



РАЗРАБОТКА ИНФОРМАЦИОННОЙ ТЕХНОЛОГИИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

УДК 004.9:617.7-007.681-07

ВЫСОЦКАЯ Елена Владимировна

к.т.н., доцент кафедры Биомедицинских электронных устройств и систем Харьковского национального университета радиоэлектроники.

Научные интересы: медицинские информационные системы.

e-mail: diagnost@kture.kharkov.ua

СТРАШНЕНКО Анна Николаевна

аспирантка кафедры Биомедицинских электронных устройств и систем Харьковского национального университета радиоэлектроники.

Научные интересы: информационные технологии в медицине.

e-mail: strashneno4ka@rambler.ru

ПОРВАН Андрей Павлович

к.т.н., старший научный сотрудник кафедры Биомедицинских электронных устройств и систем Харьковского национального университета радиоэлектроники.

Научные интересы: численные методы оптимизации, математическое моделирование в медицине.

e-mail: borman_d@mail.ru

СИНЕНКО Сергей Александрович

врач-офтальмолог Харьковской городской клинической больницы №14 им. проф. Л.Л. Гиршмана.

Научные интересы: диагностика и лечение первичной открытоугольной глаукомы.

e-mail: eyedocs8@gmail.com

ДЕМИН Юрий Альбертович

д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Научные интересы: микрохирургия катаракты, глаукомы и клеточная трансплантация в офтальмологии.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день использование информационных технологий является приоритетным направлением в любой сфере профессиональной деятельности человека, и медицина - не исключение. Внедрение информационных технологий в медицинскую практику дает большие преимущества, в частности, это автоматизация процесса постановки диагноза, экономия финансовых затрат и оптимизация работы персонала, и как следствие - повышение качества медицинского обслуживания.

Важной медико-социальной проблемой во всем мире является глаукома. Это обусловлено, в первую очередь, ее значительным распространением, высокими показателями первичной инвалидности по зрению среди трудоспособного населения, а также существенными экономическими затратами на диагностику и лечение. Наиболее часто встречаемый вид глаукомы, связанный с возрастными изменениями в глазу, является первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ).

Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении глаукомы, инвалидность вследствие этой

патологии не снижается [1]. Это объясняется тем, что лечение глаукомы у больных пожилого и старческого возраста часто неэффективно, так как диагноз, как правило, устанавливается на поздних стадиях развития заболевания из-за практически бессимптомного характера его течения. Принципиальные трудности ранней диагностики глаукомы возникают не из-за дефицита необходимой диагностической информации, а из-за отсутствия соответствующих объективных методов ее оценки. Также немаловажным решением проблемы глаукомы является раннее прогнозирование клинического течения заболевания с целью профилактики слепоты и стабилизации патологического процесса.

ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ

Для качественной диагностики глаукомы нужны прогрессивные технологии. В настоящее время существуют различные информационные технологии и разработанные на их основе информационные системы диагностики глаукомы, позволяющие выявить данное заболевание и оценить эффективность назначенного лечения.

Например, для диагностики и оценки прогрессирования глаукомной оптической нейропатии, с использованием компьютерной программы «GlaukStad», применяется технология, которая заключается в определении диагностического коэффициента. Для его расчета используют показатели суммарного поля зрения на белый цвет, цветовой индекс, объем и площадь нейроретинального пояса, толщина слоя нервных волокон, полученные в результате конфокальной лазерной томографии диска зрительного нерва (ДЗН), компьютерной колориметрии и доплерографии. Отрицательная динамика перечисленных параметров может расцениваться как неблагоприятный прогностический признак в течении ПОУГ [2]. Однако данная технология достаточно трудоемкая и требует значительных затрат времени и финансов на дополнительные исследования.

При диагностике заболеваний глаза человека применяется интеллектуальная система «Изохрома», основанная на технологии, которая включает в себя анализ изображения глаза человека и измерение внутриглазного давления по данному изображению в поляризованном свете [3]. Исследование радужки глаза в поля-

ризованном свете позволяет увидеть на ней специфическую интерференционную картину. Изображение этой картины схоже с ромбом. Для диагностики заболеваний глаза необходимо измерение данной картины. Недостатком рассмотренной технологии является узкая специализация, так как не учитываются морфометрические показатели ДЗН, играющие важную роль в раннем выявлении глаукомы. Также повышение внутриглазного давления на ранних этапах развития глаукомы перестало быть главным симптомом.

