
ОПТИКО-ЭЛЕКТРОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В БИОМЕДИЦИНЕ

УДК 004.93

А. С. КУПРИЯНОВ

МЕТОДЫ ОБРАБОТКИ И АНАЛИЗА ПУПИЛЛОГРАММ

Рассматриваются возможные методы анализа пупиллограмм: аппроксимационный, основанный на минимизации невязки между измеренной пупиллограммой и аналитической функцией; метод, основанный на классификации пупиллограмм с помощью экстремумов, рассмотрены преимущества и недостатки подхода, основанного на использовании нейронных сетей.

Ключевые слова: пупиллометрия, аппроксимация, классификация, дискриминантный анализ.

Известно, что площадь зрачка зависит от многих факторов, в том числе от эмоционального и физического состояния человека. В темноте зрачки расширяются, на свету — сужаются, таким образом регулируется освещенность сетчатки. На этом принципе основано пупиллометрическое обследование, которое заключается в стимулировании сетчатки обследуемого вспышкой света с последующей регистрацией изменения площади зрачка. Пупиллометрическое обследование (от лат. *pupilla* — зрачок) эффективно, неинвазивно и безвредно для обследуемого. Это делает пупиллометрию весьма ценным диагностическим методом, который применяется в настоящее время в офтальмологии, невропатологии, наркологии, в общей медицинской практике для диагностики некоторых классов общесоматических заболеваний, в токсикологии для ранней диагностики интоксикации некоторыми ксенобиотиками [1, 2]. Последнее из указанных направлений является особенно актуальным в связи с работами по уничтожению химического оружия, проводимыми в России в рамках Федеральной целевой программы.

Площадь зрачка регулируется двумя мышцами: сфинктером (сужающей мышцей) и дилататором (расширяющей мышцей). Эфферентный путь сфинктера проходит от среднего мозга через цилиарный ганглий, а дилататора — через спинной мозг и верхний шейный ганглий. Однако зрачковые реакции человека еще не до конца изучены, и математические модели, существующие на сегодняшний день, не описывают пупилломоторной системы полностью.

Современное пупиллометрическое обследование проводится с помощью электронно-оптического пупиллометра. На сетчатку глаза подается стимул в виде световой вспышки, затем регистрируются две последовательности цифровых изображений глаза (для каждого глаза — своя последовательность), которые поступают в компьютер. На каждом из кадров выделяется область зрачка, далее на каждом кадре производится оценка площади зрачка и ее изменений. На основании полученных данных строится график зависимости площади зрачка

по времени — пупиллограмма. В соответствии с ней принимается решение о наличии и характере патологий.

В настоящей работе рассмотрены различные подходы и алгоритмы, позволяющие описывать и классифицировать пупиллограммы.

Рассмотрены алгоритмы обработки пупиллограмм на примере пупиллометрического комплекса КСРЗРц-01, разработанного совместно Научно-исследовательским центром гигиены, профпатологии и экологии человека и научно-проектным центром „Оптико-электронные комплексы наблюдения“ (Санкт-Петербург).

В рассматриваемый пупиллометрический комплекс входят пупиллометр, персональный компьютер, программное обеспечение и принтер. Пупиллометр состоит из двух камер, импульсного газоразрядного источника света, системы инфракрасной подсветки, корпуса и набора микросхем, обеспечивающих управление и связь с компьютером.

На рис. 1 представлены типичные изображения зрачков. Последовательность кадров зарегистрирована в течение 3—6 с, со скоростью 50 кадров в секунду, формат кадра — 384×288, серое изображение 8 бит/пиксел.

