

ФОРМИРОВАНИЕ ПРИЗНАКОВОГО ПРОСТРАНСТВА НА ОСНОВЕ ОЦЕНИВАНИЯ КРИВИЗНЫ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ЛИНИЙ СОСУДОВ В ЗАДАЧЕ АНАЛИЗА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СТРУКТУРЫ СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ГЛАЗНОГО ДНА

А.О. Корепанов^{1,2}, М.А. Ананьин^{1,2}

¹Институт систем обработки изображений РАН, Самара, Россия,

²Самарский государственный аэрокосмический университет им. С.П. Королева, Самара, Россия

Аннотация

Разрабатывается метод формирования признакового пространства применительно к задаче классификации кровеносных сосудов глазного дна. Предлагаемый метод основан на оценивании кривизны центральных линий сосудов предварительно обработанных с использованием сглаживающих фильтров с различной полосой пропускания (с различной степенью сглаживания), что при вычислении дифференциальных характеристик приводит к использованию вейвлет-преобразования. Проводится исследование эффективности предложенных признаков и сравнение с существующими методами формирования признаковых пространств.

Введение

Кровеносные сосуды глазного дна человека, при отсутствии каких-либо заболеваний, влияющих на их состояние, представляют собой протяженные древовидные объекты со слабо искривленными сегментами. При возникновении определенных заболеваний в сетчатке глаза могут происходить патологические изменения, в том числе связанные с изменением структуры кровеносных сосудов. При помощи измерений геометрических характеристик кровеносных сосудов может быть получена информация о степени тяжести заболевания, а также о прогрессировании патологических процессов со временем. Этот фактор является важным для ранней неинвазивной диагностики различных заболеваний, в том числе не офтальмологического характера.

Большинство существующих методов автоматизированной диагностики заболеваний глазного дна связаны с выявлением и анализом патологических изменений кровеносных сосудов сетчатки (см., например, [1]-[3]). Это связано с тем, что наиболее распространенные виды заболеваний (такие как сахарный диабет, полициитемия, анемия, лейкоз, гипертоническая болезнь) нередко начинаются с патологии глаза и сопровождаются изменениями структуры сосудистого русла глазного дна. В частности одним из наиболее информативных признаков, используемых для диагностики таких заболеваний, является извилистость кровеносных сосудов глазного дна человека.

В работах [4]-[6] представлены методы формирования признаковых пространств, позволяющих производить непосредственно классификацию кровеносных сосудов на нормальные и патологические. Указанные методы основаны на расчете оценки извилистости центральных линий сосудов, как правило, с использованием различных дифференциальных характеристик. Эффективность таких методов при классификации кровеносных сосудов глазного дна показана в работах [4], [5] и др. В качестве исходных данных в указанных работах используются центральные линии кровеносных сосудов глазного дна, получаемые как с использованием различных алго-

ритмов трассировки (автоматически), так и медицинским экспертом (вручную) и представляющих собой дискретные кривые. Предложенные в работах методы, основаны на использовании оценки кривизны центральной линии. Впоследствии на основе оценок кривизны рассчитывается характеристика степени извилистости сосуда, по значениям которой проводится классификация всех кривых на два класса: извилистые и неизвилистые. Представленные в работах методы, по-сути, отличаются способом формирования характеристики степени извилистости по значениям оценки кривизны. Следует отметить, что существенным недостатком указанных методов является неустойчивость к различного рода шумам и ошибкам, возникающим при получении исходных центральных линий, вследствие несовершенства алгоритмов трассировки. Неустойчивость также связана с использованием дифференциальных характеристик (кривизна), которые учитывают информацию только в некоторой локальной окрестности исследуемой точки и являются чрезвычайно чувствительными к шумам.

