

Экспериментальное изучение и математическое моделирование вестибулярного нистагма у здоровых людей и больных ДЦП

В. И. ДОЦЕНКО

Научный центр здоровья детей РАМН

Е. А. ЕГОРОВА

Московский конноспортивный клуб инвалидов

Г. Р. КАСПРАНСКАЯ

*Клиника болезней уха, горла и носа
Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова*

Е. А. МУРАТОВА

*Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова*

А. Ф. СУЧАЛКИНА

*Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова
e-mail: annalol@yandex.ru*

А. Г. ЯКУШЕВ

*Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова*

УДК 519.6

Ключевые слова: вестибулярный нистагм, детский церебральный паралич, ипотерапия, математическая модель, статистический критерий.

Аннотация

С помощью системы видеоокулографии проведено исследование вращательного вестибулярного нистагма у здоровых испытуемых и пациентов, больных ДЦП. Обнаружены статистически достоверные различия в характеристиках нистагма здоровых и больных испытуемых. Построена математическая модель вестибулярного нистагма. Параметры модели подобраны таким образом, что модельные траектории статистически соответствуют записям нистагма здорового или больного человека.

Abstract

V. I. Dotsenko, E. A. Egorova, G. R. Kaspranskaya, E. A. Muratova, A. F. Suchalkina, A. G. Yakushev, Experimental studying and mathematic modeling of vestibular nystagmus in healthy people and in patients with cerebral spastic infantile paralysis, Fundamentalnaya i prikladnaya matematika, vol. 11 (2005), no. 8, pp. 195–204.

The horizontal rotatory vestibular nystagmus in healthy people and in patients suffering from cerebral spastic infantile paralysis is studied in the paper by videooculography

Фундаментальная и прикладная математика, 2005, том 11, № 8, с. 195–204.

© 2005 *Центр новых информационных технологий МГУ,
Издательский дом «Открытые системы»*

method. A statistically significant difference in nystagmus characteristic in these two groups was noted. A mathematical model of vestibular nystagmus was proposed. Two sets of parameters of the model were fitted for predicted trajectories to correspond statistically with experimental nystagmus records.

1. Введение

Детский церебральный паралич — группа детских заболеваний, обусловленных внутриутробным поражением головного мозга, черепно-мозговой травмой в родах, различными заболеваниями в раннем детстве. Это раннее, конечное, не прогрессирующее повреждение незрелого головного мозга. Среди пренатальных причин наибольшее значение имеют грубые дефекты развития головного мозга, врождённые аномалии обмена веществ и инфекционные или токсические поражения плода. Среди перинатальных поражающих факторов отмечают гипоксию, кровоизлияние в мозг. Среди постнатальных — перенесённые в первые 2—3 месяца жизни менингиты, энцефалиты, эмболии.

Более половины случаев характеризуется нарушением двигательных функций, сопровождающимся умственной отсталостью различной степени. Однако встречаются и такие случаи, когда нет других проявлений, кроме нарушений слуха или дизартрических нарушений речи.

Изучение функционального состояния вестибулярного анализатора в целях расшифровки механизмов патогенеза (процесса развития болезни) и определения критериев прогноза неврологических заболеваний у детей является крайне информативным и перспективным [4]. Это обусловливается наличием анатомо-функциональных связей вестибулярного анализатора со многими структурами нервной системы, деятельность которых отражается в параметрах вестибулярной функции. Кроме того, вестибулярный анализатор — единственная из всех анализаторных систем, которая начинает функционировать в самые ранние сроки развития плода. Этот факт объясняет высокую чувствительность вестибулярного анализатора к действию вредных факторов на любом этапе эмбрио- и фетогенеза [1].

На очень ранних ступенях эволюции сложился древний механизм двухфазного движения глаз нистагменного типа [2]. Этот механизм присущ всем позвоночным, начиная от рыб и кончая приматами и человеком. Взаимосвязь медленной и быстрой фазы нистагма носит характер базового, генетически закреплённого автоматизма стволового уровня.

