

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

На правах рукописи

Сучалкина Анна Федоровна

**Математическое моделирование двухфазных,
нистагменного типа, движений глаз**

Специальность 01.02.01. – теоретическая механика

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Москва – 2014

Работа выполнена на кафедре прикладной механики и управления механико-математического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Научный руководитель: Якушев Андрей Германович
кандидат физико-математических наук, доцент

Официальные оппоненты: Шипов Алексей Алексеевич
доктор биологических наук, главный научный сотрудник ФГБУН ГНЦ РФ – Института медико-биологических проблем РАН

Исаев Сергей Александрович
доктор физико-математических наук, профессор ФГОБУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет гражданской авиации»

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский испытательный центр подготовки космонавтов имени Ю.А.Гагарина»

Защита диссертации состоится 19 декабря 2014 г. в 16 часов 30 минут на заседании диссертационного совета Д 501.001.22 при Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова по адресу: 119991, г. Москва, Ленинские горы, 1, Главное здание МГУ, ауд. 16-10.

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале отдела диссертаций Фундаментальной библиотеки МГУ по адресу: Ломоносовский проспект, 27.

Автореферат разослан 19 ноября 2014 г.

Учёный секретарь диссертационного совета Д 501.001.22,
кандидат физико-математических наук, доцент

В.А. Прошкин

Общая характеристика работы

Актуальность темы. В связи с техническим прогрессом человек всё чаще стал попадать в ситуации, которые не встречаются в естественных условиях, и тогда некоторые рефлексy, которые природой вырабатывались как полезные, могут мешать. Например, когда пилот находится в кабине самолёта, совершающего угловые движения, из-за нистагма, возникающего при ускоренном движении, может ухудшаться способность пилота следить за неподвижной относительно него приборной панелью. Изучение нистагма позволяет оценивать возможности слежения и восприятия окружающей среды в сложных условиях.

Вестибулярный аппарат человека расположен в толще височной кости, поэтому оценить его работу можно лишь косвенно. Небольшое число элементов в дуге, по которой проводится вестибуло-окулярный рефлекс, уменьшает влияние на него других систем. Поэтому нистагм и другие вестибуло-окулярные рефлексy традиционно используются для оценки работы вестибулярного аппарата; для выявления возможных вестибулярных нарушений; при диагностике и мониторинге динамики различных заболеваний.

Математические модели нистагма могут использоваться для изучения и предсказания биологических явлений или процессов, описываемых моделью.

Целью диссертационной работы является математическое моделирование вестибулярного нистагма с учётом существенной стохастичности процесса.

Научная новизна. Все основные результаты, полученные в работе, являются новыми, ранее неизвестными. Они базируются на методах теоретической механики, биомеханики, физиологии и математической статистики.

В работе проведено изучение горизонтального вестибулярного нистагма, полученного при лабораторных исследованиях. Известно, что вестибулярный нистагм демонстрирует значительные вариации от индивидуума к индивидууму. В работе обоснованно выбран ряд параметров, характеризующих нистагменный цикл, и установлено, что для большинства из них закон распределения существенно отличается от нормального. Показано, что нистагм является стохастическим процессом.

Предложена статистическая модель нистагма, генерирующая нистагменные траектории, статистически соответствующие конкретному испытуемому.

Создана механико-информационная модель, учитывающая сенсорные входы от горизонтальных полукружных каналов и отолитовых органов. Так как модель описывает биологическую систему, в ней нашли отражение механические и информационные процессы, протекающие в живом организме. Это, с одной стороны, движения чувствительных масс отолитовых органов и полукружных каналов, являющихся входным звеном вестибуло-окулярного рефлекса, и напряжение или расслабление глазодвигательных мышц и вызываемый ими поворот глазного яблока на выходе рефлекса. С другой стороны, в модели имитируется возникновение и обработка нейронных сигналов в вестибулярных ядрах, в ЦНС и в глазодвигательном центре. По этой причине модель является двухуровневой, она включает макро- и микро- (клеточный) уровни. В отличие от рассмотренных в работах R.M. Schmid и О.Ю. Штефановой детерминированных моделей, данная модель носит стохастический характер. Существует весьма немного двухуровневых моделей биологических систем. В частности, в [14] предложена модель полукружного канала как датчика углового ускорения. Создание этой модели привело к тому, что на её основе был впервые построен угловой акселерометр [15].