Для оказания автоматизированной помощи в диагностике заболеваний организма человека (в том числе и в диагностике заболеваний глаза человека) используется медицинская система онлайн - диагностики «Diagnos», основанная на технологии, которая включает в себя анализ медицинских данных, использующий ряд современных математических методов, и сбор информации о пациенте [4]. При этом выдается диагноз на основе готовых соответствий, созданных анализатором. Технически система диагностики представляет собой искусственный интеллект на базе нечеткой логики. Недостатком данной технологии является то, что на основе определенных сочетаний ответов пользователя формируются нечеткие предположения по синдромам и заболеваниям, при этом достоверность результатов составляет в среднем лишь 68%.

Таким образом, рассмотренные информационные технологии, положенные в основу работы информационных систем диагностики глаукомы обладают рядом недостатков и не в полной мере удовлетворяют требованиям офтальмологической практики.

Следовательно, разработка информационной технологии, позволяющей эффективно выявлять ПОУГ в ранние сроки и прогнозировать характер ее течения, является актуальной задачей.

Целью работы является разработка информационной технологии ранней диагностики и прогнозирования ПОУГ.

РЕШЕНИЕ ЗАДАЧИ

Исходя из основного определения информационной технологии и ее базовой схемы, информационная технология ранней диагностики и прогнозирования ПОУГ может быть представлена следующим образом (рис. 1).



Рисунок 1 – Схема информационной технологии ранней диагностики и прогнозирования ПОУГ

Этап 1. Процесс ранней диагностики и прогнозирования характера течения ПОУГ начинается со сбора информации об общем состоянии пациента, его жалобах, анамнезе жизни и анамнезе заболевания, а также о данных его диагностического обследования и результатах их обработки. Согласно приказу МОЗ Украины [5] в комплекс ранней диагностики ПОУГ входят следующие диагностические исследования:

- проверка остроты зрения - визометрия;
- измерение внутриглазного давления - тонометрия;
- исследование поля зрения - периметрия;
- исследование переднего отдела глаза - биомикроскопия;
- исследование угла передней камеры глаза - гониоскопия;
- исследование глазного дна - офтальмоскопия.

Для регистрации структурных изменений ДЗН и слоя нервных волокон сетчатки применяется конфокальная сканирующая лазерная офтальмоскопия с использованием ретинального томографа (HRT-II), с помощью

которого удаётся обнаружить малейшие изменения, характеризующие начало развития глаукомы [6]. Вся полученная информация заносится в раннее разработанную базу данных, организованную в SQLite [7].

Этап 2. Определение ранних стадий ПОУГ. Для решения этой задачи применили метод дискриминантных функций, который позволил учесть вариабельность исследуемых параметров, рассмотреть совокупность всех принимаемых во внимание признаков, взятых со своими коэффициентами, которые указывают удельный вес признака в постановке диагноза.

Определение ранних стадий ПОУГ предусматривает проведение следующих этапов.

Этап 2.1. Отбор данных и составление схемы кодировки для заполнения анкеты врачом-офтальмологом.

Структура данных была задана в виде предварительного списка переменных с указанием их типов и диапазонов возможных значений. Отобранные данные представляются как количественные, категориальные (номинальные) и порядковые переменные.

Этан 2.2. Кодирование качественных и количественных показателей.

Для определения существенных для развития глаукомы свойств было проанализировано 30 признаков. Все признаки были закодированы и поставлены в соответствие 30-мерному вектору, который учитывает отсутствие, наличие, направленность и величину каждого признака. Кодирование информации проводили в системе *SPSS Statistics 17.0*. Кодированию подвергались категориальные и порядковые переменные.

Этан 2.3. Описательный анализ данных. Проводился расчет описательных статистик диагностических параметров для определения их характеристик и представления о законе распределения данных.