2. Описание эксперимента

Вращения проводились на автоматическом комплексе RS-6, «Servomed», Швеция. Движения глаз испытуемых регистрировались с помощью системы видеоокулографии VNG Ulmer производства Synapsys (Марсель, Франция) и Heinemann Medizintechnik GmbH (Гамбург, Германия), построенной на базе

компьютерного комплекса BERU. Для регистрации движений глаз на голову испытуемого надевалась маска Visio 5.0, снабжённая инфракрасной видеокамерой с частотой развёртки 50 кадров в секунду и с подсветкой глаз двумя инфракрасными светодиодами с длиной волны излучения 950 нм.

Испытуемый располагался в вестибулярном кресле, помещённом в абсолютно тёмной комнате, тело, руки и голова испытуемого фиксировались ремнями. Вращения осуществлялись по трапецеидальному закону: разгон с ускорением $4^\circ/c^2$ в течение 40 с до достижения угловой скорости $160^\circ/c$; равномерное вращение в течение 90 с (плато); затем в течение 40 с торможение кресла с ускорением $4^\circ/c^2$.

В обследовании приняли участие два здоровых испытуемых *И* (38 лет) и *Е* (22 года) и три больных ДЦП *В* (6 лет), *Н* (17 лет) и *О* (30 лет) разной степени тяжести. Повторное обследование проводилось после 14-дневного курса ипотерапии.

3. Статистическая обработка результатов

В биологических исследованиях широкое распространение получил индекс Чекановского—Сёренсена [3]

$$I_{CS} = \sum_i \min(p_{ij}, p_{ik}).$$

Индекс Чекановского—Сёренсена прямо измеряет мощность пересечения двух сравниваемых множеств $\{p_{ij}\}$ и $\{p_{ik}\}$ [6,7,9]. Вероятность общности между двумя выборками находится внутри доверительного интервала доли частот каждого параметра в выборке. Стандартная ошибка доли i -й частоты в j -й выборке объёмом N_j вычисляется по формуле [3]

$$m_{ij} = \sqrt{\frac{p_{ij}(1-p_{ij})}{N_j}},$$

а ошибка алгебраической суммы некоррелирующих долей S частот, далее обозначаемая как $\{m_I\}$, по формуле

$$m_{\sum j} = \sqrt{\sum_i m_{ij}^2}, \quad i = 1, 2, \dots, S.$$

Нуль-гипотеза для теста на существенность формулируется как предположение о принадлежности обеих сравниваемых выборок к одной и той же генеральной совокупности, т. е. об отсутствии достоверного различия между выборками, которое находится как дополнение до единицы индекса общности $(1 - I)$. Нуль-гипотеза отвергается при данном уровне значимости, если для этого уровня величина $1 - I$ достоверно отлична от нуля согласно критерию

Стьюдента:

$$t = \frac{1 - I}{m_I} \geq t_{st}.$$

Стандартная ошибка индекса Чекановского—Сёренсена находится как корень квадратный из суммы ошибок минимальных долей каждой частоты. Тогда доверительный интервал I_{CS} вычисляется по формуле

$$I_{CS} \pm t_{st} m_I = \sum_i \min(p_{ij}, p_{ik}) \pm t_{st} \sqrt{\sum_i \min(m_{ij}^2, m_{ik}^2)}.$$

4. Результаты эксперимента

На рис. 1 *a*, *b* и *в* показаны фрагменты записей горизонтальных движений глаз испытуемых при разгоне вправо. По записи определяли характеристики нистагма, указанные в [5]: средние значения длительностей быстрых фаз (Тб), длительностей медленных фаз (Тм), амплитуд быстрых фаз (Аб), амплитуд медленных фаз (Ам), скоростей быстрых фаз (Vб), скоростей медленных фаз (Vm) и отношения скоростей медленных фаз к скорости кресла (V_m/ω). Значения этих параметров приведены в табл. 1.

Для каждого обследованного также были построены гистограммы распределения значений параметров нистагма во всей совокупности для каждого вращения. На рис. 2 приведены три примера таких гистограмм; по оси абсцисс отложена величина изучаемого параметра, а по оси ординат — процентная частота данной величины, на гистограммах обозначены середины класса.

