

О. С. Колосов, д-р техн. наук, проф., KolosovOS@mpei.ru,

В. А. Короленкова, студент, А. Д. Пронин, аспирант,

Национальный исследовательский университет "МЭИ", Москва,

М. В. Зуева, д-р биол. наук, проф., зав. отделом, И. В. Цапенко, канд. биол. наук, ст. науч. сотр.,

Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца, Москва

Построение амплитудно-частотных характеристик сетчатки глаза и формализация их параметров для использования в системах диагностики¹

В работе последовательно решаются две задачи. Первая — это обоснование возможности построения амплитудно-частотных характеристик (АЧХ) сетчатки глаза путем обработки ритмических электроретинограмм (РЭРГ). Вторая задача — аппроксимация полученных АЧХ сетчатки глаза в целях получения дополнительных формализованных признаков текущего состояния сетчатки в виде коэффициентов аппроксимирующих полиномов. При построении АЧХ сетчатки глаза учитывается спектр входного тестирующего воздействия (стимула). Световые стимулы представляют собой периодически повторяющиеся короткие световые прямоугольные импульсы пяти стандартных частот. В силу того что сетчатка глаза является нелинейным динамическим объектом, в работе оцениваются и учитываются изменения АЧХ сетчатки при построении частотных характеристик для каждой частоты подачи световых вспышек. Для полиномиальной аппроксимации полученных АЧХ сетчатки в работе предлагается выделить две характерные области частот: область низких частот (от 0 до 50 Гц) и область высоких частот (от 50 до 120 Гц). В области низких частот предлагается сглаживать АЧХ сетчатки полиномом второй степени, а в области высоких частот — полиномом первой степени. Предлагаемая аппроксимация АЧХ позволяет для одного субъекта исследований получить 25 дополнительных признаков по пяти экспериментально найденным АЧХ. При этом каждая АЧХ характеризуется пятью коэффициентами сглаживающих полиномов. Результаты работы позволяют проводить сравнение разных способов классификации (диагностики) с использованием получаемых признаков.

Ключевые слова: амплитудно-частотная характеристика, электроретинограмма, сетчатка глаза, диагностика, патология, аппроксимация

Введение

Диагностика патологических процессов в медицине с использованием современных методов построения экспертных систем реализуется для многих систем человеческого организма [1—4]. Диагностика патологий сетчатки (особенно на ранних стадиях) является одним из важнейших направлений офтальмологии [5]. Построение экспертных систем, облегчающих решение этой задачи для офтальмологов, ведется по разным направлениям, включая статистические методы, методы классификации, использование нейронных сетей и методы мягких вычислений [6—10]. Важная роль в этом процессе отводится анализу электроретинограмм (ЭРГ) [11—14]. ЭРГ — это запись изменений биопотенциала сетчатки глаза в ответ на различные виды световых раздражителей. Существуют различные виды ЭРГ, позволяющие судить о текущем состоянии

разных структурных составляющих сетчатки. Для целей диагностики используются формализованные признаки, извлекаемые из ЭРГ, такие как координаты экстремумов, запаздывания, оценки амплитуд отдельных гармоник в спектральном разложении ритмических ЭРГ (РЭРГ) и т. д., а также коэффициенты имитационных динамических моделей сетчатки [15]. Однако числовые значения подобных признаков для большинства патологий имеют существенные области взаимных пересечений. В связи с этим число информативных признаков оказывается относительно небольшим. Эти факторы осложняют построение эффективных систем диагностики. В работе решается задача пополнения базы формализованных признаков текущего состояния сетчатки глаза за счет использования коэффициентов полиномов, аппроксимирующих амплитудно-частотные характеристики (АЧХ) сетчатки. Для этой цели анализируется возможность построения АЧХ сетчатки глаза и оценки изменений этих характеристик сетчатки как нелинейного динамического объекта в зависимости от ча-

¹Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 16-01-00054).

стоты подаваемых на нее световых импульсов и предлагается способ ее аппроксимации.

В работе последовательно решаются две задачи. Первая — это обоснование возможности построения АЧХ сетчатки путем обработки ритмических ЭРГ (РЭРГ), вторая — решение задачи аппроксимации полученных АЧХ сетчатки глаза в целях получения дополнительных формализованных признаков текущего состояния сетчатки в виде коэффициентов аппроксимирующих полиномов.

