99,50	0,02	99,50	99,50
	7	-	-	-	-
	8	-	-	-	-
f_{190}	1	9,71	0,07	9,71	9,83
	2	9,71	0,07	9,58	9,71
	3	11,54	0,01	11,54	11,54
	4	11,54	0,02	11,54	11,54
	5	21,59	0,01	21,59	21,59
	6	21,59	0,03	21,59	21,59
	7	-	-	-	-
	8	-	-	-	-
f_{290}	1	27,99	0,03	27,99	27,99
	2	27,99	0,20	27,63	27,99
	3	28,60	0,02	28,60	28,60
	4	28,60	0,32	27,99	28,60
	5	31,18	0,30	31,18	31,86
	6	30,52	0,59	30,12	31,59
	7	-	-	-	-
	8	-	-	-	-
t_{190}	1	24,00	0,22	24,00	24,50
	2	54,50	0,01	54,50	54,50
	3	0,02	0,02	0,01	0,015
	4	75,00	0,26	75,00	75,50
	5	0,02	0,02	0,01	0,015
	6	93,00	0,43	92,70	93,80
	7	-	-	-	-
	8	-	-	-	-

Продолжение таблицы Г3 Статистические данные по группе взрослых сигналов максимальной ЭРГ без патологий

Параметр	n	Медианное значение	Среднее квадратичное отклонение	5-й процентиль	95-й процентиль
t_{290}	1	44,50	0,02	44,50	44,50
	2	76,00	0,35	75,50	76,30
	3	23,50	0,05	23,50	23,50
	4	99,50	0,03	99,50	99,50
	5	6,00	0,35	5,50	6,50
	6	99,50	0,01	99,50	99,50
	7	-	-	-	-
	8	-	-	-	-

Таблица Г4 Статистические данные по группе взрослых сигналов максимальной ЭРГ с патологиями

Параметр	n	Медианное значение	Среднее квадратичное отклонение	5-й процентиль	95-й процентиль
$L_{max n}$	1	5,08	0,45	4,48	5,63
	2	4,98	0,43	4,39	5,48
	3	4,71	0,51	4,21	5,63
	4	4,35	0,37	3,84	4,82
	5	3,77	0,57	3,43	5,16
	6	3,42	0,55	3,03	4,53
	7	2,67	0,01	2,67	2,67
	8	3,86	0,34	3,38	3,95
f_{max}	1	18,17	4,89	9,09	23,45
	2	17,03	5,19	7,14	20,97
	3	17,78	3,86	13,68	25,12
	4	17,03	6,56	14,21	31,45
	5	25,12	6,09	20,68	36,78
	6	32,21	5,94	20,03	35,50
	7	26,80	0,02	26,80	26,80
	8	23,54	4,82	19,43	28,09

Продолжение таблицы Г4 Статистические данные по группе взрослых
сигналов максимальной ЭРГ с патологиями

Параметр	n	Медианное значение	Среднее квадратичное отклонение	5-й процентиль	95-й процентиль
t_{max}	1	76,00	14,80	72,20	110,60
	2	128,00	22,97	109,80	173,00
	3	29,00	16,32	9,00	53,00
	4	183,00	19,60	144,00	199,00
	5	17,00	11,15	0,00	27,20
	6	173,00	11,55	162,60	195,85
	7	0,02	0,02	0,01	0,015
	8	193,00	4,58	190,30	198,40
$A_{median n}$	1	3,93	0,54	2,99	4,57
	2	3,97	0,52	3,44	4,77
	3	4,13	0,63	2,93	4,97
	4	3,71	0,34	3,26	4,21
	5	3,38	0,42	2,97	4,27
	6	2,97	0,37	2,70	3,69
	7	2,35	0,05	2,35	2,35
	8	3,24	0,31	2,89	3,44
$A_{mean n}$	1	3,81	0,49	3,08	4,62
	2	3,82	0,50	3,38	4,66
	3	3,99	0,54	3,09	4,77
	4	3,65	0,30	3,26	4,09
	5	3,31	0,41	2,92	4,19
	6	2,94	0,38	2,69	3,70
	7	2,34	0,01	2,34	2,35
	8	3,30	0,31	2,88	3,41
f_1	1	1,88	1,88	0,31	5,52
	2	3,16	2,64	0,87	7,46
	3	7,99	2,56	2,90	9,84
	4	10,36	6,21	6,94	22,25
	5	19,81	2,85	14,51	22,46
	6	22,80	5,10	15,07	29,11
	7	23,04	0,01	23,04	23,05
	8	20,24	3,53	16,08	22,32

Продолжение таблицы Г4 Статистические данные по группе взрослых
сигналов максимальной ЭРГ с патологиями