Предложен способ сравнения траекторий нистагма с помощью статистического критерия. Ранее сравнение траекторий нистагма проводилось экспертно (визуально) или сравнивались выборочные средние значения. Применённый статистический критерий даёт достоверные результаты независимо от законов распределения сравниваемых случайных величин.

Теоретическая и практическая значимость. Нистагм относительно сложно вызывается в экспериментальных или клинических условиях, поэтому результаты работы имеют хорошие перспективы применения для обнаружения и диагностики ряда заболеваний и оценки состояния больных в период лечения. Нистагм является одним из рефлексов, которые нельзя симулировать – его довольно трудно и вызвать произвольно, и подавить.

Во многих случаях человек-оператор, являясь одним из звеньев в системе

управления динамическим объектом, может находиться в условиях движения. Возникающие в этой ситуации вестибуло-окулярные реакции, несомненно эволюционно оправданные и целесообразные, могут быть как полезны, так и, наоборот, вредны. В обоих случаях актуален вопрос о роли вестибуло-окулярных реакций в восприятии оператором окружающей визуальной обстановки, о его способности сохранять работоспособность в условиях движения.

Статистическая модель нистагма может быть полезна, когда для практических приложений требуется модель нистагма, воспроизводящая его статистические характеристики. Получив лабораторную запись нистагма оператора в предполагаемой динамической обстановке, разработчик в дальнейшем имеет возможность, пользуясь моделью, многократно получать реализации нистагма для расчетов и оценок при работе над динамическим объектом, не привлекая более для этого оператора. Механико-информационная модель может быть полезна для получения объективных количественных характеристик системы вестибуло-окулярных взаимодействий у испытуемого. Она может быть использована для отладки вестибулярного протеза, разрабатываемого в лаборатории Математического обеспечения имитационных динамических систем (рук. проф. В.В. Александров).

Апробация работы. Результаты, представленные в диссертации, докладывались и обсуждались на семинаре кафедры прикладной механики и управления (Москва, 2013) и на ряде конференций [1-7].

Работа над диссертацией выполнялась при поддержке РФФИ (проекты №09-01-00809 и №12-01-00839).

Публикации. Материалы диссертации опубликованы в 13 печатных работах [1-13], из них 4 статьи [8, 9, 12, 13] — в журналах, рекомендованных ВАК.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в постановке задач, участии во всех испытаниях и создании экспериментальной базы, выборе статистического критерия для сравнения записей нистагма, самостоятельной обработке результатов исследований, математическом моделировании нистагма, подготовке публикаций и докладов на семинарах и конференциях. Все положения, выносимые на защиту, сформулированы лично соискателем.

Структура и объем диссертации.

Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, и содержит 163 страницы основного текста, 38 рисунков, библиографию из 166 названий.

Содержание работы

Во введении обоснована актуальность диссертационной работы, сформулирована цель и показана научная новизна исследований, показана теоретическая и практическая значимость результатов, приведено краткое содержание работы.