1. Построение АЧХ сетчатки глаза

1.1. Исходные предпосылки

Для решения первой задачи (построения АЧХ сетчатки глаза) помимо определения спектра наблюдаемой РЭРГ [16] необходимо учитывать и спектр входного тестирующего воздействия (стимула). РЭРГ представляет собой реакцию сетчатки глаза на периодически повторяющиеся короткие световые импульсы. Существуют пять стандартных частот подачи световых вспышек: 8,3, 10, 12, 24 и 30 Гц. Исследования проводятся либо в полной темноте (скотопические РЭРГ), либо в условиях внешнего светового фона (фотопические РЭРГ). В силу того, что сетчатка глаза представляет собой нелинейный динамический объект, необходимо оценивать и учитывать изменения АЧХ сетчатки путем построения частотных характеристик для каждой частоты подачи световых вспышек. На рис. 1 представлена запись фотопической РЭРГ, проведенной на установке TOMEY EP-1000. Частота подаваемых световых импульсов составляет 8,3 Гц. Здесь же представлен амплитудный спектр наблюдаемой РЭРГ и даются цифровые характеристики первых трех гармоник разложения наблюдаемого сигнала в ряд Фурье. Параметры этих трех гармоник оказываются недостаточно информативными для использования их в экспертных системах.

Отметим, что в представленном на рис. 1 спектре РЭРГ при частоте световых вспышек 8,3 Гц отсутствуют шестая (49,8 Гц) и двенадцатая (99,6 Гц) гармоники из-за наличия в регистриру-

щем приборе фильтров-пробок, вырезающих сетевые помехи с частотами 50 и 100 Гц. Аналогично в спектре РЭРГ при подаче световых вспышек с частотой 10 Гц отсутствуют пятая и десятая гармоники.

Входной тестирующий сигнал X по существу отражает работу коммутатора, включающего и выключающего лампу-вспышку. Лампа-вспышка, обладающая своей АЧХ (W_L), преобразует входной сигнал X в изменение светового потока X_1 . Далее сетчатка глаза со своей АЧХ (W_R) преобразует световой поток в биопотенциал Y , который соответствующим прибором со своей АЧХ (W_D) регистрируется в виде РЭРГ (Z).

Таким образом, спектр регистрируемого сигнала РЭРГ $Z(f)$ представляет собой преобразованный тремя динамическими звеньями (лампа-вспышка, сетчатка и регистрирующий прибор) спектр входного сигнала $X(f)$.

Аналогом такого преобразователя для линейных динамических звеньев является модуль передаточной функции, который усиливает или ослабляет амплитуду каждой конкретной гармонической составляющей входного сигнала определенной частоты.

Оценка точек АЧХ выполняется делением амплитуд гармоник с одинаковыми номерами спектра разложения сигнала РЭРГ (Z) на амплитуды гармоник спектра разложения входного периодического сигнала (X) в виде прямоугольных импульсов. Подобный прием обоснован в работе [17].

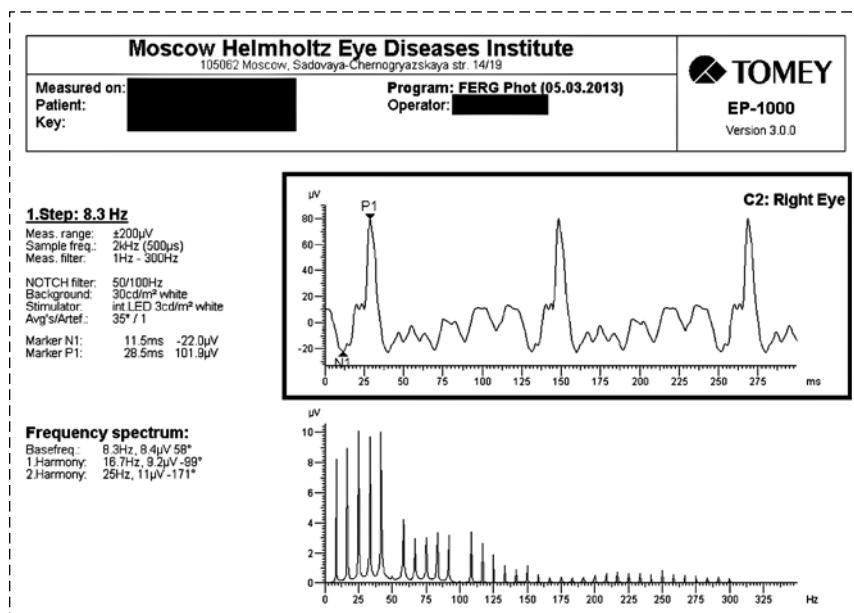


Рис. 1. Форма записи РЭРГ во времени и ее спектр

1.2. Спектр входного периодического тестирующего сигнала

Спектр входного периодического тестирующего сигнала в виде последовательности прямоугольных импульсов амплитудой A и длительностью τ вычисляется путем разложения его в ряд Фурье на временном интервале, равном одному периоду следования импульсов T_n . Аналитическая форма записи [17] для вычисления гармоник спектра с номерами $n = 1, 2, 3$ имеет следующий вид:

$$A_n(n\omega_n) = 2A \frac{\left| \sin \frac{n\omega_n \tau}{2} \right|}{\frac{n\omega_n T_n}{2}}, \quad (1)$$

где $\omega_n = 2\pi f$.