Этан 2.4. Определение необходимого объема выборки для получения результатов требуемой точности при выборочном обследовании. Необходимый объем выборки определяется по формуле:

$$n_{\omega} = \frac{z^2 \cdot \omega \cdot (1 - \omega)}{\Delta_{\omega}^2}, \quad (1)$$

где z – стандартизированное значение коэффициента доверия Стьюдента при заданном уровне надежности $\gamma = 0,95$; ω – больные, страдающие ПОУГ, в %; Δ_{ω} – предельная ошибка выборки ($5 \div 6\%$).

При статистическом анализе из исследования были исключены пациенты, имеющие аномалии ДЗН, сопутствующие заболевания заднего отрезка глаза (диабетическая ретинопатия, возрастная макулярная дегенерация и др.). С математической точки зрения все пациенты рассматривались как совокупность объектов с переменными количественными и качественными характеристиками. На основании этих характеристик определялись группы (1 – пациенты без каких-либо признаков глаукомы, 2 – пациенты с I стадией глаукомы, 3 – пациенты со II стадией глаукомы), к одной из которых принадлежит объект.

Этан 2.5. Отбор информативных признаков и расчет канонических коэффициентов b_1, b_2, \dots, b_n дискриминантных функций. Информативность признаков оценивалась по F – критерию Фишера и по критерию Лямбда Уилкса. Расчет методом дискриминантных функций значений диагностических коэффициентов позволил обнаружить 10 признаков

существенных для определения глаукомы на начальных стадиях развития.

Этан 2.6. Синтез дискриминантных функций. Проводится построение дискриминантных функций вида:

$$DF_i(x) = b_0 + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + \dots + b_n \cdot x_n, \quad (2)$$

где $DF_i(x)$ – дискриминантная функция для i -й стадии заболевания; b_0 – константа; b_1, b_2, \dots, b_n – коэффициенты для признаков X_1, X_2, \dots, X_n ; X_1, X_2, \dots, X_n – возможные значения n признаков.

Количество таких функций определяется числом диагностируемых групп заболеваний.

Развитие начальных стадий ПОУГ описывается двумя дискриминантными функциями:

$$\begin{aligned} DF1 = & - 2.259 \cdot \text{Cup/Disc Area Ratio} - 4.271 \cdot \\ & \cdot \text{Cup Shape Measure} - 2.903 \cdot \text{Cup Volume} - 0.227 \cdot \text{Rim} \\ & \text{Area} + 0.237 \cdot \text{Linear Cup/Disc Ratio} + \\ & + 8.655 \cdot \text{Mean Cup Depth} + 9.496 \cdot \text{Mean RNFL} \\ & \text{Thickness} + 0.168 \cdot \text{Поле зору 1} + 0.049 \cdot \\ & \cdot \text{Поле зору 2} - 4.051 \cdot \text{Reference Height} - 11.715; \end{aligned} \quad (3)$$

$$\begin{aligned} DF2 = & 3.059 \cdot \text{Cup/Disc Area Ratio} + \\ & + 3.784 \cdot \text{Cup Shape Measure} + 0.460 \cdot \text{Cup Volume} + 1.047 \cdot \text{Rim} \\ & \text{Area} - 5.781 \cdot \text{Linear Cup/Disc Ratio} - 2.275 \cdot \\ & \cdot \text{Mean Cup Depth} - 23.701 \cdot \text{Mean RNFL} \\ & \text{Thickness} + 0.140 \cdot \text{Поле зору 1} + 0.018 \cdot \\ & \cdot \text{Поле зору 2} + 3.609 \cdot \text{Reference Height} - 2.239, \end{aligned} \quad (4)$$

где $\text{Cup/Disc Area Ratio}$ – отношение площади экскавации к площади ДЗН; Cup Shape Measure – полная трехмерная форма экскавации; Cup Volume – объем экскавации (мм^3); Rim Area – площадь нейроретинального ободка (мм^2); $\text{Linear Cup/Disc Ratio}$ – отношение диаметра экскавации к диаметру ДЗН; Mean Cup Depth – средняя глубина экскавации (мм); $\text{Mean RNFL Thickness}$ – средняя толщина нервных волокон по краю ДЗН (мм); Поле зору 1 – поле зрения по верхнему носовому радиусу (град); Поле зору 2 – поле зрения по горизонтальному носовому радиусу (град); Reference Height – референтная высота.