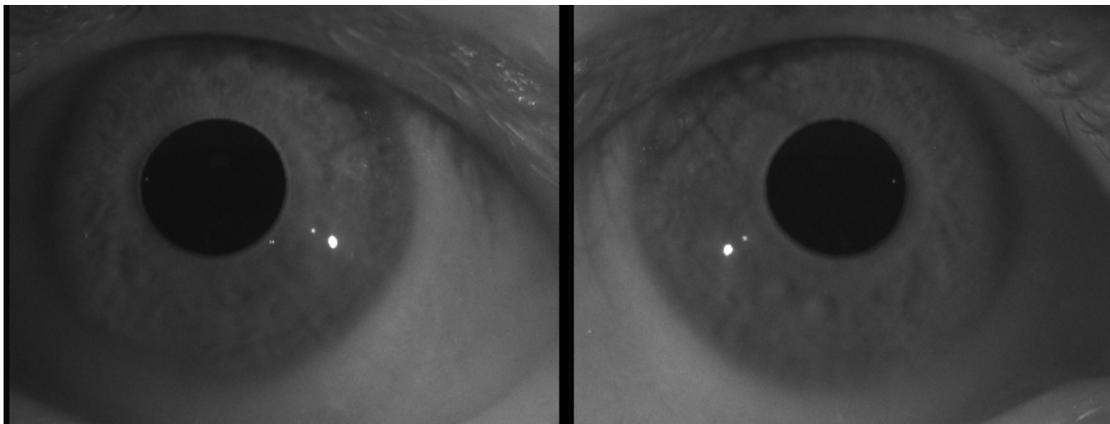


Рис. 1

Типичные примеры пупиллограмм, принадлежащих разным обследуемым, приведены на рис. 2 (d — диаметр зрачка, пиктир — момент вспышки).

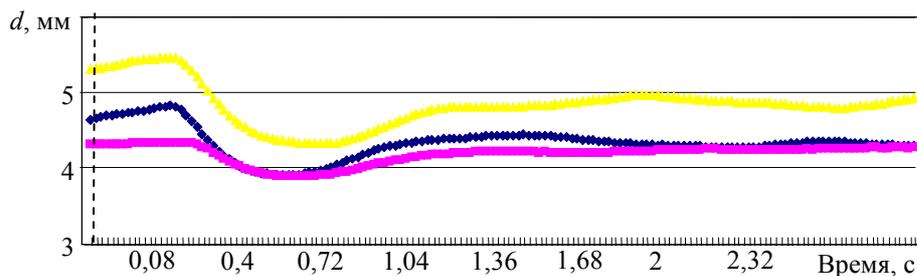


Рис. 2

До настоящего времени используется кусочно-линейная модель пупиллограммы, для которой вычисляются следующие параметры зрачка: диаметр начальный (ДН), диаметр конечный (ДК), амплитуда сужения (АС), скорость сужения (СС), скорость расширения (СР), латентное время реакции (ЛВ), время сужения (ВС), время расширения (ВР). Только некоторые из этих параметров (ДН, ДК, АС, СС, СР, ЛВ) измеряются непосредственно и являются независимыми, остальные (ВС и ВР) являются функцией первой группы параметров. Затем совокупность параметров сравнивается с индивидуальной нормой обследуемого (которая вычисляется заранее, в частности, до того как человек начал работать на вредном производстве) или с групповой нормой для его возрастной категории. Если хотя бы один параметр выходит

из диапазона двух средних квадратических отклонений (СКО), констатируется отклонение от нормы.

Точность аппроксимации кусочно-линейной модели невысока, кроме того, она весьма плохо описывает такие явления, как колебания на заднем фронте пупиллограммы, задержка перед началом расширения, оборонительный рефлекс и т. д. Использование подхода со СКО позволяет обнаруживать только наличие патологий, но не их характер.

Аппроксимационный метод. Один из подходов к решаемой проблеме заключается в аппроксимации пупиллограммы параметрической функцией и определении ее параметров с последующим дискриминантным анализом (рис. 3). Пусть есть некоторая аналитическая функция f (модель пупиллограммы), зависящая от времени и некоторого набора параметров, измеренная пупиллограмма и некоторый критерий невязки. Необходимо подобрать такие параметры аналитической функции, чтобы ее отклонение от измеренной пупиллограммы было минимальным с учетом критерия невязки. Параметры могут быть найдены с помощью одного из стандартных алгоритмов оптимизации.