Спектр (1) является дискретным. Частота первой гармоники равна частоте следования импульсов, вторая гармоника равна удвоенной частоте и т. д. Отметим характерные особенности спектров прямоугольных импульсов:

- в спектрах отсутствуют гармоники, кратные обратной величине длительности импульса $\tau = 0,005$ с (200 Гц, 400 Гц и т. д.);
- амплитуды гармоник кратны частоте подачи импульсов.

Проведенное исследование спектров шумовых составляющих в регистрируемых РЭРГ вынуждают ограничивать построение спектра РЭРГ гармониками не выше 120...150 Гц. Фактически при построении спектра регистрируемого сигнала шумовая составляющая определяет "запретную" зону шириной 50...80 Гц с центром на частоте 200 Гц. Все остальные высокие частоты спектра наблюдаемого сигнала РЭРГ полностью определяются шумовой составляющей с характеристикой нормального белого шума с нулевым математическим ожиданием.

1.3. Частотные свойства лампы-вспышки и регистрирующего прибора

Консультации с разработчиками аппаратуры (Roland Consult и Tomey), позволяющей регистрировать РЭРГ, а также обработка результатов экспериментов показывают, что АЧХ лампы-вспышки можно представить как некоторый фиксированный коэффициент передачи K_L для всего интересующего исследователей диапазона частот. Таким образом, ее влияние может быть учтено в виде поправки амплитуды

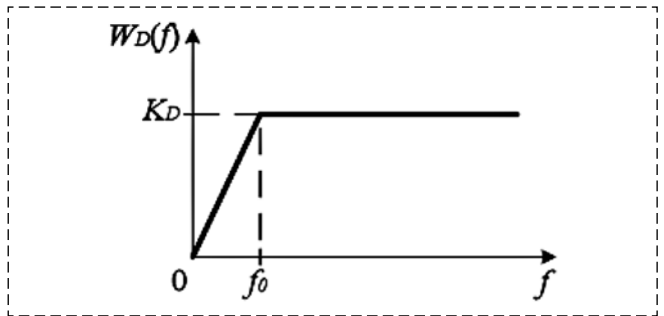


Рис. 2. АЧХ регистрирующего прибора

А входного тестирующего сигнала X . Консультации с разработчиками аппаратуры позволяют также представить АЧХ регистрирующего прибора $W_D(f)$ графически в виде, показанном на рис. 2. Нижняя граница полосы равномерного пропускания прибора примерно соответствует $f_0 = 1$ Гц (для прибора Tomey). Начиная с этой частоты на всех интересующих исследователя частотах прибор имеет равномерную полосу пропускания с коэффициентом передачи, равным K_D . Таким образом, регистрирующий прибор также может считаться линейным пропорциональным звеном в интересующей полосе пропускания. Его коэффициент передачи K_D также может быть учтен как поправка амплитуды входного сигнала A .

1.4. Построение АЧХ сетчатки глаза

Вид РЭРГ в качестве исходного сигнала, подвергаемого разложению в ряд Фурье на периоде следования импульсов с частотой 10 Гц, показан на рис. 3, а. Рассматриваются РЭРГ субъекта с нормальным зрением.

Следует отметить, что использование спектров РЭРГ для диагностики осложняется тем фактом, что амплитуды гармоник в них зависят от спектров входных сигналов, в которых согласно (1) амплитуды одноименных гармоник пропорциональны частоте подаваемых световых импульсов.

Построение АЧХ сетчатки глаза путем деления значений амплитуд гармоник спектров $Z(f)$ на соответствующие значения амплитуд гармоник входных сигналов в соответствии с выражением (1) позволяет устранить этот нежелательный эффект [17]. При этом следует отметить, что в анализируемых спектрах допустимая верхняя граница рассматриваемых частот гармоник сужается до 120...150 Гц из-за влияния спектра шумовой составляющей РЭРГ