В настоящей работе предлагается метод, являющийся развитием методов выявления патологических изменений структуры сосудистой системы глазного дна, основанных на анализе центральных линий кровеносных сосудов и использовании их дифференциальных характеристик для формирования признакового пространства с последующей классификацией. Разрабатываемый метод основан на оценивании кривизны центральных линий сосудов предварительно обработанных с использованием сглаживающих фильтров с различной полосой пропускания (с различной степенью сглаживания), что при вычислении дифференциальных характеристик приводит к использованию вейвлет-преобразования. *Отличительной особенностью предложенного метода* является то, что он используется в качестве результирующего набора признаков оценки кривизны центральных линий кровеносных сосудов, полученную при различных значениях параметра масштаба вейвлет-преобразования. Предла-

гаемый метод предполагает делимость результирующих признаков в признаковом пространстве на нормальные и патологичные, при этом сохраняется относительно небольшая вычислительная сложность.

1. Общая характеристика кровеносных сосудов

Рассматривая кровеносный сосуд на изображении как древовидный объект можно выделить две основные его характеристики: *центральная линия* – линия, представляющая собой совокупность центральных точек сосуда (т.е. точек равноудаленных от обеих границ сосуда), *профиль* – функция зависимости диаметра сосуда от положения точки на центральной линии, в которой производится измерение. Разрабатываемые признаки основаны на анализе центральных линий кровеносных сосудов и не используют информацию о профиле сосудов, вследствие этого остановимся более подробно на описании центральной линии.

1.1. Непрерывное представление центральной линии кровеносного сосуда

Центральная линия кровеносного сосуда представляет собой линию, составленную из точек равноудаленных от границ сосудов (центральных точек сосуда). Будем описывать ее параметрической кривой:

$$r(l) = (x(l), y(l)), l \in [0, L], \tag{1}$$

где l - натуральный параметр, L - длина центральной линии, а x, y – координаты точек кривой на плоскости.

На значения кривой (1) накладывается ряд ограничений с целью соответствия рассматриваемой модели физической природе кровеносных сосудов.

1. Кривая (1) является регулярной кривой:

$$\left\| \frac{\partial r}{\partial l} \right\| \neq 0, l \in (0, L). \tag{2}$$

2. Наличие «объемности» сегмента накладывает ограничение на множество допустимых значений центральной линии, связывающее кривизну центральной линии с функцией радиуса сегмента. Для любого $0 \leq l \leq L$

$$R(l) > d, \tag{3}$$

где d - радиус сосуда в исследуемой точке (так как диаметр сосуда в пределах одного сегмента практически не изменяется, то величину d можно считать постоянной), $R(l)$ - радиус кривизны кривой (1) – величина обратно пропорциональная кривизне, определяемой в случае задания кривой через натуральный параметр следующим выражением [7]:

$$k(l) = \frac{d^2 r(l)}{dl^2}. \tag{4}$$

3. Использование второй производной в (4), а также необходимость расчета кривизны для форми-

рования признакового пространства неизбежно накладывает условие существования второй производной в правой части (4), что, впрочем, согласуется с физической природой кровеносных сосудов.

4. Кривая (1) по своей физической природе не может иметь самопересечений. Для любых двух точек $r(l_1), r(l_2)$, принадлежащих центральной линии, должно выполняться условие:

$$\begin{aligned} \|r(l_1) - r(l_2)\| &> 2d, \\ \forall l_1, l_2 \in [0, L], l_2 - l_1 &> 2d. \end{aligned} \tag{5}$$

1.2. Дискретное представление центральной линии кровеносного сосуда

В работе используется равномерная дискретизация регулярной кривой (1) с шагом $\Delta l = 1$. Центральная линия кровеносного сосуда в дискретном представлении описывается последовательностью точек плоскости:

$$r = \{r^n\}_{n=0, \overline{N}}, \tag{6}$$

где $\|r^{n+1} - r^n\| = 1, n = 0, \overline{N-1}$.

Равномерная дискретизация используется для того, чтобы при дальнейшем сглаживании дискретной кривой избежать перераспределения точек вдоль кривой, которое может привести к нежелательному эффекту «сгущения» точек в некоторых областях кривой.

