

ДОСЛІДЖЕННЯ МОЖЛИВОСТЕЙ ВИЯВЛЕННЯ РІВНЯ НЕЙРОТОКСИКАЦІЇ ЛЮДИНИ МЕТОДОМ ФОТОННОЇ ЕЛЕКТРОРЕТИНОГРАФІЇ

У статті представлено результати роботи по створенню методології та удосконаленню медичної діагностичної системи. Обґрунтовано вибір параметрів подразнення електроретинографічного методу для зменшення величини впливу на сітківку ока з метою неінвазивного виявлення та ідентифікації нейротоксикацій організму людини. Наведено методику оцінювання інформативності електроретинографічних систем при зміні експозиції та яскравості опромінення сітківки ока світлом в цих системах для підвищення ефективності відбору електроретиносигналу, збільшуючи її швидкодю та підвищуючи достовірність результатів при виявленні рівня нейротоксикації та її ідентифікації.

Ключові слова: електроретинографічна система, інформативність, швидкодія.

R.A.TKACHUK, V.I.KUZ

Ternopil National Technical University named Ivan Polui

RESEARCH OPPORTUNITY RECOGNITION HUMAN LEVEL SETTING NEYROTOKSYKATSIYI RIGHTS METHOD PHOTONIC ELEKTRORETYNOHRAFIYI

Abstract — The paper presents the results of research work to create methodologies and techniques for medical-diagnostic system. Studies choice of optimal values influence bioobject electroretinography system. An example of informative evaluation of complex systems while reducing exposure and luminosity of retinal light exposure of in electroretinography systems and improve the efficiency of selection the elctroretinosignal, increasing its performance and improving the reliability of the results of the detection level neyrotoksykatsiyi and its identification.

Key words: electroretinography system, informativity, speed.

Вступ

Виявлення нейротоксикації людини в початковій стадії впливу на організм є важливою проблемою ранньої діагностики в медицині. Також для її ідентифікації неінвазивними методами, наприклад, фотонною електроретинографією та проведення активних біологічних і медичних досліджень виникає потреба суттєвого удосконалення технічних засобів з метою підвищення інформативності електроретинографічних систем (ЕРГС). Для досягнення потрібної інформативності необхідно забезпечити оптимальні: а) рівень впливу на людину; б) оброблення отриманої реакції системи на подразнення для виявлення та збереження інформативних ознак серед шумів і артефактів. Оптимальність оброблення електроретиносигналу (ЕРС) та отримання інформації визначається за відповідним критерієм — виразом деякого функціоналу, який повинен бути в) математично коректним та г) практично інтерпретованим. Для виконання умов (б) та (г), а звідси й забезпечення вимоги (б) до ЕРГС, (а) повинен бути тільки інформаційним. Раніше для відомих систем умови реалізації електроретинографічного методу дозволяли забезпечити оброблення ЕРС шляхом підвищення інтенсивності впливу (подразнення) на зорову систему людини до деякого порогового рівня (до $30 \text{ Cd}\cdot\text{m}^{-2}/\text{sec}$). Це призводило до підвищення неінформативної частини її реакції та збільшення часу відновлення зорової системи. При цьому знижувалася ефективність дослідження, зменшувалася її швидкодія та достовірність результатів. Медична практика завжди потребувала фіксації в стандартах (методиках) відповідних характеристик та параметрів функціонування засобів медичних досліджень. Цей факт виявився перепорою для удосконалення й підвищення рівня функціонування та ефективності електроретинографічних систем для достовірного виявлення нейротоксикації фотонною електроретинографією.