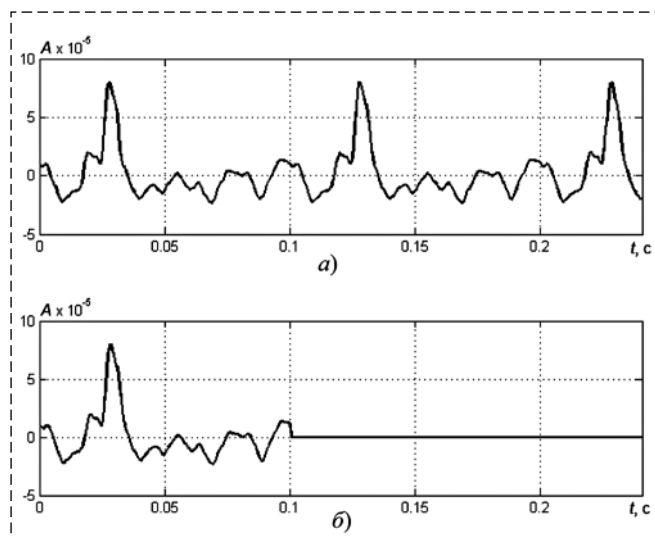


Рис. 3. Вид РЭРГ, подвергается разложению в ряд Фурье: *а* — исходная (10 Гц); *б* — удлинение периода нулевыми значениями (псевдочастота подачи импульсов 4,15 Гц)

на вид АЧХ в окрестности критической частоты 200 Гц, где амплитуды гармоник спектра входного импульса близки к нулевым значениям. Это обстоятельство приводит к тому, что число точек АЧХ для разных частот подачи световых импульсов получается разным и для высоких частот весьма малым. Например, для частоты подачи импульсов 30 Гц таких точек будет 4–5.

Промежуточные точки АЧХ сетчатки можно получить искусственным удлинением периода разложения наблюдаемого сигнала (или "окна") нулевыми значениями, которое применяется в радиотехнике для определения боковых гармоник исследуемого сигнала [18, 19]. В этих работах проводится спектральный анализ непрерывного сигнала с нулевым математическим ожиданием (для РЭРГ это условие обеспечивается наличием фильтра высоких частот регистрирующего прибора) так называемым методом окон. Кроме этого, исследования показывают, что в сетчатке заканчиваются переходные процессы к приходу очередного импульса. Этот фактор является определяющим при использовании подобного приема увеличения периода нулевыми значениями [17].

В нашем случае, условно задерживая приход следующего светового импульса на определенное время и продливая на это же время нулевыми значениями выходной сигнал, мы искусственно увеличиваем период следования импульсов. При этом мы можем получить промежуточные (дополнительные) точки АЧХ сетчатки глаза.

На рис. 3, *б* показано удлинение периода обрабатываемого сигнала РЭРГ (сигнал 10 Гц на входе) нулевыми значениями. При этом длительность такого периода соответствует подаче на вход световых импульсов с псевдочастотой 4,15 Гц.

На рис. 4 представлены АЧХ сетчатки глаза здорового субъекта с искусственным удлинением периода следования световых импульсов (псевдочастота подачи импульсов 1 Гц). Здесь же помечены кружками точки АЧХ этого же субъекта, полученные в результате обработки исходной РЭРГ, показанной на рис. 3, *а*.

Отметим, что на рис. 4 просматривается влияние на АЧХ сетчатых фильтров пробок регистрирующего прибора, о которых шла речь выше, при частотах подачи световых импульсов 8,3, 10 Гц. В дальнейших обработках гармоники с этими частотами просто пропускались.

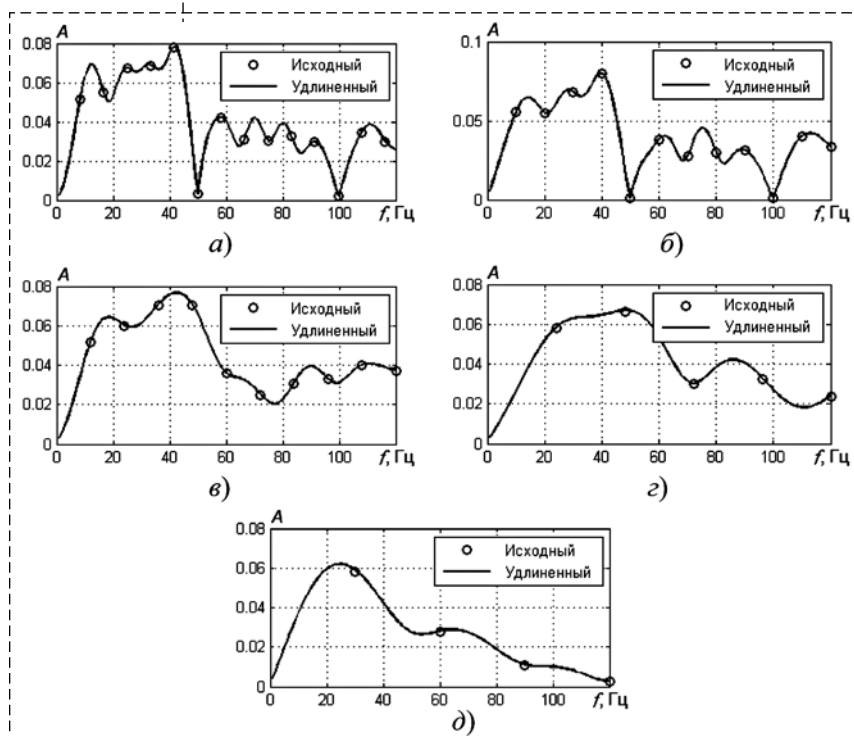


Рис. 4. Семейство АЧХ сетчатки глаза с искусственным удлинением периода следования световых импульсов (псевдочастота подачи импульсов 1 Гц). Исходные частоты подачи импульсов:

а — 8,3 Гц; *б* — 10 Гц; *в* — 12 Гц; *г* — 24 Гц; *д* — 30 Гц

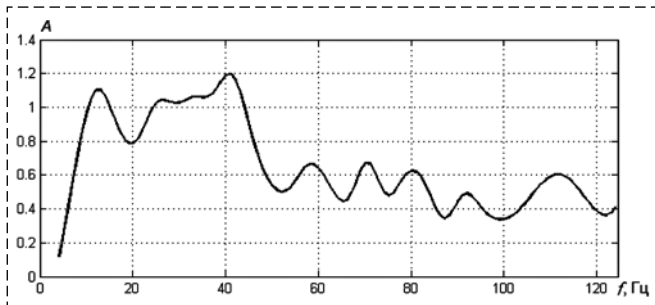


Рис. 5. АЧХ сетчатки субъекта с нормальным зрением (8,3 Гц) при удлинении периода

Заметим, что АЧХ сетчатки с увеличением частоты подачи импульсов постепенно опускаются, т. е. передающие свойства сетчатки ослабевают. Помимо этого в области низких частот АЧХ демонстрируют наличие фильтра, не пропускающего низкие частоты. Подобными фильтрующими свойствами, как отмечалось выше, обладает регистрирующий прибор.

Оцифровка оси ординат на рис. 4 проводится в относительных единицах. Подбором значения амплитуды входного сигнала (A) АЧХ сетчатки конкретного здорового субъекта целесообразно сверху ограничить условной единицей или близким к единице значением, как это показано на рис. 5. Это условие позволяет проводить сравнение АЧХ пациентов с разными патологиями сетчатки.

2. Полиномиальная аппроксимация АЧХ сетчатки глаза

Анализ большого числа АЧХ сетчаток глаз с различными патологиями показывает нецелесообразность их аппроксимации одним степенным полиномом из-за больших значений суммы квадратов невязок между аппроксимирующим полиномом и самой АЧХ. Значительно уменьшить значения невязок удастся, если выделить две характерные области частот: область

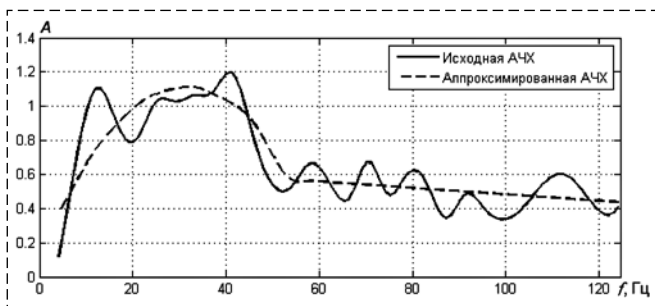


Рис. 6. Совмещенные исходная и аппроксимированная АЧХ

низких частот (от нуля до 50 Гц) и область высоких частот (от 50 до 120 Гц). В области низких частот предлагается сглаживать АЧХ полиномом второй степени, а в области высоких частот — полиномом первой степени. Результат подобной аппроксимации показан на рис. 6.

Результаты аппроксимации представлены зависимостями $N(f)$:

$$N(f) = \begin{cases} 0,13705 + 0,06206f - 0,00099f^2, & 8,3 \leq f \leq 45,65; \\ 0,67308 - 0,00189f, & 53,95 \leq f \leq 124,5. \end{cases}$$

Пять получаемых коэффициентов полиномов могут быть использованы как дополнительные признаки в создаваемых системах диагностики.

Зная АЧХ здорового субъекта с нормальным зрением, сравним с ней АЧХ пациентов с патологией сетчатки. На рис. 7 представлены совмещенные АЧХ здорового субъекта (верхняя сплошная кривая), субъектов с подозрением на глаукому (две средние штриховые кривые) и с глаукомой (две нижние штрихпунктирные кривые) для частоты стимуляции 8,3 Гц с удлинением периода нулевыми значениями (псевдочастота подачи импульсов 4,15 Гц).