2. Формирование первичного признакового пространства

Как было отмечено ранее, центральная линия сосуда представляется в виде гладкой регулярной параметрической кривой (1). Аналогично работам [4], [5] для описания степени извилистости кривой будем использовать оценку кривизны, которая представляет собой дифференциальную характеристику кривой, отражающую степень изогнутости кривой в локальной окрестности каждой точки.

2.1. Кривизна

Кривизна регулярной параметрической кривой в непрерывном случае определяется формулой [7]:

$$k(t) = \frac{x'(t)y''(t) - x''(t)y'(t)}{(x'(t)^2 + y'(t)^2)^{\frac{3}{2}}}, t \in [0, T] \tag{7}$$

где $x'(t), y'(t)$ – первые производные координат кривой (1) по параметру t (не натуральному), $x''(t), y''(t)$ – вторые производные координат кривой (1).

Величина кривизны в каждой точке определяется локальной изогнутостью кривой в малой окрестности данной точки, и некоторая её интегральная характеристика отражает извилистость сосуда.

2.2. Оценивание кривизны с использованием гауссовых вейвлетов

Для выявления геометрической информации о центральной линии кровеносного сосуда глазного дна, соответствующей различным частотным диапазонам колебания центральной линии, используется низкочастотная фильтрация с различными значениями параметра полосы пропускания.

В качестве фильтра при сглаживании используется функция Гаусса с параметром s :

$$g_s(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi s^2}} e^{-\frac{t^2}{2s^2}}. \tag{8}$$

Сглаживание кривой (1) проводится при помощи свертки с функцией Гаусса (8):

$$\begin{cases} x_s(t) = x * g_s(t), \\ y_s(t) = y * g_s(t). \end{cases} \tag{9}$$

После сглаживания получается новая непрерывная кривая, имеющая вид:

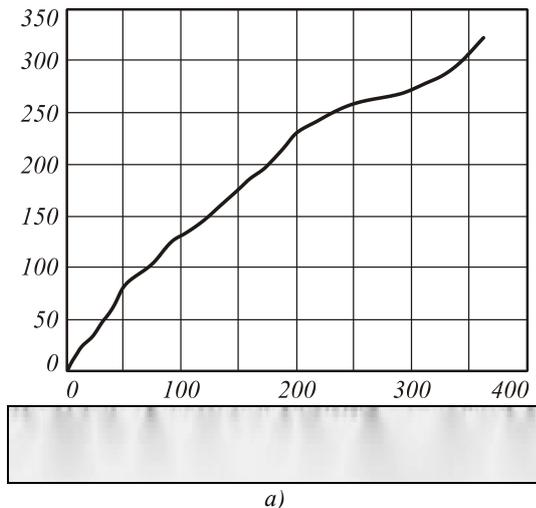
$$r_s(t) = (x_s(t), y_s(t)). \tag{10}$$

Для фиксированного значения масштаба s для сглаженной кривой (10) производится расчет значений кривизны по формуле (7). Для этого необходимо вычислить значения первых и вторых производных кривой после ее сглаживания:

$$\begin{cases} x'_s = \frac{d}{dt} x_s(t) = x * g'_s(t), \\ y'_s = \frac{d}{dt} y_s(t) = y * g'_s(t). \end{cases} \tag{11}$$

$$\begin{cases} x''_s = \frac{d^2}{dt^2} x_s(t) = x * g''_s(t), \\ y''_s = \frac{d^2}{dt^2} y_s(t) = y * g''_s(t). \end{cases} \tag{12}$$

Функции $g'_s(t)$, $g''_s(t)$ с точностью до нормирующих множителей являются Гауссовыми вейвлетами первого и второго порядка соответственно.