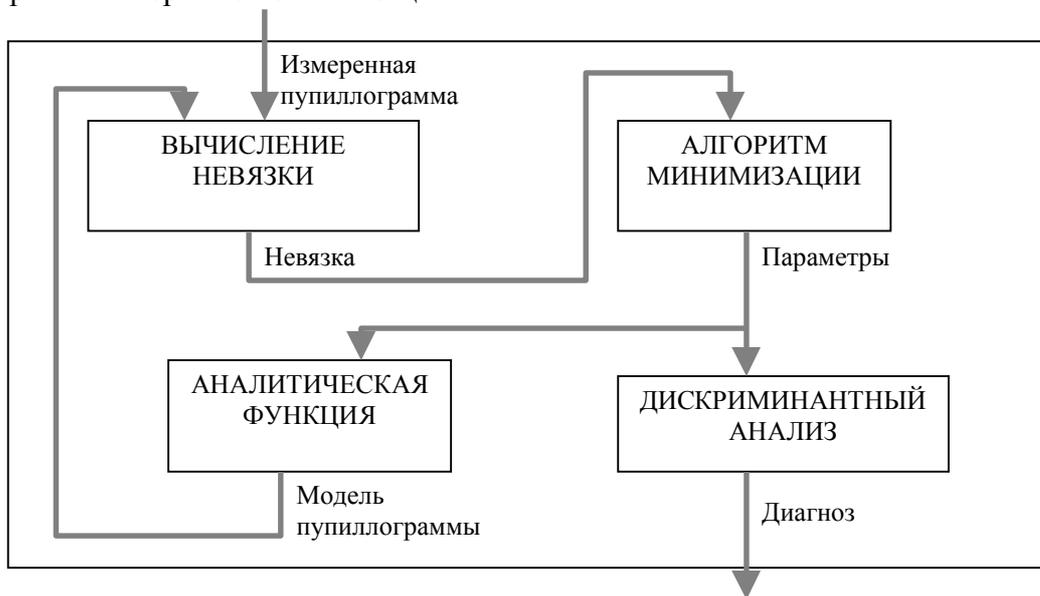


Рис. 3

Аналитическую функцию, аппроксимирующую пупиллограмму, можно выбрать исходя из следующих критериев: качество аппроксимации пупиллограммы данной функцией, устойчивость решения относительно параметров, статистическая корреляция между параметрами кривой и теми или иными патологиями и возможность интерпретации параметров модели (привязки того или иного параметра модели к параметру пупилломоторной системы). В качестве невязки используется СКО или взвешенное СКО.

Были использованы модели, в которых реакция зрачка на вспышку была представлена в виде реакции линейной системы на единичный импульс. Использовались линейные дифференциальные уравнения с искусственной задержкой сигнала. В качестве входных параметров выступали: корни характеристического уравнения, начальные условия и задержка. Было проведено множество вычислительных экспериментов по моделированию пупиллограмм линейными системами (моделями) разной степени с различным количеством ненулевых коэффициентов, как с искусственной задержкой, так и без нее.

В вычислительных экспериментах использованы десять различных пупиллограмм и двадцать две линейные модели. И хотя ни одна линейная модель не является полностью удовлетворительной, можно сделать некоторые обобщения. Модели пупиллограмм с двумя и более ненулевыми начальными условиями значительно точнее, чем модели с одним ненулевым начальным условием, так же как модели с задержкой точнее по сравнению с моделями

без задержки — в последних появляются колебания в моменты, когда у настоящей пупиллограммы колебаний нет. Модель второй степени с начальной задержкой и всеми ненулевыми начальными условиями представляет собой компромисс между приемлемой точностью и достаточной устойчивостью. Среди моделей третьей степени наилучшей представляется модель с задержкой, с ненулевой второй производной и ненулевой разностью между начальным и конечным диаметром. Модели четвертой степени, по-видимому, не имеют очевидных преимуществ перед моделями третьей степени. В целом, можно заключить, что линейные модели плохо аппроксимируют пупиллограммы, поскольку пупилломоторная система не является линейной.

Еще один возможный метод аппроксимации пупиллограмм — использование кривых Безье 3-го порядка. С помощью кривых Безье был смоделирован только небольшой участок пупиллограммы от момента начала съемки до получения минимального значения диаметра зрачка. При этом кривая аппроксимации состояла из двух фрагментов. Предполагается, что на первом участке идет процесс спонтанного низкочастотного колебания зрачка, он аппроксимируется отрезком; а на втором происходит процесс сокращения зрачка, он аппроксимируется одним участком кривой Безье 3-го порядка. К достоинствам модели можно отнести весьма малую невязку в большем количестве пупиллограмм, можно утверждать, что она хорошо описывает первую часть пупиллограммы. Главным недостатком модели является низкая устойчивость по большей части ее параметров. Другой существенный недостаток состоит в том, что данная модель описывает только фрагмент пупиллограммы.