Первая глава посвящена описанию вестибуло-глазодвигательной системы. В §1 изложены строение вестибулярного аппарата и принцип его функционирования. В §2 дано общее описание вестибулярных ядер продолговатого мозга. Вестибулярные ядра играют важную роль в формировании вестибуло-окулярного рефлекса. Они представляют собой чрезвычайно сложную систему, интегрирующую информацию от различных сенсорных входов, а также от центральных структур (ретикулярной формации, мозжечка, спинного мозга), и согласуют эту информацию с моторным выходом. В §3 описано строение глазного яблока. В §4 дано описание вестибуло-окулярного рефлекса, который представляет собой реакцию, реализуемую с любого афферентного входа оптокинето-вестибуло-цервикальной системы через вестибулярные ядра на ядра глазодвигательных нервов. Нистагм представляет собой серию произвольных ритмических содружественных движений глаз, состоящих из двух фаз: медленного отклонения глаза в одном направлении и быстрой возвратной саккады. Взаимосвязь медленной и быстрой фаз нистагма носит характер базового, генетически закрепленного автоматизма стволового уровня. Сложность нистагма обусловлена его двусторонней зависимостью от зрительной и вестибулярной систем, а также от ряда подкорковых образований, структур ствола головного мозга и мозжечка. В §5 описаны виды нистагма, особое внимание уделяется описанию вестибулярного нистагма — нистагма, вызванного стимуляцией полукружных каналов и отолитов на фоне исключения влияния окружающей среды на зрительную систему. Указана его биологическая целесообразность, поскольку он участвует в более сложной реакции, организующей следящие движения глаз в условиях, когда голова совершает пово-

рот с угловым ускорением, а глаза видят окружающую обстановку. В силу автоматизма нистагменной реакции некоторая её часть реализуется и в тех случаях, когда ускоренное движение происходит в темноте. В §6 изложена история изучения нистагма, впервые описанного в 1825 г. J.E. Purkinje. В §7 описаны методы изучения нистагма, применяемые в клинической практике. В частности, трапециевидная и вращательная пробы использованы в лабораторных исследованиях в рамках данной работы. В §8 даны характеристики нистагма, описаны асимметрия нистагма и явление угасания. В §9 дан обзор известных моделей нистагма, а также описываются схемы, предложенные R.M. Schmid и D.M. Merfeld. Эти модели используются в работе для моделирования вестибулярного нистагма. В §10 изложены выводы из первой главы. Описаны достоинства и недостатки приведённых в этой главе моделей, и что планируется реализовать в собственной модели.

Во второй главе описаны лабораторные исследования вестибулярного нистагма. В §1 описаны лабораторные исследования. Проведено две серии испытаний: в первой серии использовался трапециевидный стимул, во второй — синусоидальный стимул. Описаны технические базы каждой серии исследований, а также даны характеристики испытуемых. В первой серии обследовано 5 человек, из них двое здоровых (И и Е) и трое больных ДЦП (В, Н и О) разной степени тяжести. Двое больных прошли повторное обследование через две недели после завершения курса иппотерапии. В ходе второй серии обследованы 20 здоровых человек. Описаны методы обработки результатов исследований.

В §2 приведены средние арифметические и средние квадратичные отклонения параметров нистагма каждого испытуемого. В результате обработки лабораторных данных построены индивидуальные гистограммы параметров нистагма.

Предложена методика сравнения распределений параметров нистагма, полученных для экспериментальных и модельных траекторий. Для этого используется индекс Czekanowski-Sørensen

$$I_{CS} = \sum_{i=1}^S \min(p_{ij}, p_{ik}),$$

где $\{p_{in}\}$ — частота случайной величины в i -м интервале n -ой выборки. Согласно нуль-гипотезе проверяется отсутствие достоверного различия между выборками,

которое находится как дополнение $(1 - I)$ к индексу общности до единицы. Нуль-гипотеза отвергается, если при данном уровне значимости величина $(1 - I)$ достоверно отлична от нуля по критерию Стьюдента

$$t = (1 - I)/m_I \geq t_{st},$$

где $m_I = \sqrt{\sum_{i=1}^S \min(m_{ij}^2, m_{ik}^2)}$, а m_{ij} — стандартная ошибка доли i -й частоты в j -ой выборке объемом N_j , равная $m_{ij} = \sqrt{p_{ij}(1 - p_{ij})/N_j}$.