Кроме того, данные здорового *И* сравнивали с параметрами нистагма остальных участников эксперимента с помощью индекса Чекановского—Сёренсена при уровне значимости $p = 0,05$ (табл. 2). Эти данные позволяют говорить о статистически достоверном различии параметров нистагма здорового испытуемого и больного ДЦП.

5. Модель вестибулярного нистагма

За основу модели вестибулярного нистагма взята предложенная в [8] схема с изменениями, позволяющими воспроизводить значительную нерегулярность нистагма у больных, а также угасание нистагма при повторном действии стимулов. Модель реализована в системе MATLAB (рис. 3).

Для построенной математической модели вестибулярного нистагма были подобраны два набора параметров таким образом, что результат моделирования при первом наборе на выходе позволяет получить нистагм здорового человека, а при втором наборе параметров — нистагм больного ДЦП. Использовалась модель без учёта угасания.

Записи вестибулярного нистагма, полученного с использованием предложенной математической модели показаны на рис. 4 *a* и *б*. Как и при обработке

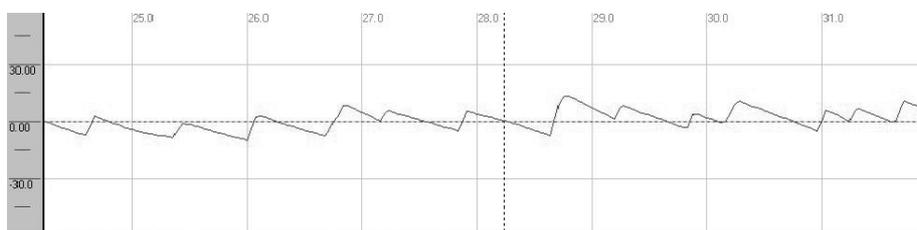
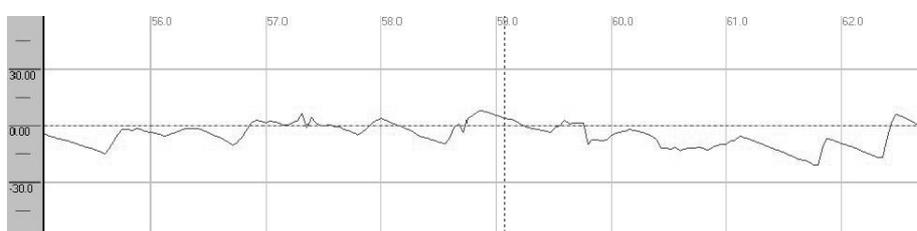
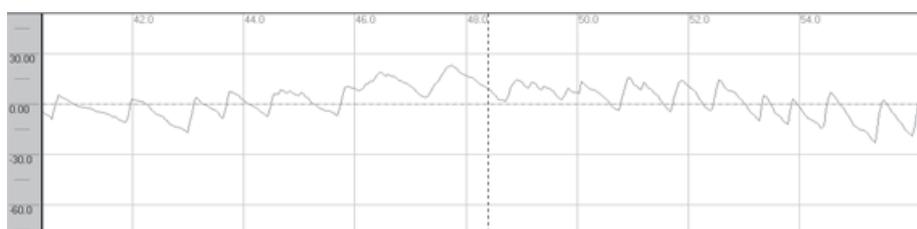
Таблица 1. Параметры нистагма, зарегистрированного в эксперименте, $M \pm m$

Параметры нистагма	<i>I</i>	<i>E</i>
Тб, <i>c</i>	0,09 ± 0,03	0,12 ± 0,05
Тм, <i>c</i>	0,65 ± 0,27	0,43 ± 0,29
Аб, °	5,17 ± 2,53	9,00 ± 5,84
Ам, °	5,15 ± 2,53	8,39 ± 5,93
Vб, °/с	85,8 ± 39,9	96,9 ± 58,7
Vм, °/с	12,8 ± 6,6	18,6 ± 17,8
Vм/ω	0,22 ± 0,04	0,28 ± 0,09