а)

После расчета производных для каждого значения масштаба $s \in [S_{\min}, S_{\max}]$ производится расчет кривизны по формуле (7):

$$k_s(t) = \frac{x'_s(t)y''_s(t) - x''_s(t)y'_s(t)}{(x'_s(t)^2 + y'_s(t)^2)^{\frac{3}{2}}}, \tag{13}$$

$$t \in [0, T].$$

В дискретном случае вычисление производных (11), (12) осуществляется с использованием БПФ.

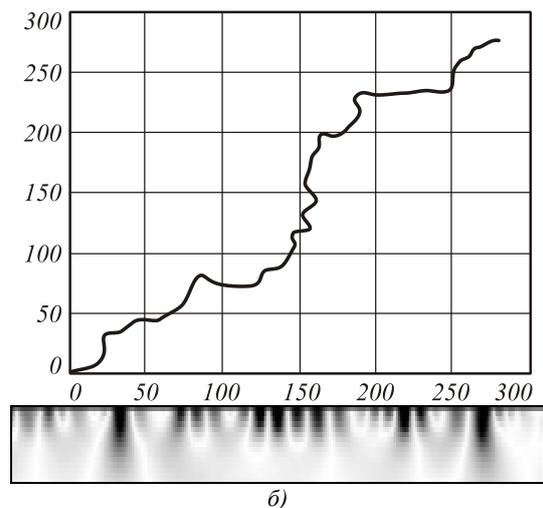
Дискретизация вейвлет-функций $g'_s(t)$, $g''_s(t)$ осуществляется в спектральной области, при этом производится отсечение спектра вейвлета по размерам кривой. Тогда погрешность дискретизации определяется энергией отсеченной части вейвлета (в частотной и пространственной области). Будем считать, что значения масштаба выбраны так, что эффективный носитель вейвлета как в пространственной, так и в частотной области лежит в пределах исследуемой области (очевидно, выбор других значений масштабной переменной является нецелесообразным). Результирующее выражение для элементов матрицы кривизны является дискретным аналогом (13) и имеет вид:

$$k_s(n) = \frac{x'_s(n)y''_s(n) - x''_s(n)y'_s(n)}{(x'_s(n)^2 + y'_s(n)^2)^{\frac{3}{2}}}, \tag{14}$$

$$n \in \overline{0, N-1}, \quad s \in \overline{S_{\min}, S_{\max}}.$$

После расчета кривизны по формуле (14) с использованием вейвлет-преобразования дискретной кривой получаем матрицу кривизны K размерности $S \times N$, где $S = S_{\max} - S_{\min} + 1$ – количество используемых масштабов, а N – количество точек дискретной кривой.

Пример расчета кривизны для дискретных кривых приведен на рис. 1.



б)

Рис. 1. Пример расчета кривизны для дискретных кривых, представляющих собой центральные линии кровеносных сосудов: а) нормальный сосуд, б) сосуд с патологией

2.3. Формирование первичного признакового пространства

Формирование первичного признакового пространства производится на основе матрицы кривизны K по формуле:

$$T^s = \frac{1}{N} \sum_{k=0}^N K_{sk}. \quad (15)$$

Результирующий вектор признаков $T = (T^1, T^2, \dots, T^S)^T$ имеет размерность $S \times 1$ и является средневзвешенным столбцов матрицы кривизны.

3. Формирование результирующего признакового пространства

Для понижения размерности признакового пространства в работе производится анализ главных компонент [8], результатом которого является формирование результирующей системы признаков.

3.1. Анализ главных компонент

Рассматривая вектор первичных признаков T как случайный вектор, определим основные характеристики, необходимые для отбора наиболее существенных компонент.

Σ_T – корреляционная матрица случайного вектора T , определяемая по формуле:

$$\Sigma_T = \left[E(T^i, T^j) \right]_{i,j=1,\overline{S}}, \quad (16)$$

где T^i – элементы случайного вектора T .