С помощью индекса Czekanowski-Sørensen сделаны следующие сравнения:

- 1) для трапециевидной пробы проведено сравнение нистагменных записей для одного здорового испытуемого с записями всех остальных по каждому из параметров;
- 2) для трапециевидной пробы для трех испытуемых И, Е и О проведено попарное сравнение объединённых гистограмм для всех параметров нистагма;
- 3) для синусоидальной пробы проведено попарное сравнение записей, содержащих количество циклов нистагма больше 40.

В §3 описана статистическая модель вестибулярного нистагма. Для ряда практических задач требуется не модель, отражающая реальные процессы, протекающие при вестибуло-окулярных реакциях, а лишь способная воспроизвести их статистические характеристики. Для этой цели создана статистическая модель нистагма, генерирующая модельные траектории нистагма, имеющие заданные статистические характеристики.

Для анализа нистагменных циклов взято 20 записей ВН длительностью от 30 до 60 секунд. Для этих записей вычислены значения шести параметров – модуля угловой скорости глаза ω_e в момент окончания медленной фазы, модулей амплитуд поворота головы A_h и глаза A_s на протяжении медленной фазы, длительностей медленной и быстрой фаз T_S и T_F , а также величины γ , названной “удельной работой мышц глаза”, определяемой по формуле

$$\gamma = \frac{1}{|A_s|T_S} \left| \int_0^{T_S} (\varphi(\tau) - \varphi(0)) d\tau \right|.$$

Проверено, что один из параметров (A_S) имеет нормальное распределение, распределение остальных параметров существенно отличается от нормального, поэтому для их моделирования применен метод обратного преобразования.

Также проведена проверка параметров медленной фазы на независимость по ранговому критерию Спирмена. Для параметров A_S , T_S и γ коэффициенты корреляции между ними по модулю меньше 0,3 (все коэффициенты корреляции значимы на уровне меньшем, чем 0,05).

Медленные фазы были разделены на две группы: 1) те, во время которых абсолютная угловая скорость головы ω_h не меняет знака, и 2) те, во время которых ω_h меняет знак.

Алгоритм моделирования нистагма таков:

- 1) В начале очередной медленной фазы по известному закону распределения генерируется значение параметра T_S и определяется группа медленной фазы.
- 2) Если медленная фаза первой группы, то по известным законам распределения генерируются значения параметров γ и $|A_S|$, если второй — генерируется значение параметра $|A_S|$ и определяется момент времени T_0 , когда абсолютная угловая скорость головы ω_h обращается в нуль.
- 3) Для медленной фазы первой группы коэффициенты a и b вычисляются по формулам

$$a = \text{sign } \omega_h(0) \cdot \frac{|A_S|}{T_S^2} (6\gamma - 3), \quad b = \text{sign } \omega_h(0) \cdot \frac{|A_S|}{T_S} (2 - 6\gamma),$$

а для второй группы коэффициенты a и b вычисляются по формулам

$$a = \text{sign } \omega_h(0) \cdot \frac{|A_S|}{2T_S|T_0 - \frac{T_S}{2}|}, \quad b = -\text{sign } \omega_h(0) \cdot \frac{|A_S|T_0}{T_S|T_0 - \frac{T_S}{2}|}$$

медленная фаза моделируется законом $\varphi_S(\tau) = \varphi_S(0) + a\tau^2 + b\tau$,

где $\varphi_S(\tau)$ — относительный угол поворота глаза.