Постановка задачі дослідження та шляхи вирішення проблеми

Для вибору умов синтезу і практичної побудови та реалізації сучасних ЕРГС необхідно визначити межі основних та додаткових параметрів для забезпечення їх надійного функціонування. Розширення параметрів та характеристик застосованих технічних елементів, підвищення їх якості, значно полегшують умови синтезу й практичну реалізацію функціональних застосувань сучасних систем [1,2]. Зокрема, появляється можливість удосконалення електроретинографічного методу та засобів для суттєвого зниження інтенсивності подразнення в активних біомедичних дослідженнях. Наприклад, для підвищення інформативності ЕРГС та скорочення часу медичних досліджень було запропоновано концепцію фотонної (квантової) електроретинографії (зі значно меншою експозиційною інтенсивністю, експозицією потоком енергії) [3]. Практика електроретинографії підтверджує слушність такого удосконалення, проте ефективність використання його є недостатнім через зменшення величини відношення енергій електроретиносигналу (ЕРС) $s(t)$ та шуму $n(t)$ у відібраному сигналі (ЕРС) $x(t)$. Цей факт вказує на необхідність подальшого удосконалення засобів оптимального оброблення ЕРС. В [2,3] на евристичних засадах обґрунтовано застосування фільтру Калмана для покращення ефективності оброблення та зменшення втрати інформативності ЕРС, але виникає завдання її оцінювання для нових систем.

Для визначення показника інформативності систем використовують спектральні зображення

сигналів (інваріанту до зсуву їх по часовій шкалі), які використовуються також для автоматизованих експертних систем та розпізнавання станів організму й опрацювання ЕРС при його візуалізації для медичної практики, де за інформативні ознаки фахівці використовують його морфологічні параметри — часові інтервали між характерними їх точками, амплітуди її хвиль, швидкість наростання амплітуди, швидкість заспокоєності тощо, хоч при отриманні таких зображень використовуються представлення детермінованою або стохастичною (локально-циклічною) стаціонарною послідовністю. Діючими стандартами регламентовано багатократний відбір ЕРС і відповідне статистичне опрацювання (оцінювання) отриманого таким чином ансамблю (з окремих реалізацій). Результатом оцінювання є візуалізовані характеристики оцінок морфологічних параметрів — їх математичні сподівання, за яким, в інтерактивному режимі, й визначаються інформативні ознаки, які при багатократному експерименті зменшують достовірність результатів дослідження.

Відомо, що через фізіологічні обмеження відновлюваності зорової системи людини за одне дослідження можна провести лише один або декілька експериментів. Але для забезпечення потрібної вірогідності весь ансамбль ЕРС повинен містити значну кількість реалізацій, отримання яких спричиняє значне зростання затрат часу. Скорочення часу досліджень для обумовленої стандартом інтенсивності подразнень та зменшення їх кількості призводить до зменшення точності й роздільної здатності й значну втрату інформативності ознак.

Обґрунтовано концептуальну засаду побудови міри інформативності для синтезу ефективних за швидкодією та достовірністю ЕРГС та оцінювання цієї ефективності. Означено міру інформативності — ентропію, виражену через розподіл ймовірності дисперсії спектрального представлення. Нехай викликаний подразненням потенціал сітківки ока „в нормі” є сумою $x(t)$ заспокійливого коливання потенціалу $s_r(t)$ зі змінними параметрами кожної його хвилі та деякого шуму $n(t)$:

$$x(t) = s_r(t) + n(t). \quad (1)$$

При певних впливах зовнішнього середовища на біооб'єкт потенціал

$$s_{rd}(t) = \begin{cases} s_r(t), & 0 < t < t_1, t_2 < t \leq T, [0, T] \equiv \Theta \\ s_r(t) + s_d(t), & t_1 \leq t \leq t_2 \end{cases}, \quad (2)$$

де $s_d(t)$ — спричинені функціональні зміни цього потенціалу, що проявляються на інтервалі $[t_1, t_2] \subset \Theta$.

В стандартній ЕРГС для можливості виділення з $x(t)$ його інформативної частини $s_r(t)$ (отримання оцінки $\hat{s}_r(t)$ — електроретинограми (ЕРГ), експозицію світлового потоку вибирають з діапазону (0.0330-30) Cd·m⁻²/sec задля забезпечення потрібного відношення енергії $\int_{\Theta} |\hat{s}_r(t)|^2 dt$ інформативної частини до енергії $\int_{\Omega} |N(\omega)|^2 d\omega$ шуму (де $N(\omega)$ — спектральна густина потужності шуму, ω - частота,