Этан 2.7. Построение территориальной карты.

На основе значений обеих дискриминантных функций строится территориальная карта распределения здоровых и больных глаукомой в зависимости от стадии заболевания (рис. 2).

Етап 2.8. Определение ранних стадий ПОУГ. Согласно рассчитанным значениям дискриминантных функций по территориальной карте определяется принадлежность пациента к одной из групп с вероятностью правильной дифференциации $P = 96,9\%$.

Етап 3. Прогнозирование характера течения ПОУГ. Для решения этой задачи применили математический аппарат теории марковских процессов, которые являются частным видом случайных процессов. Прогнозирование характера течения ПОУГ осуществляется путем определения продолжительности и

вероятности нахождения пациента в том или ином состоянии.

Состояния пациентов на различных стадиях глаукомы можно представить в виде дискретных состояний. Интервалы времени между возникновением того или иного состояния пациента можно рассматривать как дискретные величины. Таким образом, можно говорить, что ПОУГ может рассматриваться как марковская цепь, состоящая из 18 дискретных состояний (рис. 3).

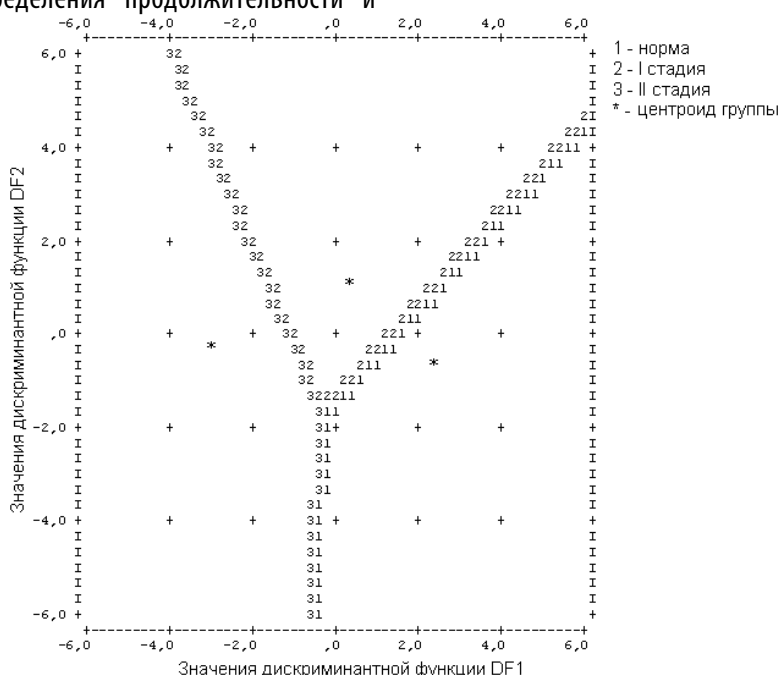


Рисунок 2 – Территориальная карта распределения здоровых и больных глаукомой в зависимости от стадии заболевания

Для моделирования ПОУГ был выбран шаг дискретизации времени равный 1 неделе и следующие различные состояния пациентов:

0 - состояние «I стадия открытоугольной глаукомы, показания к медикаментозному лечению».

I стадия глаукомы характеризуется отсутствием изменений периферического поля зрения, но есть изменения в центральном поле зрения, может быть увеличение экскавации по вертикали, отношение диаметра экскавации к диаметру ДЗН (Э / Д) 0,5 - 0,6, при условии, что экскавация (Э) не доходит до края диска (Д), уменьшение слоя нервных волокон по результатам НРТ-II. В качестве лечения проводят медикаментозную

терапию, включающую в себя местную гипотензивную терапию и курс нейротропиков.

1 - состояние «I стадия открытоугольной глаукомы после лазерного лечения, не требующее медикаментозного лечения». При отсутствии эффекта (ухудшение поля зрения, прогрессирование оптической нейропатии, снижение остроты зрения, ухудшение показателей ретинотомографии) рекомендуется проводить лазерное лечение (лазерная трабекулопластика или лазерная селективная трабекулопластика, гониодесцеметопунктура, циклотрабекулоспазис).