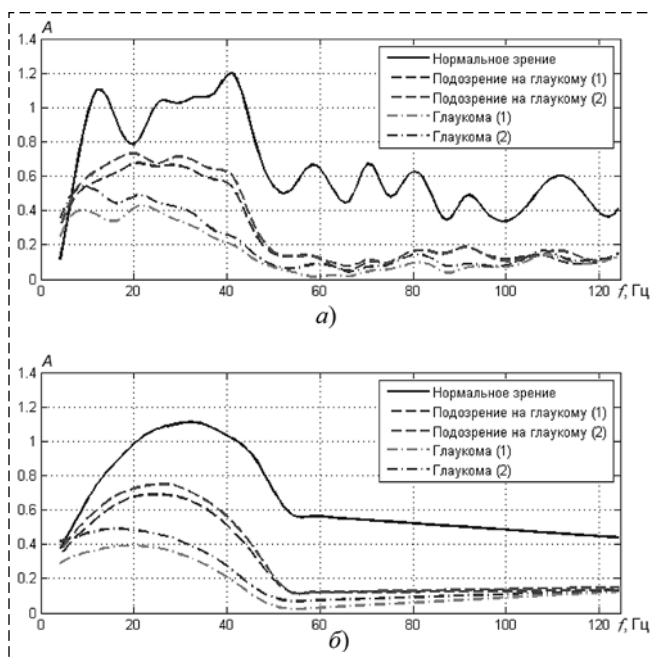


Рис. 7. АЧХ здорового субъекта, субъектов с подозрением на глаукому и с глаукомой для частоты стимуляции 8,3 Гц с удлинением периода нулевыми значениями (псевдочастота подачи импульсов 4,15 Гц):
а — исходные АЧХ; б — аппроксимированные АЧХ

Полученные АЧХ сетчатки глаз субъектов отражают их свойства преобразовывать (усиливать или ослаблять) соответствующие амплитуды гармоник спектра входного сигнала.

Заключение

Представленные в работе результаты демонстрируют возможность построения амплитудно-частотных характеристик сетчатки глаза при воздействии на нее сериями световых вспышек (стимулов) различных стандартных частот. Показано, что предлагаемая аппроксимация получаемых АЧХ сетчатки глаза позволяет для одного субъекта исследований получить 25 дополнительных числовых признаков по пяти экспериментально найденным АЧХ за счет предлагаемой полиномиальной аппроксимации их в двух выделенных областях частот. Исследования АЧХ сетчатки глаза для разных видов патологий позволяют определить области изменений этих признаков и их взаимные пересечения. Эти области с уже имеющимися областями значений признаков, извлекаемых из самих ЭРГ, могут быть использованы при разработке и совершенствовании систем диагностики патологий сетчатки глаза.

Список литературы

1. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л.: Медицина, 1978. 296 с.
2. Корневский Н. А., Снопков В. Н., Бурмака А. А., Рябкова Е. Б. Проектирование медицинских интеллектуальных систем поддержки принятия решений на основе нечетких информационных технологий // Врач и информационные технологии. 2013. № 6. С. 48–53.
3. Мисюк Н. С. ЭВМ в диагностике нервных болезней. Минск: Беларусь, 1978. 159 с.