- 4) По известному закону распределения генерируется значение параметра T_F .
- 5) По формуле $A_F = \varphi_F(T_S + T_F) - \varphi_F(T_S)$ рассчитывается значение амплитуды быстрой фазы A_F и быстрая фаза моделируется законом

$$\varphi_F(\tau) = \varphi_S(T_S) - \frac{A_F}{2} \left(\cos \frac{\pi(\tau - T_S)}{T_F} - 1 \right).$$

Для сравнения параметров экспериментальных записей с параметрами построенной модели были выполнены следующие действия:

- 1) по начальным данным каждой из 20 записей каждого вида построены модельные реализации;
- 2) собрана статистика параметров модельных реализаций;
- 3) для сравнения распределений параметров модельных и лабораторных данных применен критерий Пирсона, уровень значимости принят равным 0,05. Критические значения уровня значимости критерия Пирсона для распределений трёх параметров ВН приведены в табл. 1.

Таблица 1

Критические значения уровня значимости критерия Пирсона

Параметр	γ	$ A_S $	T_S
Уровень значимости	0,7724	0,6823	0,7125

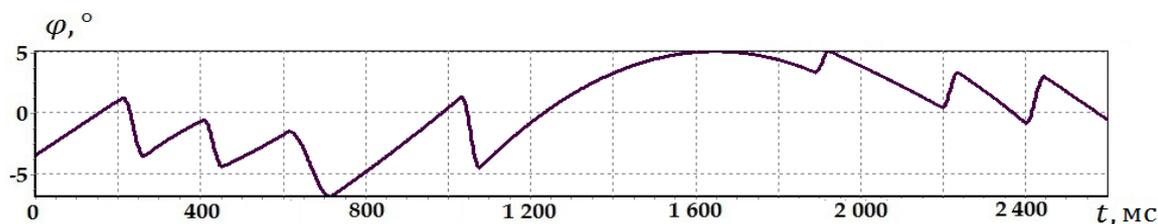


Рис.1. Модельные реализации ВН.

Во всех случаях критическое значение уровня значимости критерия Пирсона превосходит установленный уровень значимости, что позволяет сделать вывод, что данная модель с достаточно хорошей точностью приближает реальный процесс нистагма.

В §4 изложены выводы ко второй главе и описывается область применения статистической модели вестибулярного нистагма.

Третья глава посвящена математическому моделированию вестибулярного нистагма. В §1 рассмотрена модифицированная модель R.M. Schmid.

Написана программа в системе MATLAB, она позволяет получить модельную траекторию, которая представляет собой отклик вестибуло-окулярной системы на входной вестибулярный стимул.