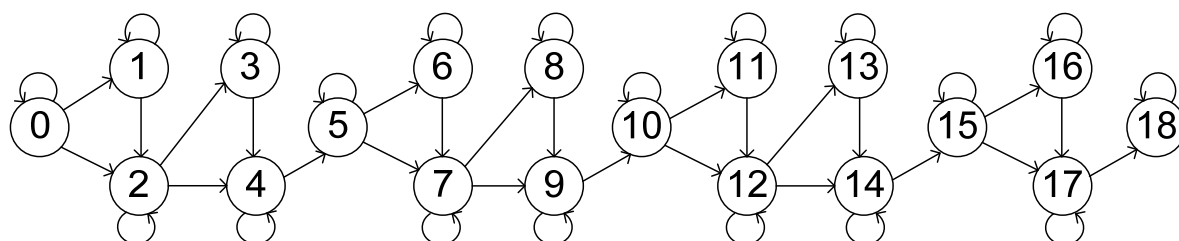


Рисунок 3 – Граф розробленої марковської цепи

2 – состояние «I стадия открытоугольной глаукомы после лазерного лечения, требующее медикаментозного лечения».

3 – состояние «I стадия открытоугольной глаукомы после хирургического лечения, не требующее медикаментозного лечения». В случае невозможности приостановления дальнейшего развития глаукоматозного процесса после лазерного лечения, рекомендуется проводить хирургическое лечение (непроникающая глубокая склерэктомия и ее разновидности).

4 – состояние «I стадия открытоугольной глаукомы после хирургического лечения, требующее медикаментозного лечения».

5 – состояние «II стадия открытоугольной глаукомы, показания к медикаментозному лечению».

II стадия глаукомы характеризуется краевой экскавацией, Э/Д 0,7-0,8, дугообразной скотомой, часто с прорывом на периферию в назальной области, которая приводит к формированию классической назальной ступеньки, сужение периферического поля зрения, больше, чем на 10 град в назальном сегменте, или концентрическое, но не достигает 15 градусов от точки фиксации. Медикаментозная терапия направлена на достижение гипотензивного (целевого ВГД) и нейропротекторного (коррекция трофических и циркуляторных нарушений) эффекта.

6 – состояние «II стадия открытоугольной глаукомы после лазерного лечения, не требующее медикаментозного лечения». При отсутствии эффекта (ухудшение поля зрения, прогрессирование оптической нейропатии, снижение остроты зрения, ухудшение показателей ретинотомографии) рекомендуется проводить лазерное лечение (лазерная трабекулопластика или лазерная селективная трабекулопластика, гониодесцеметопунктура, циклотрабекулоспазис).

7 – состояние «II стадия открытоугольной глаукомы после лазерного лечения, требующее медикаментозного лечения».

8 – состояние «II стадия открытоугольной глаукомы после хирургического лечения, не требующее медикаментозного лечения». В случае невозможности приостановления дальнейшего развития глаукоматозного процесса после лазерного лечения, рекомендуется проводить хирургическое лечение (непроникающая глубокая склерэктомия, синустрабекулоэктомия).

9 – состояние «II стадия открытоугольной глаукомы после хирургического лечения, требующее медикаментозного лечения».

10 – состояние «III стадия открытоугольной глаукомы, показания к медикаментозной терапии».

III стадия глаукомы характеризуется тем, что поле зрения сужено концентрически и в одном или более сегментах находится менее чем в 15 градусах от точки фиксации; глаукомная субтотальная краевая экскавация, Э/Д 0,9. Медикаментозная терапия направлена на достижение гипотензивного и нейропротекторного эффекта.

11 – состояние «III стадия открытоугольной глаукомы после лазерного лечения, не требующее медикаментозного лечения». При отсутствии эффекта (ухудшение поля зрения, прогрессирование оптической нейропатии, снижение остроты зрения, ухудшение показателей ретинотомографии) рекомендуется проводить лазерное лечение (лазерная трабекулопластика или лазерная селективная трабекулопластика, гониодесцеметопунктура, циклотрабекулоспазис).