$\Omega \equiv [0, \Omega], \Omega = 1/2T_s$ — частота дискретизації ЕРС, яка визначає параметри аналогового фільтру для уникнення ефекту накладання та вибирається з врахуванням умов теореми Котельникова та ширини спектрів шуму та ЕРС), необхідного для отримання достатньої роздільної здатності електроретинограми $\hat{s}_r(t)$. Для моделі (2) змін викликаного на сітківці потенціалу величину роздільної здатності визначає

$$\text{значення енергії } \Xi = \int_{\Theta} |\xi(t)| dt^2.$$

Енергія відгуку сітківки (енергія електроретиносигналу) залежить тільки від подразнення клітин сітківки та організму (біологічна система ЕРГС є відкритою системою). Енергія Ξ стимулу впливає тільки на ймовірність активацій частини елементів сітківки, є тільки спусковим чинником для появи відгуку із змінним значенням швидкості заспокоєння цих сигналів (коливань).

Носієм інформації при ЕРГ-дослідженнях з низькою інтенсивністю подразнення сітківки є ЕРГ отримана шляхом адаптивної калманівської фільтрації відібраного та оцифрованого ЕРС. Використано адаптивну калманівську фільтрацію з моделюванням кожної хвилі базової ЕРГ шляхом розв'язку відповідного різницевого рівняння поданого у просторі змінних стану. Шуми відбору (системи електрод-підсилювач) та спостереження (АЦП) вважаються локально-стаціонарними, де відрізки локальності визначаються хвилями ЕРГ. Отримані ЕРГ вважаються ансамблем, представляють собою випадковий локально-стаціонарний процес.

Ізоморфним зображенням автокореляційних зв'язків ансамблю ЕРГ є спектральна густина потужності (СГП) його автокореляційної функції. Оцінка СГП є інваріантом однотипних ЕРГ-досліджень. Для врахування дисперсії оцінки СГП ЕРГ використано процедури визначення розподілу ймовірності достовірних значень оцінки СГП по заданих порогових значеннях цієї дисперсії. Для базових ЕРГ різного типу коефіцієнти моделі стану цих ЕРГ та статистики, зокрема, кореляційні функції, шумів визначалися апріорно. Для заданих медичною практикою ймовірностей помилкового вибору рішення про тип ЕРГ визначалися порогові значення дисперсії. Таким чином отримувалися розподіли ймовірності.

Для детермінованого ЕРС ймовірність відтворення вірогідної ЕРГ теоретично дорівнює одиниці (оцінкою якості цього відтворення буде його точність, величина якої визначається адитивною сумішшю методичної, інструментальної, стохастичної тощо складових похибки).

Для стохастичного ЕРС ймовірність відтворення вірогідної ЕРГ відрізняється від одиниці залежно від ступені адекватності математичної моделі ЕРС, а звідси й методу відтворення з нього ЕРГ, до самого ЕРС. Величину цієї вірогідності оцінюватимемо ймовірністю відхилення відтвореної ЕРГ у межах заданої точності при заданій ймовірності хибного вибору ЕРГ з похибкою, яка перевищує задану величину. При цьому застосуємо окремих випадок критерію середнього ризику вибору рішення — критерій Неймана-Пірсона. За аргумент цього критерію вибрано таку характеристику оцінки ЕРГ, яка є її метричним інваріантом до зсуву по часовій осі чи до номеру експерименту. Для ЕРС, як гармонізованого випадкового процесу таким інваріантом є його спектральна густина потужності, або, зокрема, його середня потужність. Оскільки результати визначення середньої потужності для зразкового (еталонного) ЕРС чи для відповідної йому оцінки ЕРГ при статистичних випробуваннях також є стохастичними, то аргумент критерію Неймана-Пірсона побудовано як практично інтерпретований комплекс з моментів функції густини розподілу ймовірностей значень середньої потужності.