Введем обозначения: $\phi^i, i = \overline{1, S}$ – собственные векторы корреляционной матрицы Σ_T , λ_i – соответствующие собственные числа матрицы Σ_T , при этом будем полагать, что собственные числа упорядочены по невозрастанию, т.е.

$$\lambda_i \geq \lambda_j, \text{ при } i < j. \quad (17)$$

Собственные числа и собственные векторы находятся решением характеристического уравнения матрицы Σ_T и соответствующей системы линейных уравнений [8].

Обозначим $\Phi = (\phi^1, \phi^2, \dots, \phi^S)^T$ матрицу, составленную из собственных векторов корреляционной матрицы. Разложение элементов первичного признакового пространства по ортогональному базису собственных векторов (дискретное разложение Карунена-Лоева) имеет вид:

$$T' = \Phi T. \quad (18)$$

С учетом условия (17) первые $m \leq n$ главных компонент вектора T являются наиболее существенными, при этом при отбрасывании остальных $n - m$ компонент среднеквадратичная ошибка определяется выражением:

$$\varepsilon^2(m) = \sum_{i=m+1}^n \lambda_i. \quad (19)$$

Таким образом, результирующее преобразование признакового пространства имеет вид:

$$X = \Phi_{p^m} T, \quad (20)$$

где $\Phi_{p^m} = (\phi^1, \phi^2, \dots, \phi^m)^T$, результирующий вектор признаков X имеет размерность $m \times 1$.

3.2. Использование обучающей выборки для оценивания матрицы преобразования признаковых пространств

Для построения матрицы преобразования (20) используется обучающая выборка центральных линий сосудов, полученных на изображениях, содержащих как норму, так и исследуемый класс патологий.

Следует отметить, что структура первичного признакового пространства существенно зависит от способа получения исходных данных (центральных линий сосудов). Расчет матрицы Φ_{p^m} преобразования (20) для формирования признакового пространства производится один раз для фиксированных условий получения исходных данных (наиболее существенными условиями являются алгоритм трассировки и класс исследуемых изображений). При изменении условий необходимо произвести перерасчет матрицы Φ_{p^m} .

Построение матрицы Φ_{p^m} производится на обучающей выборке, при этом рассчитанные в соответствии с формулой (15) элементы первичного признакового пространства $\hat{T}^1, \hat{T}^2, \dots, \hat{T}^N$ рассматриваются как реализации случайного вектора T . Оценивание корреляционной матрицы Σ_T производится по следующей формуле:

$$\hat{\Sigma}_{ij} = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N T_k^i T_k^j, \quad i, j = \overline{1, S}. \quad (21)$$

Выбор количества существенных компонент в преобразовании (20) определяется допустимой погрешностью ε_{\max}^2 из условия $\varepsilon^2(m) < \varepsilon_{\max}^2$.

После расчета матрицы Φ_{p^m} по формуле (20) производится преобразование элементов первичного признакового в результирующее пространство заданной размерности.

В работе используется выборка состоящей из 152 элементов (центральных линий). Рассчитанные первичные признаки представляют реализации случайного вектора T . В работе исследуются 20 значений масштабной переменной $S_{\min} = 6$, $S_{\max} = 25$ (исследования показали, что дальнейшее увеличение интервала не приводит к большей информативности векторов признаков). Первые 7 собственных чисел матрицы $\hat{\Sigma}$ приведены в таблице 1.

В качестве существенных в работе выбраны первые три собственных числа, при этом погрешность представления данных, рассчитанная по формуле (19), составила:

$$\varepsilon^2 \leq 0,4 \cdot 10^{-3}.$$

Собственные векторы, соответствующие выбранным собственным числам и являющиеся элементами матрицы $\Phi_{p,m}$, представлены в таблице 2.

Пример распределения выборки, состоящей из 352 (включая элементы обучающей выборки), в результирующем признаковом пространстве приведен на рис. 2.