Параметры нистагма	<i>B</i>	<i>H</i>	<i>H</i> (ип)	<i>O</i>	<i>O</i> (ип)
Тб, <i>c</i>	0,11 ± 0,07	0,10 ± 0,04	0,12 ± 0,05	0,13 ± 0,06	0,16 ± 0,08
Тм, <i>c</i>	0,62 ± 0,35	0,61 ± 0,30	0,68 ± 0,34	0,50 ± 0,29	0,56 ± 0,32
Аб, °	26,02 ± 14,94	11,23 ± 6,68	14,77 ± 7,58	6,31 ± 4,39	12,27 ± 7,49
Ам, °	25,50 ± 14,04	11,52 ± 7,40	14,96 ± 7,02	6,46 ± 5,14	12,90 ± 7,50
Vб, °/с	115,0 ± 64,4	138,4 ± 63,7	136,8 ± 70,4	109,1 ± 62,1	74,3 ± 43,4
Vм, °/с	25,2 ± 10,8	23,5 ± 9,2	21,3 ± 8,6	27,4 ± 15,9	23,0 ± 13,8
Vм/ω	0,33 ± 0,10	0,31 ± 0,09	0,30 ± 0,09	0,34 ± 0,13	0,34 ± 0,11

Таблица 2. Доверительные интервалы индекса Чекановского—Сёрнсена, $I_{CS} \pm t_{0,05}m_I$

Параметры	<i>E</i>	<i>B</i>	<i>H</i>	<i>H</i> (ип)	<i>O</i>	<i>O</i> (ип)
Тб, <i>c</i>	0,71 ÷ 0,95	0,28 ÷ 0,52	0,67 ÷ 0,95	0,57 ÷ 0,80	0,39 ÷ 0,65	0,43 ÷ 0,68
Тм, <i>c</i>	0,56 ÷ 0,84	0,18 ÷ 0,44	0,39 ÷ 0,68	0,20 ÷ 0,45	0,25 ÷ 0,59	0,21 ÷ 0,48
Аб, °	0,74 ÷ 1,00	0,55 ÷ 0,88	0,42 ÷ 0,71	0,42 ÷ 0,72	0,46 ÷ 0,82	0,58 ÷ 0,90
Ам, °	0,66 ÷ 0,94	0,36 ÷ 0,67	0,47 ÷ 0,73	0,54 ÷ 0,80	0,33 ÷ 0,52	0,59 ÷ 0,83
Vб, °/с	0,65 ÷ 0,97	0,27 ÷ 0,58	0,41 ÷ 0,74	0,43 ÷ 0,76	0,44 ÷ 0,88	0,53 ÷ 0,89
Vм, °/с	0,47 ÷ 0,69	0,25 ÷ 0,53	0,38 ÷ 0,68	0,44 ÷ 0,72	0,42 ÷ 0,78	0,53 ÷ 0,85
Vм/ω	0,65 ÷ 0,92	0,05 ÷ 0,30	0,05 ÷ 0,28	0,08 ÷ 0,34	0,00 ÷ 0,15	0,02 ÷ 0,22

Рис. 1, а. Движение глаз здорового *И* при разгоне вправо (фрагмент)Рис. 1, б. Движение глаз больного *О* при разгоне вправо до ипотерапии (фрагмент)Рис. 1, в. Движение глаз больного *О* при разгоне вправо после ипотерапии (фрагмент)

результатов эксперимента, для моделей нистагма здорового человека и больного ДЦП с помощью индекса Чекановского—Сёренсена была проведена проверка гипотезы о принадлежности выборок к одной генеральной совокупности. Это позволяет утверждать, что предложенная модель нистагма с соответствующим образом подобранными параметрами описывает реакцию, наблюдаемую в эксперименте.