Параметр	n	Медианное значение	Среднее квадратичное отклонение	5-й процентиль	95-й процентиль
f_2	1	55,89	3,55	49,31	58,35
	2	55,89	5,79	48,50	63,36
	3	54,69	3,55	48,04	57,61
	4	52,38	3,34	45,54	54,71
	5	54,69	5,67	45,83	61,01
	6	50,71	4,93	41,09	53,65
	7	43,12	0,01	43,12	43,13
	8	42,20	11,50	31,69	52,39
t_1	1	0,00	4,79	0,00	11,60
	2	49,50	14,80	27,90	58,20
	3	0,00	0,00	0,00	0,00
	4	65,00	2,86	62,25	69,75
	5	0,00	0,00	0,00	0,00
	6	80,50	3,60	73,63	83,38
	7	0,02	0,02	0,01	0,015
	8	90,50	5,22	82,85	91,40
t_2	1	56,00	20,33	48,10	99,50
	2	99,50	2,54	92,80	99,50
	3	32,50	3,61	28,90	38,40
	4	99,50	8,29	85,75	99,50
	5	15,50	3,36	13,00	21,90
	6	97,50	5,35	86,65	99,50
	7	9,00	0,01	9,00	9,01
	8	99,50	0,05	99,50	99,55
f_{190}	1	6,30	3,42	3,47	11,85
	2	8,17	3,38	2,97	11,64
	3	10,58	3,11	5,62	14,83
	4	12,05	5,90	10,28	23,74
	5	20,68	2,86	16,88	24,78
	6	25,40	5,28	16,38	30,59
	7	24,06	0,04	24,06	24,10
	8	21,13	4,10	16,48	23,77

Продолжение таблицы Г4 Статистические данные по группе взрослых
сигналов максимальной ЭРГ с патологиями

Параметр	n	Медианное значение	Среднее квадратичное отклонение	5-й процентиль	95-й процентиль
f_290	1	31,86	2,23	27,39	34,30
	2	30,52	4,67	21,25	34,16
	3	32,56	2,11	30,00	35,67
	4	33,27	6,31	23,29	40,57
	5	38,70	5,50	32,28	47,08
	6	40,86	6,98	25,31	43,64
	7	34,74	0,01	34,74	34,75
	8	26,23	6,90	23,36	35,27
t_190	1	26,50	10,05	7,50	36,00
	2	55,50	16,63	30,90	65,40
	3	0,00	7,77	0,00	11,20
	4	70,50	5,63	65,25	81,00
	5	0,00	2,72	0,00	7,20
	6	82,50	4,20	77,80	90,00
	7	0,02	0,02	0,01	0,015
	8	92,50	4,80	87,10	95,65
t_290	1	46,00	17,16	43,50	90,00
	2	99,50	12,49	71,30	99,50
	3	27,00	4,10	23,80	34,20
	4	99,50	8,89	84,75	99,50
	5	13,50	3,59	7,80	18,10
	6	92,00	5,59	84,75	99,50
	7	6,00	0,05	6,00	6,05
	8	99,50	8,89	84,75	99,50

ПРИЛОЖЕНИЕ Г. КОПИИ АКТОВ ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ



АО «ПО «УОМЗ», Екатеринбург, 620100, Восточная ул. 33б

Фамилия	П.С. Игнатьев
Подразделение	232002
Телефон	+7(343) 229-83-84
Телефакс	+7(343) 254-81-09
e-mail	kancelyariya@uomz.com

Предмет	Акт
Дата	
№	232002/01/1870

АКТ

**об использовании результатов диссертационной работы Жданова А.Е. на тему
«РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ АЛГОРИТМОВ АНАЛИЗА СИГНАЛОВ
ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММЫ ДЛЯ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ ВРАЧОМ»,
представленной на соискание ученой степени кандидата технических наук**

Настоящим удостоверяется, что результаты диссертационной работы Жданова А.Е. «Разработка и исследование алгоритмов анализа сигналов электроретинограммы для поддержки принятия решения врачом» в виде алгоритмов для посегментного анализа биомедицинских сигналов были использованы в исследованиях и разработках, выполняемых в конструкторском бюро медицинской техники АО «ПО «Уральский оптико-механический завод» имени Э. С. Яламова».

В процессе разработки алгоритма, предназначенного для анализа и диагностики патологий биомедицинских сигналов на базе вейвлет-анализа было получено 4 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ:

1. 2021665445;
2. 2021665187;
3. 2021665699;
4. 2021665397.