Використання поняття інформативності для порівняння інформаційних можливостей відомих варіантів реалізації складних систем, для оптимального (за інформативністю) синтезу структури їх тощо, відомі [4]. Для означення інформативності вимірювальних систем використовують поняття статистичної теорії ухвалення рішень — ентропія, ймовірність, дисперсія інформативної ознаки. Найчастіше зустрічається умовна ентропія H , обґрунтована Шенноном для означення кількості інформації у комунікаційних системах:

$$H(K/X) = -\sum_x p(x) \sum_k P(k/x) \log P(k/x) \quad (3)$$

Для пристосування виразу (3) до ЕРГС прийнято таку інтерпретацію його позначень: K — множина класів ЕРГ, X — множина інформативних ознак класів ЕРГ, k — номер класу, x — інформативні ознаки ЕРГ, представленої в просторі X , $p(x)$ — густина розподілу ймовірності x , $P(k/x)$ — апостеріорна ймовірність приналежності ЕРГ до класу k . Коли ознаки X забезпечать безпомилкове ухвалення рішення про належність до класу, умовна ентропія дорівнює нулю. При порівнянні двох наборів ознак більш інформативним є той, який характеризується меншою умовною ентропією. На практиці застосування цього виразу ускладнене через апріорну невідомість розподілів та ймовірностей $p(x)$ і $P(k/x)$. Для означення цих розподілів та ймовірностей обґрунтовано вибір ймовірнісних характеристик спектрального представлення ЕРГ, які використовуються при автоматизованому ухваленні рішень про віднесення ЕРГ до певного класу, оскільки інформативність набору морфологічних ознак ЕРГ не відрізнятиметься від інформативності її спектру [5-6]. У випадку, коли ознаки окремих класів є незалежні, інформативність всіх ознак дорівнює сумі інформативностей їх окремо взятих. На цій основі складають інформативні набори (вектори інформативності). Для випадку, коли ознаки залежні, тоді інформативність неможливо визначати, як просту суму окремих ознак і вибір інформативних наборів є ускладненим.

При проведенні експериментальних досліджень прийняття рішень вибору ЕРГ в автоматизованому режимі проводиться шляхом порівняння дисперсії оцінки середнього значення спектральної густини потужності з її пороговим значенням v , яке визначається заданою величиною ймовірності помилки P_f , що цей вибір є помилковий. Порогове значення v дисперсії оцінок спектральної густини потужності для визначення ймовірності P_d є рішенням того, що оцінка ЕРГ для заданих P_f знайдена зі значень дисперсії D_0 середньої повної потужності базової ЕРГ є достовірною для її дисперсії:

$$v = \sqrt{D_0} \Phi^{-1}(P_f) + M_0, \quad (4)$$

де $\Phi(z) = \int_{-\infty}^z \exp(-t^2/2) dt$, M_0 — середнє значення математического сподівання (функція розподілу

оцінки середньої повної потужності моделі ЕРС прийнята гаусовскою).

Оцінка ймовірності для прийняття правильного рішення про те, що оцінка середньої повної потужності отриманої ЕРГ є достовірною для дисперсій, визначалася за виразом:

$$P_d = 1 - \Phi\left(\frac{v - M_\gamma}{V_\gamma}\right), \quad (5)$$

де M_γ і V_γ — математичне сподівання та дисперсія середньої повної потужності експериментальної ЕРГ.

Отже для ЕРГС, які забезпечують неінвазивне виявлення нейротоксикації людини, встановлено зв'язок поняття інформативності з функціями розподілу ймовірності результатів експерименту (що властиво статистичній теорії ухвалення рішень про достовірність цих результатів). Обґрунтовано використання поняття інформативності за критерієм для розбиття множини інформаційно-вимірювальних систем,

представлених математичною структурою категорії, за відношенням їх еквівалентності. Оскільки на множині заданого класу систем, що складається з підмножин еквівалентних систем, за цим критерієм існує й відношення порядку, то за значенням інформативності систем з цих підмножин можна вибрати підмножину більш інформативних систем. Клас систем, до якого належить синтезована система, не є пріоритетною ознакою для визначення інформативності, але перевагу має математична модель сигналу (для дослідження якого система синтезується). Таким чином, підвищення швидкодії оброблення ЕРС з вищою достовірністю без втрати інформативності дозволяє отримати достатню роздільну здатність для виявлення, ідентифікації та встановлення рівня нейротоксикації людини електроретинографічним методом, що має великі перспективи.