4. Реброва О. Ю. Математические алгоритмы и экспертные системы в дифференциальной диагностике инсультов: Дис. на соискание ученой степени докт. мед. наук. Москва, 2003. 325 с.
5. Бакуткин В. В., Зайко Ю. Н., Лепеско А. С., Скиданов А. Н. Разработка системы классификации и диагностики офтальмологических заболеваний на основе искусственных нейронных сетей // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Физика. 2008. № 1, Т. 8. С. 36–41.
6. Дьяконов Д. Г. Анализ данных, обучение по прецедентам, логические игры, системы WEKA, RapidMiner и Matlab: учеб. пособ. М.: Издательский отдел факультета ВМК МГУ им. М. В. Ломоносова. 2010. 278 с.
7. Hall Mark, Frank Eibe, Holmes Geoffrey, Pfahringer Bernhard, Reutemann Peter, Witten Ian H. The WEKA data mining software: an update // SIGKDD Explorations. 2009. Vol. 11, July. P. 10–18.
8. Воронцов К. В. Курс лекций по методам оценивания и выбора моделей. URL: <http://www.kdd.org/explorations/issues/11-1-2009-07/p2V11n1.pdf>
9. Dembele D., Kastner P. C-means method for clustering microarray data // Bioinformatics. 2003. Vol. 19(8). P. 973–980.
10. Орлов А. И. Прикладная статистика. М.: Издательство "Экзамен", 2004. 656 с.
11. Hastie T., Tibshirani R., Friedman J. The Elements of Statistical Learning. Springer, 2001.
12. Perlman I. The Electroretinogram: ERG. URL: <http://www.webvision.ERG>.
13. Zueva M., Tsapenko I., Vaskov S. The components of human and rabbit 8-Hz and 12-Hz flicker ERG as a function on intensity, size and position of stimuli // Abstracts of 42nd ISCEV Symposium (San Juan). 2004. P. 132.
14. Marmor F., Fulton A. B., Holder G. E., Miyake Y., Brigell M., Bach M. // ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2008 update). Doc Ophthalmol. 2009. Vol. 118. P. 69–77.
15. Anisimov D. N., Vershinin D. V., Kolosov O. S., Zueva M. V., Tsapenko I. V. Diagnosis of the Current State of Dynamic Objects and Systems with Complex Structures by Fuzzy Logic Using Simulation Models // Scientific and Technical Information Processing. 2013. Vol. 40, N. 6. P. 365–374.
16. Jenkins G. M., Watts D. G. Spectral Analysis and Its Applications. San Francisco, CA: Holden-Day, 1968.
17. Колосов О. С., Баларев Д. А., Пронин А. Д., Зуева М. В., Цапенко Ц. В. Оценка частотных свойств динамического объекта с использованием импульсных тестирующих сигналов // Мехатроника, автоматизация, управление. 2017. Т. 18, № 4. С. 219–226.
18. Сергиенко А. Б. Цифровая обработка сигналов: учеб. пособ.: СПб. БХВ-Петербург, 2013. 768 с.
19. Применение цифровой обработки сигналов / Под ред. Э. Оппенгейма, Пер. с англ. под ред. А. М. Рязанцева. М.: Мир, 1980.

Obtaining the Amplitude-Frequency Response of the Retina and Formalization of its Parameters for Using in Diagnostic Systems

O. S. Kolosov, Dr.Sci. (Techn.), Professor, KolosovOS@mpei.ru,

V. A. Korolenkova, Student, A. D. Pronin, Postgraduate,

National Research University "Moscow Power Engineering Institute", Moscow, 111250, Russian Federation,

M. V. Zueva, Dr.Sci. (Biol.), I. V. Tsapenko, Ph.D. (Biol.),

Moscow R&D Institute of Eye Illness named after Gelmholtz of Federal Agency
on high-technology medical assistance, Moscow, 105062, Russian Federation

Corresponding author: Kolosov Oleg S., Dr. Sci. (Techn.), Professor, National Research University "Moscow Power Engineering Institute", Moscow, 111250, Russian Federation, e-mail: KolosovOS@mpei.ru

We consider two problems in this work. The first is the justification for the possibility of obtaining the amplitude-frequency response (AFR) of the retina by processing rhythmic electroretinograms (RERG). The second problem is to approximate the obtained AFR of the retina in order to obtain additional formalized features of the current state of the retina in the form of the coefficients of the approximating polynomials. When we obtain the AFR of the eye retina, we take into consideration the spectrum of the input testing signal (stimulus). Light stimuli are periodically repeated short rectangular light pulses of five standard frequencies. Due to the fact that the retina is a nonlinear dynamic object, the changes in the AFR of the retina are evaluated and taken into consideration in the obtaining of the frequency characteristics for each frequency of light flashes. For the polynomial approximation of the obtained AFR's of the retina, it is proposed to distinguish two frequency ranges: the low-frequency range (from 0 to 50 Hz) and the high-frequency range (from 50 to 120 Hz). In the low-frequency range it is proposed to smooth the retinal AFR by the second degree polynomial smoothing, and in the high-frequency range — by the first degree polynomial smoothing. The proposed approximation of the frequency response allows to obtain 25 additional features from five experimentally determined AFR's for one person. In this case each AFR is characterized by five coefficients of smoothing polynomials. The results of the work allow us to compare different methods of classification (diagnosis) with using the received features.

Keywords: amplitude-frequency response, electroretinogram, retina, diagnosis, pathology, approximation.

Acknowledgements: This article was prepared with the financial support of Russian Foundation for Basic Research (project no. 16-01-00054).

For citation:

Kolosov O. S., Korolenkova V. A., Pronin A. D., Zueva M. V., Tsapenko I. V. Obtaining the Amplitude-Frequency Response of the Retina and Formalization of its Parameters for Using in Diagnostic Systems, *Mekhatronika, Avtomatizatsiya, Upravlenie*, 2018, vol. 19, no. 7, pp. 451–457.