12 – состояние «III стадия открытоугольной глаукомы после лазерного лечения, требующее медикаментозного лечения».

13 – состояние «III стадия открытоугольной глаукомы после хирургического лечения, не требующее ме-

дикаментозного лечения». В случае невозможности приостановления дальнейшего развития глаукоматозного процесса после лазерного лечения, рекомендуется проводить хирургическое лечение (фильтрующие антиглаукоматозные операции, возможно с применением антиметаболитов, дренажей).

14 — состояние «III стадия открытоугольной глаукомы после хирургического лечения, требующее медикаментозного лечения».

15 — состояние «IV стадия открытоугольной глаукомы, показания к медикаментозной терапии».

IV стадия глаукомы характеризуется полным отсутствием зрения или остается неправильная светопроекция. Порой хранится остаточный островок поля зрения в темпоральной области. Медикаментозная терапия направлена на снижение внутриглазного давления для предотвращения болевого синдрома.

16 — состояние «IV стадия открытоугольной глаукомы после хирургического лечения, не требующее медикаментозного лечения». В связи с болевым синдромом рекомендуется проводить хирургическое лечение (циклодиализ, субсклеральная цикловитректомия, дренирование угла передней и задней камеры глаза и др.).

17 — состояние «IV стадия открытоугольной глаукомы после хирургического лечения, требующее медикаментозного лечения».

18 — состояние «Анофтальм» (отсутствие глаза).

Каждое состояние включает в себя поквартальный контроль остроты зрения и поля зрения, внутриглазного давления, состояния ДЗН, качество жизни пациента, при помощи различных диагностических процедур.

Смена описанных состояний есть результат случайного дискретного во времени процесса, вся последующая траектория движения которого зависит только от того, в каком состоянии находится пациент в текущий момент времени.

Как видно из графа возможных состояний, рассматриваемая система представляет собой поглощающую марковскую систему, в которой все вероятности состояний зависят от вектора входных состояний и матрицы переходов. И если матрица переходов постоянна, то вектор начальных состояний указывает на движение системы по графу состояний.

Прогнозирование характера течения ПОУГ выполняется в следующей последовательности:

Этап 3.1. Определение вероятностей переходов в возможные состояния.

Для приведенной на рис. 3 марковской цепи матрица переходных вероятностей представляется в виде:

$$M = \begin{pmatrix} Q & R \\ O & E \end{pmatrix}, \quad (5)$$

где Q — матрица, описывающая поведение процесса до выхода из множества невозвратных состояний; R — матрица, описывающая переходы с невозвратных в поглощающие состояния; O — нулевая матрица; E — единичная матрица.

Этап 3.2. Определение вектора вероятностей нахождения пациента в различных состояниях. Так, вектор исходных вероятностей для состояния 0 будет иметь следующий вид:

$$\beta = (1, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0). \quad (6)$$

Этап 3.3. Расчет фундаментальной матрицы вероятностей переходов [8]:

$$N = (E - Q)^{-1}. \quad (7)$$

Этап 3.4. Определение вектора дисперсий времени пребывания в каждом состоянии.

Предложенная марковская модель представляет собой поглощающую цепь Маркова. Поглощающим является состояние 18. При этом основной интерес представляет прогнозирование времени пребывания пациента во всех непоглощающих состояниях. Так как в марковской цепи протекает случайный пуассоновский процесс, то корректно говорить не об абсолютных значениях временных параметров, а об их статистических оценках, таких как среднее значение или дисперсия. Рассматривая время t_i , в течение которого пациент остается в непоглощающем состоянии i , после того, как это состояние было достигнуто, как случайную величину, по формуле вычисляется дисперсия:

$$D(t_i) = \frac{P_{ii}}{(1 - P_{ii})^2}, \quad (8)$$

где P_{ii} — вероятность того, что система останется в состоянии i на следующем шаге.

Этап 3.5. Определение вероятности того, что пациент будет находиться в поглощающем или любом другом состоянии и перечня лечебно-диагностических мероприятий, необходимых для стабилизации состояния:

$$B = N \cdot R; \quad (9)$$

$$H = (N - E) \cdot N_{dg}^{-1}, \quad (10)$$

где N_{dg} — диагональная матрица, состоящая из элементов матрицы N , расположенных на главной диагонали последней.