6. Заключение

На вестибулярном кресле с помощью видеоокулографического оборудования было проведено изучение нистагма здоровых и больных ДЦП, возникающего при вращении с ускорением. В эксперименте обнаружено, что нистагм больного характеризуется большей вариабельностью значений параметров нистагменного

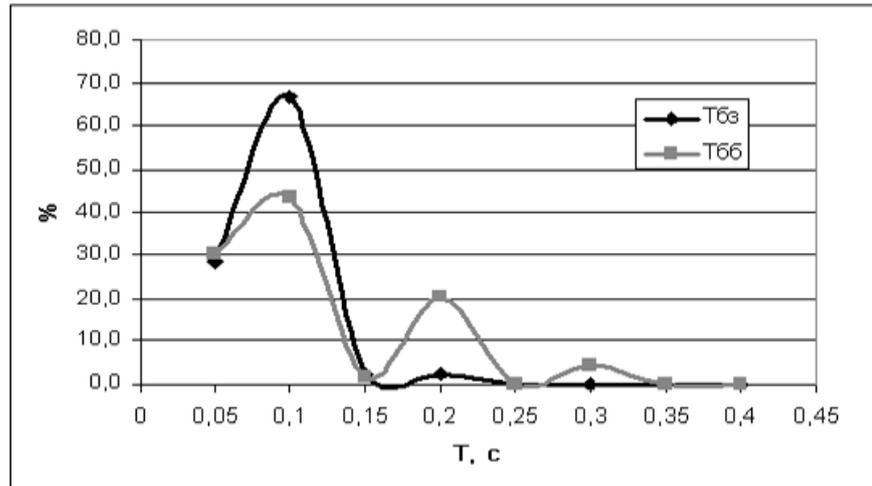


Рис. 2, а. Распределение длительностей быстрых фаз Т63 здорового и Т66 больного ДЦП