4. Экспериментальные исследования

Разработанные методы применены для классификации кровеносных сосудов глазного дна. Для получе-

ния центральных линий используется алгоритм, описанный, например, в работе [9]. Исследование эффективности разработанного признакового пространства, с точки зрения линейной разделимости классов, проводится на выборке состоящей из 352 элементов, из которых 214 элементов относятся к классу «норма» (слабо извилистые сосуды), 138 – к классу «патология» (извилистые сосуды). Отнесение центральных линий к одному из классов производилось медицинским экспертом (офтальмологом).

Таблица 1

№ собственного числа	1	2	3	4	5	6	7
Значение	0,030131	0,001009	0,000275	0,000024	0,000012	0,000002	0,000001

Таблица 2

	ϕ_1	ϕ_2	ϕ_3
1	-0,4382	0,1426	0,4187
2	-0,2847	0,1454	0,3692
3	-0,1678	0,1349	0,3308
4	-0,0727	0,1182	0,2984
5	0,0063	0,1006	0,2715
6	0,0725	0,0829	0,2483
7	0,1278	0,0658	0,2282
8	0,1742	0,0491	0,2096
9	0,2121	0,0336	0,1935
10	0,2429	0,0192	0,1789
11	0,2667	0,0053	0,1660
12	0,2824	-0,0090	0,1536
13	0,2892	-0,0277	0,1437
14	0,2815	-0,0566	0,1350
15	0,2570	-0,1001	0,1282
16	0,2108	-0,1629	0,1238
17	0,1416	-0,2471	0,1221
18	0,0445	-0,3536	0,1237
19	-0,0954	-0,4905	0,1301
20	-0,2866	-0,6587	0,1420

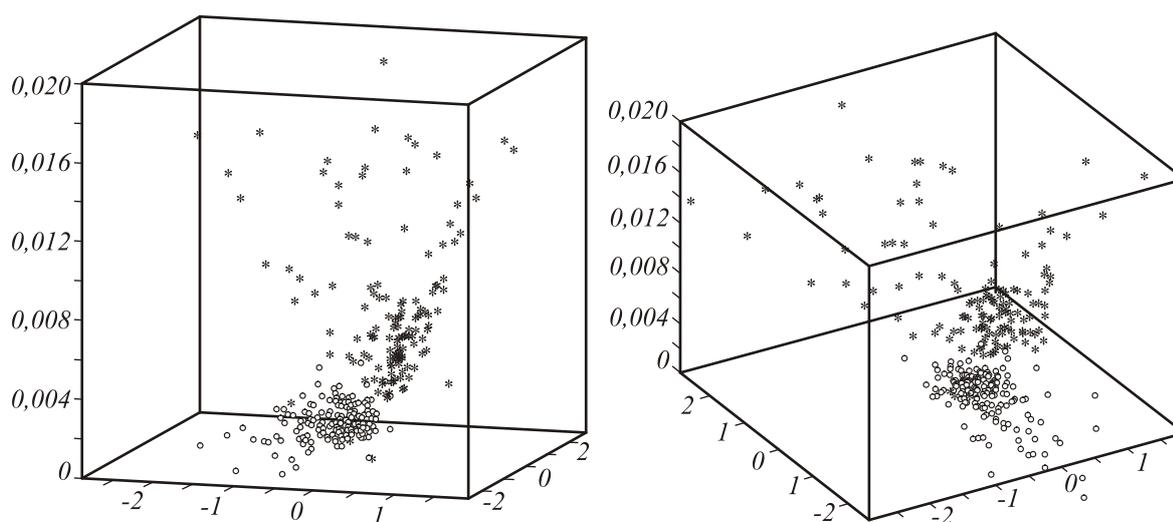


Рис. 2. Пример расположения элементов выборки в признаковом пространстве

Обучающая выборка состоит из 152 элементов, отбор которых носит случайный характер, Процесс формирования матрицы преобразования описан ранее (п.3.2), Классификация элементов контрольной выборки производится с использованием байесовского классификатора [10].