С учетом начального распределения β , рассчитанные вероятности будут находиться в строке с номером, соответствующим номеру состояния на момент прогнозирования для матриц B и H .

Этап 4. Формирование заключения. На основании этапов 2 и 3 врач-офтальмолог формирует перечень необходимых лечебно-диагностических мероприятий с целью приостановления дальнейшего развития глаукоматозного процесса для предотвращения инвалидизации пациентов.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

На основе данной информационной технологии была разработана информационная система ранней диагностики глаукомы — Glaucoma v 1.0. Система написана на языке программирования C++ с использованием технологий WTL, STL, Boost. Среда разработки — Microsoft Visual Studio 2008.

На этапе логического проектирования базы данных информационной системы диагностики глаукомы была разработана физическая модель схемы данных, основанная на реляционной системе управления базой данных SQLite, не использующая парадигму клиент-сервер, что позволяет в качестве протокола обмена использовать вызовы функций (API) библиотеки SQLite. Такой подход уменьшает накладные расходы, время

отклика и упрощает программу. SQLite хранит всю базу данных (включая определения, таблицы, индексы и данные) в единственном стандартном файле на том компьютере, на котором выполняется программа. Для обеспечения устранения вероятных ошибок введена система валидации. Программа имеет удобный и простой в использовании интерфейс, что важно в работе медицинского персонала.

Таким образом, разработана информационная технология ранней диагностики и прогнозирования ПОУГ, позволяющая эффективно ее выявлять в ранние сроки и прогнозировать характер ее течения, тем самым повысить качество лечебно-диагностического процесса.

Предлагаемая информационная технология позволяет классифицировать пациентов с различными стадиями ПОУГ. Точность предсказания ранней глаукомы для обследуемых пациентов может достигать 96,9% в том случае, если выборка пациентов будет идентична тем пациентам, данные которых послужили основой для прогноза. Достоверность прогнозирования характера течения ПОУГ была проверена на практике у пациентов, которые проходили обследование и лечение в Харьковской городской клинической больнице им. проф. Л. Л. Гиршмана, и достигает 82%.

Внедрение информационной технологии ранней диагностики и прогнозирования ПОУГ в офтальмологическую практику позволит поднять на более высокий уровень качество медицинского обслуживания больных, страдающих данной патологией.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Рябов А.А. Ретинальная топография диска зрительного нерва — объективная оценка клинического течения первичной глаукомы /А.А. Рябов, А.А. Котов //Конф. «Акт. пробл. офтальмол.»: Сб. тез. — М., 2004. — С.122-123.
2. Дубинина Ю.А. Комплексная система оценки состояния диска зрительного нерва у больных первичной открытоугольной глаукомой: Автореф. дис. канд. мед. наук. — Самара, 2011. — 30 с.
3. Интеллектуальная система диагностики заболеваний глаза человека [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://itlcvs.wordpress.com/2010/10/15/интеллектуальная-система-диагност/>
4. Описание системы диагностики Diagnos.ru [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://diagnos.ru/about/system/>
5. Приказ МОЗ Украины от 15.03.2007 №117 «Протокол оказания медицинской помощи больным с ПОУГ» [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://ophthalmolog.com.ua/prikazy-moz-ukrainy/>
6. Астахов Ю.С. Гейдельбергский ретинальный томограф /Ю.С. Астахов, Е.Л. Акопов //Окулист. — 2003. — № 6. — С.12.
7. Высоцкая Е.В. Разработка базы данных информационной системы диагностики глаукомы /Е.В. Высоцкая, И.Ю. Панферова, А.Н. Страшненко, С.А. Синенко, Ю.А. Демин //Система обробки інформації: збірник наукових праць. — 2011. — №5(95). — С.234-239.
8. Brown, R.F., Brown, B.W., 1990b. The Fundamental Matrix. In: Essentials of Finite Mathematics: Matrices, Linear Programming, Probability, Markov Chains, Ardsley House, New York pp.412-423.