Были разработаны две нелинейные модели исходя из следующих предположений: площадь зрачка регулируется двумя мышцами — сфинктером и дилататором, сфинктер работает только в том случае, когда диаметр зрачка больше „оптимального“, и может только сужать зрачок, дилататор, наоборот, работает только в том случае, когда диаметр зрачка меньше „оптимального“, и может только расширять зрачок, обе мышцы срабатывают с задержками, сила воздействия каждой пропорциональна свертке разности между площадью зрачка и „нормой“ с некоторой функцией, описывающей реакцию этой мышцы. В качестве такой функции используется экспонента. В модели первого порядка предполагается, что сила жидкого трения при сокращении зрачка пропорциональна скорости, а масса радужной оболочки пренебрежимо мала, поэтому скорость расширения или сокращения зрачка пропорциональна силе. В модели второго порядка учтено влияние массы радужной оболочки глаза. Тогда выражения для нее выглядят следующим образом:

$$x' = -A_s \int_{\tau_s}^{\infty} |x(t-\tau) + l(t-\tau)|_+ e^{-\beta_s \tau} d\tau + A_d \int_{\tau_d}^{\infty} |-x(t-\tau) - l(t-\tau)|_+ e^{-\beta_d \tau} d\tau,$$

$$x'' + kx' + A_s \int_{\tau_s}^{\infty} |x(t-\tau) + l(t-\tau)|_+ e^{-\beta_s \tau} d\tau - A_d \int_{\tau_d}^{\infty} |-x(t-\tau) - l(t-\tau)|_+ e^{-\beta_d \tau} d\tau = 0,$$

где $x(t)$ — площадь зрачка, $l(t)$ — функция освещенности сетчатки, A_s и A_d — „сила“ сфинктера и дилататора, τ_s и τ_d — время задержки отклика сфинктера и дилататора, β_s и β_d — эквивалентная „ширина“ окон свертки, k — коэффициент жидкого трения системы. Обе эти модели довольно плохо аппроксимируют пупиллограммы (СКО ~ 0,3—0,6 мм). Это, вероятно, связано с тем упрощением, согласно которому в каждый момент времени работает либо сфинктер, либо дилататор. На самом деле в каждый момент времени работают и сфинктер, и дилататор.

Классификационный метод (рис. 4) основан на том предположении, что люди со схожими патологиями будут иметь схожие пупиллограммы. Тогда можно выбрать некоторое количество эталонных пупиллограмм, снятых у заведомо здоровых людей и людей с заранее известными патологиями, затем сравнивать пупиллограмму обследуемого с эталонными. Для реализации подобного подхода необходим критерий близости между пупиллограммами.

Метод включает три этапа: выделение на пупиллограмме последовательности особых („важных“ [3, 4]) точек, определения степени различия между двумя пупиллограммами и собственно дискриминантного анализа.