Погрешность работы метода оценивается по формуле:

$$\delta = \frac{m}{n},$$

где m - количество ошибочных классификаций, n - объем выборки.

Погрешность метода составила: для обучающей выборки $\delta \approx 0,053$ (8 неверно классифицированных

элементов), для контрольной – $\delta \approx 0,048$ (17 неверно классифицированных элементов).

Пример распределения выборки приведен на рис. 2 (кружками отмечены элементы, относящиеся к классу «норма», «звездочками» – элементы, относящиеся к классу «патология»), Из рисунка видно, что классы имеют линейную делимость.

Сравнение эффективности предложенного признакового пространства производится с данными, представленными в работе [4], Для сравнения выбраны данные, относящиеся к наиболее эффективным видам оценки извилистости сегментов, полученных автоматически (с использованием программных средств), Результаты сравнения представлены в таблице 3.

Таблица 3

	Предложенный метод		Аналогичные методы		
	Обучающая выборка	Контрольная выборка	Метод τ_1	Метод τ_3	Метод τ_6
$1 - \delta$	94,7	95,2	91,3	89,5	89,1

Заключение

В работе предложен метод формирования признакового пространства, основанный на оценивании кривизны центральных линий сосудов применительно к задаче классификации кровеносных сосудов глазного дна.

Исследования показали, что рассматриваемые классы («норма» и «патология») объектов являются линейно делимыми в предложенном признаковом пространстве. Сравнительный анализ с аналогичными методами показал эффективность разработанного признакового пространства в применении к задаче классификации кровеносных сосудов глазного дна. Предложенный метод формирования признакового пространства может быть использован для автоматизированной диагностики патологических изменений кровеносных сосудов глазного дна.

Дальнейшие исследования направлены на модификацию предложенных методов для случая нескольких видов патологии, а также комбинацию предложенного метода с методами, использующими в качестве исходных данных другие виды геометрической информации (например, диаметр сосудов, локальные направления и пр.).

Благодарность

Работа выполнена при поддержке российско-американской программы «Фундаментальные исследования и высшее образование» (грант CRDF RUX0-014-SA-06) и программы Президиума РАН «Фундаментальные науки - медицине», гранта РФФИ № 06-07-08006-офи, гранта РФФИ № 07-08-96611.

Литература

1. Ильясова Н.Ю., Устинов А.В., Баранов В.Г. Экспертная компьютерная система диагностики глазных за-

болеваний по изображениям глазного дна. // Компьютерная оптика, – 1999. – №19. – С. 202–209.

2. A. Hoover, V. Kouznetsova, and M. Goldbaum, Locating blood vessels in retinal images by piece-wise threshold probing of a matched filter response // *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2000. Vol. 19. No. 3. P. 203-210.
3. Martinez-Perez M.E., Hughes A.D., Stanton A.V., Thom S.A., Bharath A.A., Parker K. H., Retinal Blood Vessel Segmentation by means of Scale-Space Analysis and Region Growing Proceedings of the Second International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention, Cambridge, 1999.
4. Hart W.E. Measurement and classification of retinal vascular tortuosity // Applied Numerical Mathematics Dept, Sandia National Laboratories, [wehart@cs.sandia.gov].
5. Grisan Enrico, Foracchia Marco, and Ruggeri Alfredo. A novel method for the automatic evaluation of retinal vessel tortuosity - Department of Information Engineering, University of Padova, Italy.
6. Kylstra J.A. Freedman. S.F., Capowsky J.J., Hall J.G., Measurement of retinal vessel tortuosity as a means of diagnosis plus disease – in ROP Invest Ophthalmol Vis Sci 1995:36:77
7. Дубровин Б.А., Новиков С.П., Фоменко А.Т. Современная геометрия: методы и приложения. М.: Эдиториал УРСС. 1998. Т.1.
8. Прикладная статистика: Классификация и снижение размерности / под ред. С.А.Айвазяна. М.: Финансы и статистика, 1987.
9. Ильясова Н.Ю., Корепанов А.О., Чикунасев П.М. Метод выделения центральных линий кровеносных сосудов на диагностических изображениях // Компьютерная оптика, 2006. N 30.
10. Фукунага К. Введение в статистическую теорию распознавания образов. М.: Наука, 1979.