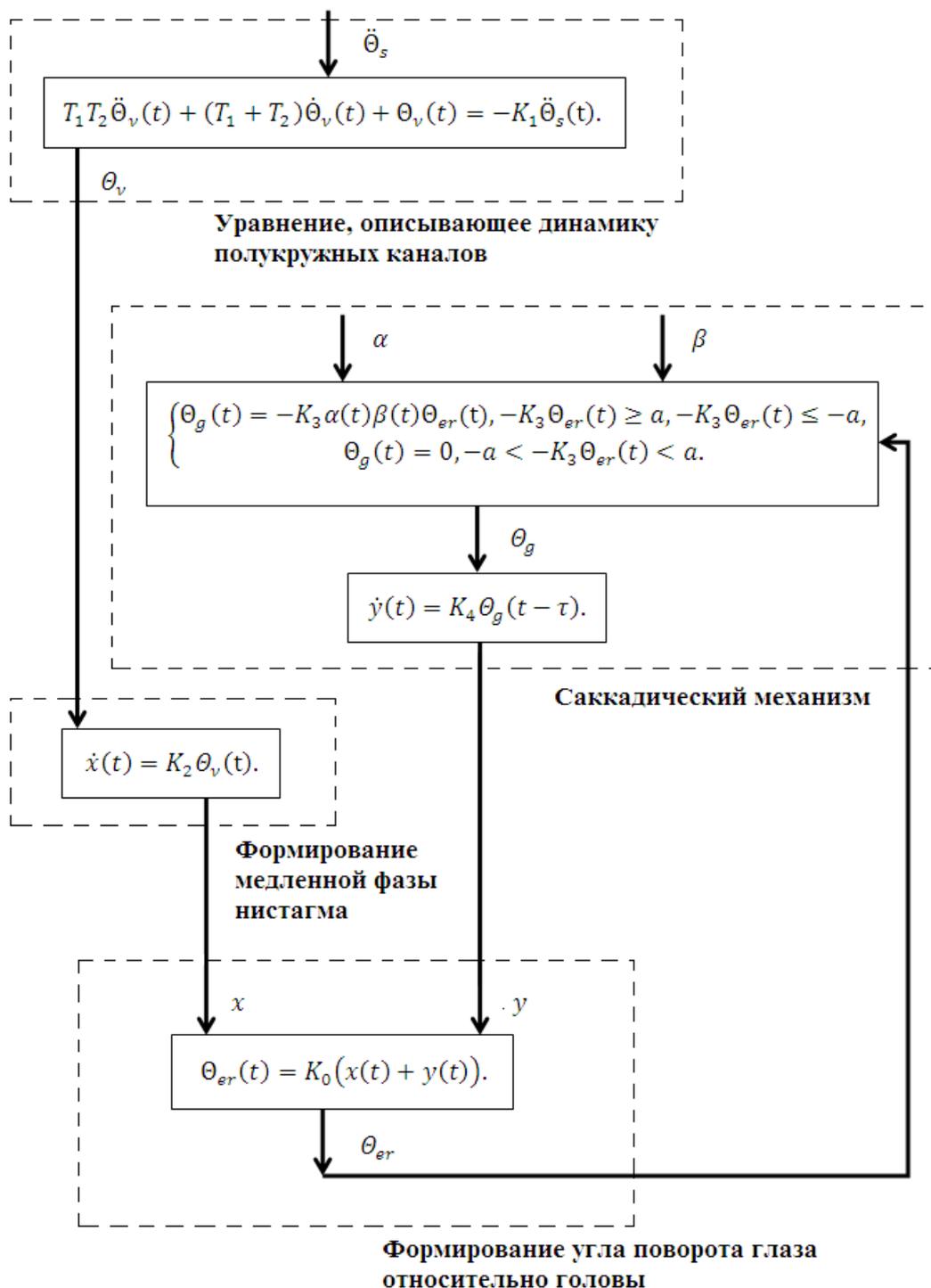


Рис. 2. Модифицированная модель R.M. Schmid.

Эту модель можно представить в виде блок-схемы (рис. 2), где $\alpha(t)$ и $\beta(t)$ — функции, моделирующие генераторы с постоянной и переменной частотой им-

пульсации соответственно, K_0, K_1, K_2, K_3, K_4 — константы, $\ddot{\Theta}_s(t)$ — угловое ускорение головы, $\Theta_v(t)$ — выход модели полукружных каналов, $x(t)$ — положение, которое было бы у глаз, если бы их движение не прерывалось саккадами, $y(t)$ — саккадическое движение глаз, $\Theta_{er}(t)$ — угол поворота глаза относительно головы.