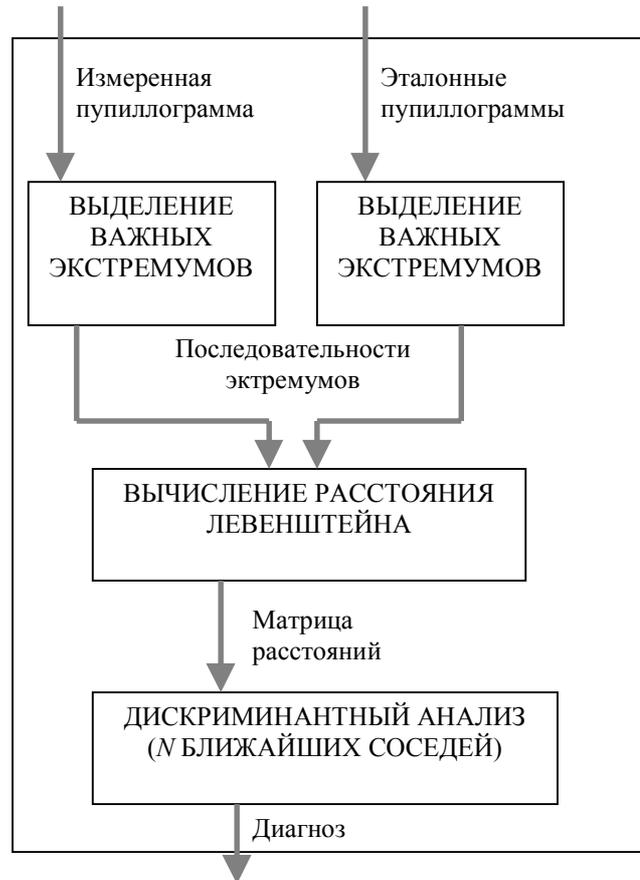


Рис. 4

На пупиллограмме выделяются „важные“ экстремумы и „важные“ экстремумы ее производной [4]. „Важным“ максимумом называется, в частности, такая точка P , которая строго больше точек некоторой своей окрестности Z , причем в этой окрестности и слева, и справа есть такие точки P_1 и P_r , что $P - P_1 \geq Q$ и $P - P_r \geq Q$, в этом случае Q называется мерой „важности“ точки P (в работе [4] предлагаются и другие меры „важности“). Таким образом, пупиллограмма представляется в виде последовательности „важных“ точек.

На втором этапе требуется задать расстояние (меру близости) между каждой парой кривых. Поскольку они представлены в виде строкоподобных объектов, т.е. последовательностей экстремумов, то вполне разумным представляется задать между ними расстояние редактирования, или расстояние Левенштейна [5], которое определяется как минимальное количество операций вставки, замены и удаления, необходимых для того, чтобы „превратить“ одну строку в другую.

На этапе дискриминантного анализа используется метод N ближайших соседей [6], наиболее приемлемый в условиях, когда известны только расстояния между образцами.

Данный подход показал неплохие результаты на небольшой выборке из 20 пупиллограмм, однако требуется дальнейшее тестирование и апробация; его основным недостатком является отсутствие модели пупилломоторного рефлекса.

Еще один подход (рис. 5) — это разложение пупиллограммы с помощью базисных функций, например дискретного косинусного преобразования или вейвлетов, и последующий анализ полученных коэффициентов с использованием нейронных сетей [6]. Такой подход,

однако, малоприменим, так как не позволяет эксперту интерпретировать пупиллограмму и не описывает процессы, происходящие в пупилломоторной системе.



Рис. 5

В статье рассмотрен ряд подходов и методов, позволяющих анализировать, аппроксимировать пупиллограммы, выделять в них особые точки, классифицировать их с целью определения наличия, характера и степени патологии нервной системы. Аппроксимационный метод с линейными дифференциальными уравнениями, с кривыми Безье и нелинейными моделями, а также классификационный метод реализованы программно. В настоящее время проводится дальнейшая разработка и апробация вышеописанных методов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шахнович А. Р., Шахнович В. Р. Пупиллометрия. М.: Медицина, 1964.
2. Вельховер Е. С., Ананин В. Ф. Пупиллодиагностика. М.: Изд-во УДН, 1991.
3. Knowledge Discovery from Sequential Data / F. Höppner. 2003. [Электронный ресурс]: <<http://citeseer.ist.psu.edu>>.
4. Important Extrema of Time Series: Theory and Applications / H. S. Gandhi. 2004. [Электронный ресурс]: <<http://citeseer.ist.psu.edu>>.
5. Левенштейн В. И. Двоичные коды с исправлением выпадений, вставок и замещений символов // ДАН СССР. 1965. Т. 163, № 4. С. 845—848.
6. Люгер Д. Ф. Искусственный интеллект. М.: Вильямс, 2005.

Сведения об авторе

Александр Сергеевич Куприянов — Центральный научно-исследовательский институт „Комета“, Научно-проектный центр оптоэлектронных комплексов наблюдения, Санкт-Петербург; инженер; E-mail: sector1@eoss.ru

Рекомендована кафедрой
оптико-электронных приборов

Поступила в редакцию
29.05.08 г.