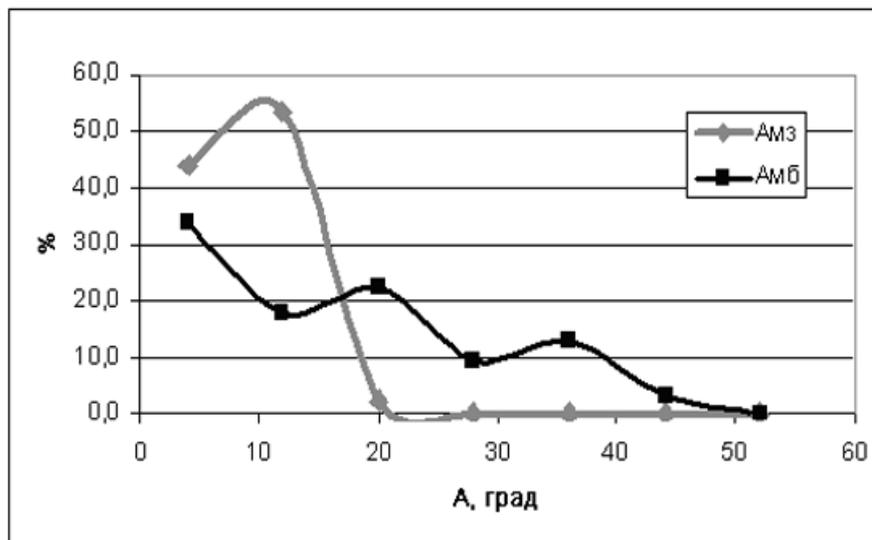


Рис. 2, б. Распределение амплитуд медленных фаз Ам3 здорового и АмБ больного ДЦП

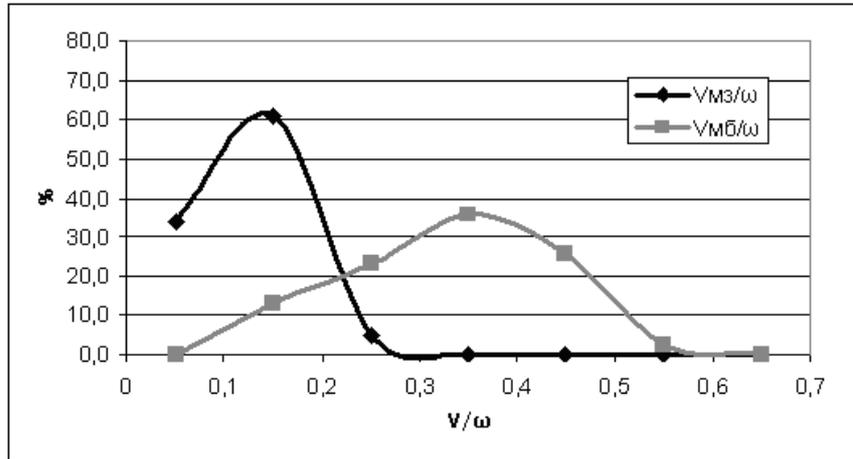


Рис. 2, в. Распределение отношений скоростей медленных фаз нистагма к скорости кресла V_{m3}/ω здорового и V_{m6}/ω больного ДЦП

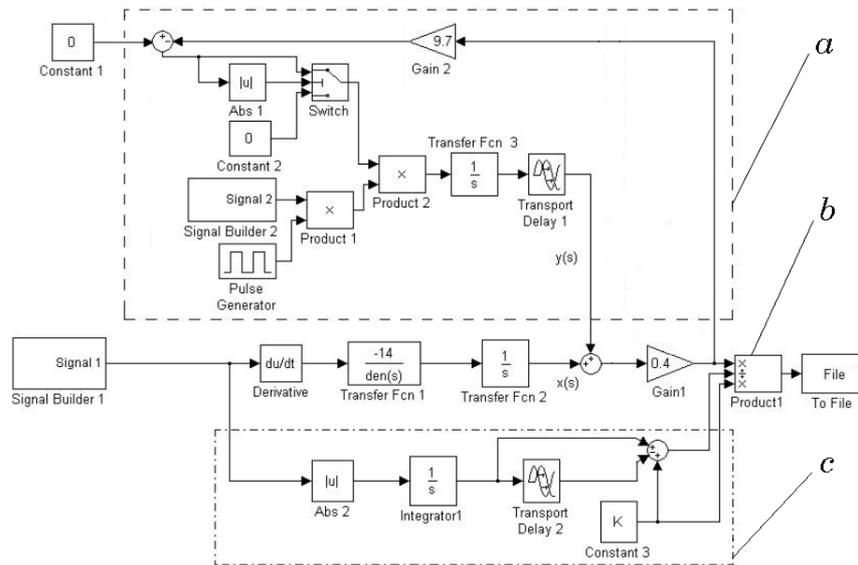


Рис. 3. Модель вестибулярного нистагма.

Обозначения: *a* – контур, формирующий возвратные саккадические движения глаз;
b – трёхнейронная цепочка вестибулоокулярного рефлекса;
c – контур, задающий габитуацию вестибулярного нистагма

Таблица 3. Значения параметров математической модели вестибулярного нистагма

Модель	K_1	K_2	K_3	K_4	K_0	T_1	T_2
здорового	14	1	9,7	1	0,4	16	0,05
больного	14	1	11,5	1	0,5	16	0,1

Модель	τ	a	v	h	T	τ_0	A	h_0
здорового	0,135	3	10	1	0,1999	31	21000	0,01
больного	0,183	14	10	1	0,187	18	15000	0,01

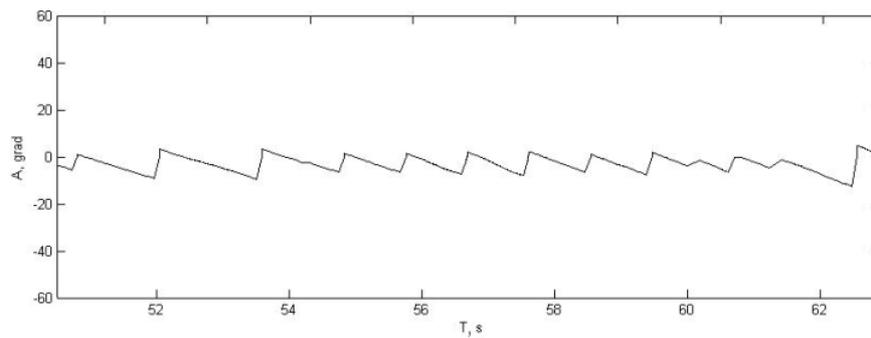


Рис. 4, а. Модель нистагма здорового человека при разгоне вправо (фрагмент)