FORMATION OF FEATURE SPACES BASED ON TORTUOSITY ESTIMATION OF VESSEL CENTRAL LINES IN THE ANALYSIS PROBLEM OF ABNORMAL CHANGES IN THE STRUCTURE OF THE FUNDUS VASCULAR SYSTEM

A.O. Korepanov^{1,2}, M.A. Ananyin^{1,2}

¹Image Processing Systems Institute of the RAS, Samara, Russia,

²Samara State Aerospace University (SSAU), Samara, Russia

Abstract:

We develop a method of formation of feature spaces with regard to the problem of classification of the fundus blood vessels. The proposed method is based on tortuosity estimation of pre-treated vessel central lines with the use of smoothing filters with different bandwidths (with various degrees of smoothing) that results in the use of the wavelet transform when calculating differential characteristics. We analyze the efficiency of proposed features and compare them with existing methods of formation of feature spaces.

Keywords: fundus vascular system, vessel central lines, feature space formation, classification

Citation: Korepanov AO, Ananyin MA. Formation of feature spaces based on tortuosity estimation of vessel central lines in the analysis problem of abnormal changes in the structure of the fundus vascular system [In Russian]. Computer Optics 2007; 31(1): 52-57.

Acknowledgements: The work was supported by the Russian-American Basic Research and Higher Education Program (grant CRDF RUX0-014-SA-06), the Program of RAS Presidium "Fundamental Sciences to Medicine" and by the grants of the Russian Foundation for Basic Research Nos. 06-07-08006-ofi and 07-08-96611.

References:

- [1] Ilyasova NYu, Ustinov AV, Baranov VG. An expert computer system for diagnosing eye diseases from retina images [In Russian]. Computer Optics 1999; 19: 202-209.
- [2] Hoover A, Kouznetsova V, Goldbaum M. Locating blood vessels in retinal images by piece-wise threshold probing of a matched filter response. IEEE Transactions on Medical Imaging 2000; 19(3): 203-210.
- [3] Martinez-Perez ME, Hughes AD, Stanton AV, Thom SA, Bharath AA, Parker KH. Retinal Blood Vessel Segmentation by means of Scale-Space Analysis and Region Growing. Proceedings of the Second International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention. Cambridge, 1999.
- [4] Hart WE. Measurement and classification of retinal vascular tortuosity. Applied Numerical Mathematics Dept, Sandia National Laboratories.
- [5] Grisan Enrico, Foracchia Marco, Ruggeri Alfredo. A novel method for the automatic evaluation of retinal vessel tortuosity. Department of Information Engineering, University of Padova, Italy.
- [6] Kylstra JA, Freedman SF, Capowsky JJ, Hall JG. Measurement of retinal vessel tortuosity as a means of diagnosis plus disease. ROP Invest Ophthalmol Vis Sci 1995; 36: 77
- [7] Dubrovin BA, Novikov SP, Fomenko AT. Modern geometry: methods and applications [In Russian]. Moscow: Editorial URSS, 1998; 1.
- [8] Ayvazyan SA (ed.). Applied statistics: classification and dimension reduction [In Russian]. Moscow: Finance and Statistics Publisher, 1987.
- [9] Ilyasova NYu, Korepanov AO, Chikulaev PM. A method for extracting blood vessel central lines in diagnostic images [In Russian]. Computer Optics 2006; 29: 146-151.
- [10] Fukunaga K. Introduction to statistical pattern recognition [In Russian]. Moscow: "Nauka" Publisher, 1979.