DOI: 10.17587/mau.19.451-457

References

1. Gubler E. V. *Vychislitel'nye metody analiza i raspoznavaniya patologicheskikh processov* (Computational methods of analysis and recognition of pathological processes), Leningrad, Medicina, 1978 (in Russian).
2. Korenevskij N. A., Snopkov V. N., Burmaka A. A., Rjabkova E. B. *Proektirovanie medicinskih intellektual'nyh sistem podderzhki prinjatija reshenij na osnove nechetkih informacionnyh tehnologij* (Design of medical intelligent decision support systems based on fuzzy information technology), *Vrach i Informacionnye Tehnologii*, 2013, no. 6, pp. 48–53 (in Russian).
3. Misjuk N. S. *JeVM v diagnostike nervnyh boleznej* (Computer in the diagnosis of nervous diseases), Minsk, Belarus', 1978 (in Russian).
4. Rebrova O. Ju. *Matematicheskie algoritmy i jekspertnye sistemy v differencial'noj diagnostike insul'tov. Dokt. diss.* (Mathematical algorithms and expert systems in differential diagnosis of strokes. Doct. diss.), Moscow, 2003 (in Russian).
5. Bakutkin V. V., Zajko Ju. N., Lepesko A. S., Skidanov A. N. *Razrabotka sistemy klassifikacii i diagnostiki oftal'mologicheskikh zabolovanij na osnove iskusstvennyh neironnyh setej* (Development of a system for the classification and diagnosis of ophthalmic diseases based on artificial neural networks), *Izvestija Saratovskogo universiteta. Novaja serija. Serija Fizika*, 2008, no. 1, vol. 8, pp. 36–41 (in Russian).
6. D'jakonov D. G. *Analiz dannyh, obuchenie po precedentam, logicheskie igry, sistemy WEKA, RapidMainer i Matlab, Uchebnoe posobie* (Data analysis, case studies, logic games, WEKA, RapidMainer and Matlab systems), Moscow, Izdatel'skij otdel fakul'teta VMK MGU im. M. V. Lomonosova, 2010 (in Russian).
7. Hall Mark, Frank Eibe, Holmes Geoffrey, Pfahringer Bernhard, Reutemann Peter, Witten Ian H. The WEKA data mining software: an update. *SIGKDD Explorations*, 2009, vol. 11, pp. 10–18.
8. Voroncov K. V. *Kurs lekcij po metodam ocenivanija i vybora modelej* (Course of lectures on methods of assessment and choice of models). Available at: <http://www.kdd.org/explorations/issues/11-1-2009-07/p2V11n1.pdf> (in Russian).
9. Dembele D., Kastner P. C-means method for clustering microarray data, *Bioinformatics*, 2003, vol. 19(8), pp. 973–980.
10. Orlov A. I. *Prikladnaja statistika. Uchebnik* (Applied statistics. Textbook), Moscow, Jekzamen, 2004 (in Russian).
11. Hastie T., Tibshirani R., Friedman J. *The Elements of Statistical Learning*, Springer, 2001.
12. Perlman I. The Electroretinogram: ERG, available at: <http://www.webvision.ERG>.
13. Zueva M., Tsapenko I., Vaskov S. The components of human and rabbit 8-Hz and 12-Hz flicker ERG as a function on intensity, size and position of stimuli, *Abstracts of 42nd ISCEV Symposium* (San Juan), 2004, p. 132.
14. Marmor F., Fulton A. B., Holder G. E., Miyake Y., Brigell M., Bach M. *ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography* (2008 update), *Doc Ophthalmol*, 2009, vol. 118, pp. 69–77.
15. Anisimov D. N., Vershinin D. V., Kolosov O. S., Zueva M. V., Tsapenko I. V. *Diagnosis of the Current State of Dynamic Objects and Systems with Complex Structures by Fuzzy Logic Using Simulation Models* ISSN 0147_6882, *Scientific and Technical Information Processing*, 2013, vol. 40, no. 6, pp. 365–374.
16. Jenkins G. M., Watts D. G. *Spectral Analysis and Its Applications*. San Francisco, CA, Holden-Day, 1968.
17. Kolosov O. S., Balarev D. A., Pronin A. D., Zueva M. V., Capenko C. V. *Ocenka chastotnyh svojstv dinamicheskogo ob'ekta s ispol'zovaniem impul'snyh testirujushhih signalov* (Evaluation of frequency properties of dynamic objects using pulse testing signals), *Mekhatronika, avtomatizacija, upravlenie*, 2017, vol. 18, no. 4, pp. 219–226 (in Russian).
18. Sergienko A. B. *Cifrovaja obrabotka signalov: uchebnoe posobie* (Digital signal processing), SPb, BHV-Peterburg, 2013 (in Russian).
19. Oppengejm Je., Rjazancev A. M. *Primenenie cifrovoj obrabotki signalov* (Application of digital signal processing), Moscow, Mir, 1980 (in Russian).