Висновки

В результаті проведених досліджень було встановлено, що при синтезі електроретинографічних діагностичних систем рекомендується проводити оцінювання їх інформативності. Обґрунтування вибору інформативнішої функції-моделі сигналу зводиться до пошуку відповідного функційного базису для представлення цієї функції. Для спектральних представлень циклічно стаціонарних випадкових процесів розроблено ентропійний критерій цього вибору, виражений через розподіл ймовірності дисперсії спектрального представлення. При цьому мінімізується ентропія (значення максимальної інформативності) коефіцієнтів спектрального розкладу при максимальній компресії представлення (мінімальній кількості коефіцієнтів). Цей метод вибору базису поширено на випадок побудови ефективних (максимально інформативних при мінімальній кількості базисних функцій) спектральних представлень сигналів для синтезу систем в яких збільшена швидкодія та підвищена достовірність результатів при виявленні рівня нейротоксикації людини.

Робота виконана по плану фундаментальних досліджень МОНУ, наказ від 30.11.2010 р за №1177, тема ВІ 32-11 в ТНТУ імені Івана Пулюя, номер держреєстрації 0111U00259.

Література

1. Ткачук Р.А. Метод побудови біотехнічної системи для оцінювання електроретинограм з підвищеними вірогідністю та ефективністю / Р. А. Ткачук, Б. І. Яворський // Вісник ТДТУ. – 2009. – Т15. – №3. – С. 102 – 110.
2. Yavorsky B.I. ERG System for Neurotoxicity Risk Assessment / R.A. Tkachuk, B.I. Yavorsky// Сучасні проблеми радіоелектроніки, телекомунікацій та комп'ютерної інженерії: X-а ЮМНТК, матеріали – м.Львів– Славськo. 23-27.02.2010 р.– С.12.
3. Ткачук Р. А. Оптимізація ретинографічної системи для виявлення прихованого біологічного впливу на організм людини / Р. А. Ткачук // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2009. – №2. – С. 145 – 152.
4. Голубцов П.В. Информативность в категории линейных измерительных систем / П.В.Голубцов // Проблемы передачи информации.- 1992. Вып. 2.- Т.28.- С. 30-46.
5. Ткачук Р. А. Оцінювання інформативності електроретинографічних систем / Р. А. Ткачук // Вісник ТНТУ. – 2011. – Т16. – №3. – С. 203 – 209.
6. Яворський Б.І. Підвищення ефективності біотехнічних систем для активних біомедичних досліджень / Б.І.Яворський, Р.А.Ткачук, Г.Б.Цуприк // Оптико-електронні інформаційно- енергетичні технології. – 2012. – №2(24). – С. 86-94.

References

1. Tkachuk R.A. The method of construction of biotechnical system for the evaluation of electroretinogram with high probability and performance / R.A. Tkachuk, B.I. Yavorsky// TNYU. - 2009. - T15. - № 3. - S. 102 - 110.
2. B.I. Yavorsky. ERG System for Neurotoxicity Risk Assessment / R.A. Tkachuk, B.I. Yavorsky// Modern Problems of Radio Engineering, Telecommunications and Computer Science: X-YUMNTK. - Lviv-Clavsko. 23-27.02.2010 p.– С.12.
3. Tkachuk R.A. Optimization retynohrafichnoyi system to detect latent biological effects on the human body / RA Tkachuk // Opto-Electronic Information and Energy Technologies. - 2009. - № 2. - S. 145 - 152.
4. Holubtsov P.V.I nformativeness in the category of linear measuring systems / P.V.Golubtsov // Problems of Information Transmission. - 1992. MY. 2. - T.28. - P. 30-46.
5. Tkachuk R.A. Evaluation informative elektretynohrafichnyh systems / RA Tkachuk // TNTU. - 2011. - T16. - № 3. - S. 203 - 209.
6. Yavorsky B.I. Improving the efficiency of biotechnological systems for active biomedical research / B.I.Yavorsky, R.A.Tkachuk, H.B.Tsupryk // Opto-Electronic Information and Energy Technologies. - 2012. - № 2 (24). - S. 86-94.

Рецензія/Peer review : 21.7.2013 р.

Надрукована/Printed :21.12.2013 р.

Рецензент: В.А.Андрійчук, д.т.н., проф., зав. кафедри світлотехніки і джерел світла ТНТУ ім.І.Пулюя