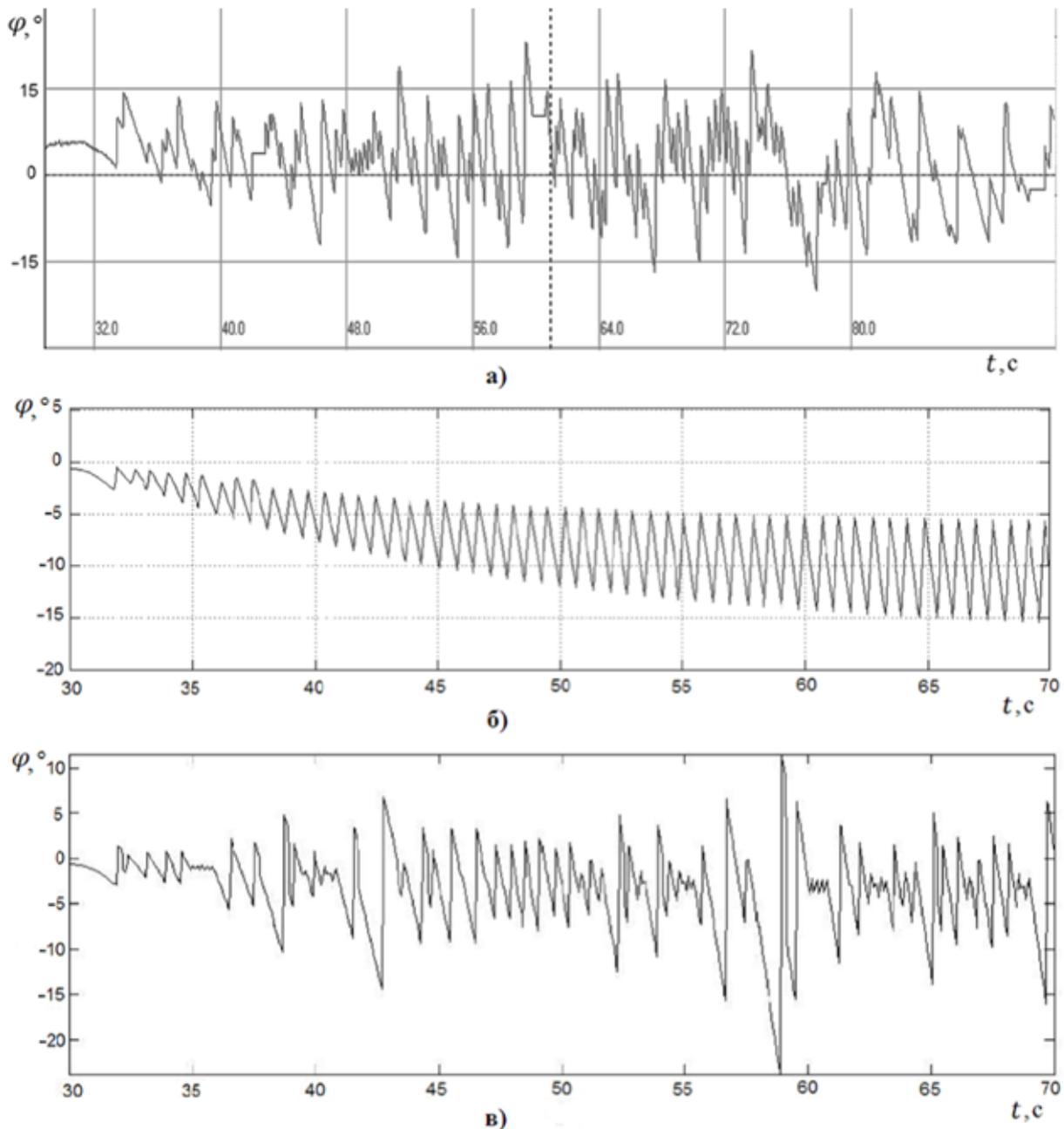


Рис. 3. Траектории а) нистагма здорового испытуемого Е, б) модели R.M. Schmid без модификации, в) модифицированной модели R.M. Schmid при положительном угловом ускорении.

Для построенной математической модели вестибулярного нистагма (пример лабораторной записи которого приведён на рис. 3 а) подобраны два набора параметров. При первом наборе параметров программа позволяет получить на выходе

модельную траекторию, отвечающую нистагму здорового человека (рис. 3 в). При втором наборе параметров программа позволяет получить на выходе модельную траекторию нистагма, возникающего у человека, больного ДЦП. Для полученных модельных траекторий были вычислены параметры каждого цикла нистагма.

Было проведено сравнение модифицированной модели с результатом моделирования для модели R.M. Schmid без модификации. Траектория модели R.M. Schmid без модификации (рис. 3 б) является регулярной, что противоречит результатам лабораторных исследований.