к.ф.-м.н., начальник отделения
медицинских изделий и микроскопии



П.С. Игнатьев

Акционерное общество
«Производственное Объединение
«Уральский оптико-механический завод» имени Э.С.Яламова»

Адрес для корреспонденции:
Почтовое отделение 620100
Екатеринбург, Восточная ул. 33б

Тел.: +7 (343) 229-81-09
Факс: +7 (343) 254-81-09

Руководство:
Генеральный директор Слудных А.В.
Исполнительный директор Шкуревских К.В.
Главный бухгалтер Кузьмина Н.Н.





АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО

«ЕКАТЕРИНБУРГСКИЙ ЦЕНТР МНТК «МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА»

Россия, 620149, г. Екатеринбург, ул. Академика Бардина, 4 а
 Телефон: (343) 240-62-92, факс: (343) 240-33-70, e-mail: ekmntk@gmail.com, www.eyeclinic.ru

«УТВЕРЖДАЮ»
 О.В. Итиловских
 генеральный директор
 АО «Екатеринбургский центр
 МНТК «Микрохирургия глаза»
 «_____» 2021 г.

А К Т

об использовании результатов диссертационной работы Жданова А.Е. на тему «РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ АЛГОРИТМОВ АНАЛИЗА СИГНАЛОВ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММЫ ДЛЯ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ ВРАЧОМ», представленной на соискание ученой степени кандидата технических наук

Настоящим удостоверяется, что результаты диссертационной работы Жданова А.Е. «Разработка и исследование алгоритмов анализа сигналов электроретинограммы для поддержки принятия решения врачом» в виде методической и алгоритмической базы были использованы в исследованиях и научно-исследовательской деятельности АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза».

В процессе реализации диссертационной работы были получены следующие результаты:

1. Организованы совместные исследования по анализу токсикологических методов в офтальмологии и обработке электроретинограммы в коллаборации с Екатеринбургским центром МНТК «Микрохирургия глаза» (Екатеринбург, Россия), институтом радиоэлектроники и информационных технологий-РТФ уральского федерального университета имени первого Президента России Б. Н. Ельцина (Екатеринбург, Россия), Infineon Technologies Romania SCS (Бухарест, Румыния) и King's College London (Лондон, Великобритания).

2. Произведена дешифрация базы данных электрофизиологического оборудования Tomeu EP-1000 АО «Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза» совместно с национальным исследовательским университетом «Московский энергетический институт» (Москва, Россия) в рамках гранта РФФИ 20-07-00498 и 18-29-03088.

3. Произведена обработка, разметка и анализ более 3 тыс. электрофизиологических сигналов, полученных в результате дешифрации базы данных

электрофизиологического оборудования Tomey EP-1000 Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза».

4. Выполнен литературный обзор по теме электрофизиологических методов исследования в офтальмологии. Литературный обзор принят редакционной коллегией журнала «Офтальмология» и индексируется в базе данных РИНЦ и Scopus, 14 июля 2020 г.

5. Представлены результаты совместного исследования по анализу токсикологических методов и обработке электроретинограммы на международной конференции 2020 International Conference on e-Health and Bioengineering, 29 – 30 октября 2020 г., г. Яссы, Румыния. Материалы конференции были опубликованы в цифровой библиотеке IEEE Xplore и индексируются в базе данных Web of Science и Scopus.

6. Опубликована база данных педиатрических и взрослых сигналов электроретинограммы на международной платформе IEEE DataPort, 16 декабря 2020 г.

7. Организован круглый стол «Биоинженерия в офтальмологии» в рамках международного симпозиума 2020 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology с участием ведущих российских и зарубежных клинических и технических экспертов в области электрофизиологических исследований и смежных областях, 13 – 14 мая 2021 г., г. Екатеринбург, Россия.

8. Представлены результаты совместного исследования по обработке взрослых и педиатрических сигналов электроретинограммы на базе вейлет-анализа на конференции 2021 IEEE 22nd International Conference of Young Professionals in Electron Devices and Materials, 30 июня – 4 июля 2021 г., Республика Алтай, Россия. По результатам представления получен диплом первой степени в секции «Биомедицинская инженерия». Материалы конференции опубликованы в цифровой библиотеке IEEE Xplore и индексируются в базе данных Scopus.

9. Представлены результаты совместного исследования по разработке алгоритмов анализа сигнала электроретинограммы на конференции Baltic Forum: Neuroscience, AI and Complex Systems, 13 – 15 сентября 2021 г., Калининград, Россия. Материалы конференции будут опубликованы в цифровой библиотеке IEEE Xplore и индексируются в базе данных Scopus.

д.м.н., ведущий научный сотрудник,
врач–офтальмохирург



В.Н. Казайкин

к.м.н., заведующий диагностическим
отделением, врач–офтальмохирург



В.О. Пономарев