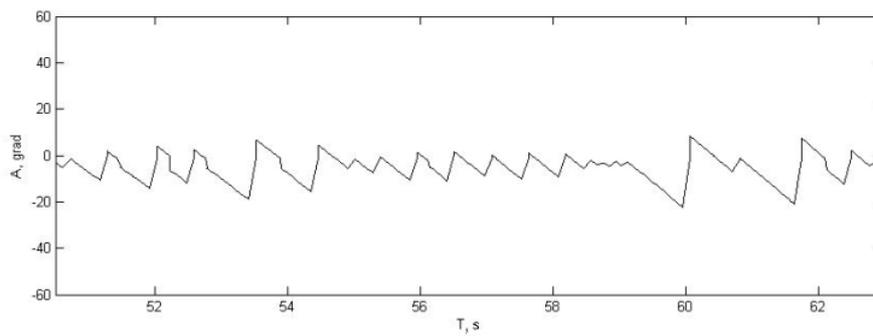


Рис. 4, б. Модель нистагма больного ДЦП при разгоне вправо (фрагмент)

цикла. Показано, что у больного испытуемого значения параметров, выбранных для характеристики нистагма, статистически достоверно отличаются от аналогичных параметров здорового.

Предложена математическая модель вестибулярного нистагма. Для этой модели подобраны два набора параметров, такие что являющееся выходом модели движение глаз имеет те же характеристики, что и нистагм здорового и больного ДЦП соответственно.

На записях, сделанных после двухнедельного курса ипотерапии, визуально отмечается улучшение нистагма, его регуляризация, но при данном объёме выборки такое изменение характеристик нистагма не является статистически достоверным.

Литература

- [1] Космарская Е. Н., Бутикова В. И., Смирнова Н. В. Нарушение развития функции вестибуло-глазодвигательной системы у крольчат при избытке ГАМК в организме // Сборник научн. трудов Ин-та мозга ВНИИПЗ АМН СССР. Вып. 13: Развивающийся мозг. — М., 1984. — С. 143—146.
- [2] Митькин А. А. Современные проблемы зрительно-вестибулярного взаимодействия // Успехи физиол. наук. — 1982. — Т. 13, № 3. — С. 56—81.
- [3] Песенко Ю. А. Принципы и методы количественного анализа в фаунистических исследованиях. — М.: Наука, 1982.
- [4] Семёнова К. А., Доценко В. И. Вестибулометрия и её значение в выяснении патогенеза и прогнозировании течения некоторых заболеваний нервной системы у детей // Журн. невропатол. и психиатр. — 1988. — Т. 88, № 8. — С. 32—37.
- [5] Усачёв В. И. Физиологическая концепция реализации вращательного нистагма и его диагностическое значение. — Дис. . . докт. мед. наук. — СПб., 1993.
- [6] Alatalo R. V., Alatalo R. H. On the measurement of niche overlap // *Aquilo. Ser. Zool.* — 1979. — Vol. 20. — P. 26—32.
- [7] Ricklefs B. E., Lau M. Bias dispersion of overlap indices: Results of some Monte Carlo simulations // *Ecology.* — 1980. — Vol. 65, no. 4. — P. 241—246.
- [8] Schmid R. M. System analysis of the vestibulo-ocular system // Fifth Symposium on the Role of the Vestibular Organs in Space Exploration. August 19—21, 1970, Pensacola, Florida. — P. 237.
- [9] Shotwell S. L., Jakobs R., Hudspeth A. J. Direction sensitivity of individual vertebrate hair cells to controlled direction of their hair bundles // *Ann. NY Acad. Sci.* — 1981. — Vol. 374. — P. 1—10.