С помощью индекса Czekanowski-Sørensen проведено сравнение параметров модельных траекторий с параметрами траекторий, полученных во время исследований для здорового испытуемого и больного ДЦП. В табл. 2 верхние индексы «+» и «-» обозначает положительное и отрицательное угловые ускорения. По формуле $2k - 2$, где k — количество столбцов в соответствующей гистограмме, вычисляется число степеней свободы. Статистический уровень значимости P выбран равным 0,001.

Таблица 2

Сравнение параметров траекторий модифицированной модели R.M. Schmid с лабораторными записями

Параметры нистагма	Здоровый человек		Больной ДЦП		t_{st}
	I_{CS}	t	I_{CS}	t	
T_F^+	0,77	2,73	0,58	21,00	4,14
T_F^-	0,90	1,33	0,66	11,44	4,14
T_S^+	0,61	4,38	0,86	1,34	3,92
T_S^-	0,80	2,35	0,59	3,80	3,92
A_F^+	0,95	0,56	0,75	2,63	4,31
A_F^-	0,82	3,27	0,83	1,81	4,31
A_S^+	0,91	1,14	0,82	1,89	4,31
A_S^-	0,75	5,00	0,83	1,83	4,31
ω_F^+	0,46	5,74	0,71	2,90	3,79
ω_F^-	0,42	7,73	0,74	2,50	3,79
ω_S^+	0,72	3,33	0,65	3,58	4,14
ω_S^-	0,81	2,71	0,72	2,72	4,14
ω_S / ω	0,58	6,53	0,64	3,60	3,92

Анализ табл. 2 позволяет заметить, что для параметров T_F^+ , T_F^- , T_S^- , A_F^+ , A_F^- , A_S^+ , ω_S^+ , ω_S^- из 13 между траекториями нистагмов «модельного» здорового и здорового испытуемого И нет достоверного отличия, и, следовательно, для этих 8 параметров нулевая гипотеза о принадлежности нистагмов «модельного» здорового и испытуемого И к одной генеральной совокупности принимается, а для 5 параметров из 13 — отвергается. Точно так же для параметров T_S^+ , T_S^- , A_F^+ , A_F^- , A_S^+ , ω_F^+ , ω_S^+ , ω_S^- между траекториями нистагмов «модельного» больного и больного испытуемого О нет достоверного отличия, и, следовательно, для этих 9 параметров нулевая гипотеза о принадлежности нистагмов «модельного» больного и испытуемого О к одной генеральной совокупности также принимается, а для 2 параметров из 13 — отвергается. Следовательно, можно утверждать, что модели здорового человека и человека, больного ДЦП, описывают вестибуло-окулярную реакцию, наблюдаемую в испытаниях у здоровых людей и больных ДЦП.

В §2 описана модель движения глаз человека для случая пассивного вращения вокруг вертикальной оси испытуемого, сидящего на вестибулярном кресле прямо в условиях темноты.

На рис. 4 приведена схема механико-информационной модели вестибулярного нистагма, названная так, потому что воспроизводит как механические, так и информационные процессы, протекающие при реализации нистагма.

В структуре модели можно выделить четыре основных блока.

1) Оценка движения головы и формирование медленной фазы нистагма.

Входным звеном вестибуло-окулярных реакций является механическое движение купул полукружных каналов и отолитовых мембран, вызываемое воздействием сил инерции, возникающих при ускоренном движении головы. Связанный с этим движением изгиб стереоцилий изменяет ионные токи, протекающие через мембрану волосковой клетки. В модели носителем полезного сигнала считается изменение частоты импульсации в первичном вестибулярном нейроне. После этого моделируются оценки углового ускорения головы, на которое реагируют полукружные каналы и отолиты. На основе этих оценок, взятых с соответствующими весовыми коэффициентами, вычисляется относительное угловое

движение глаз, которое без участков переключения на быструю фазу будет составлять медленную фазу нистагма.

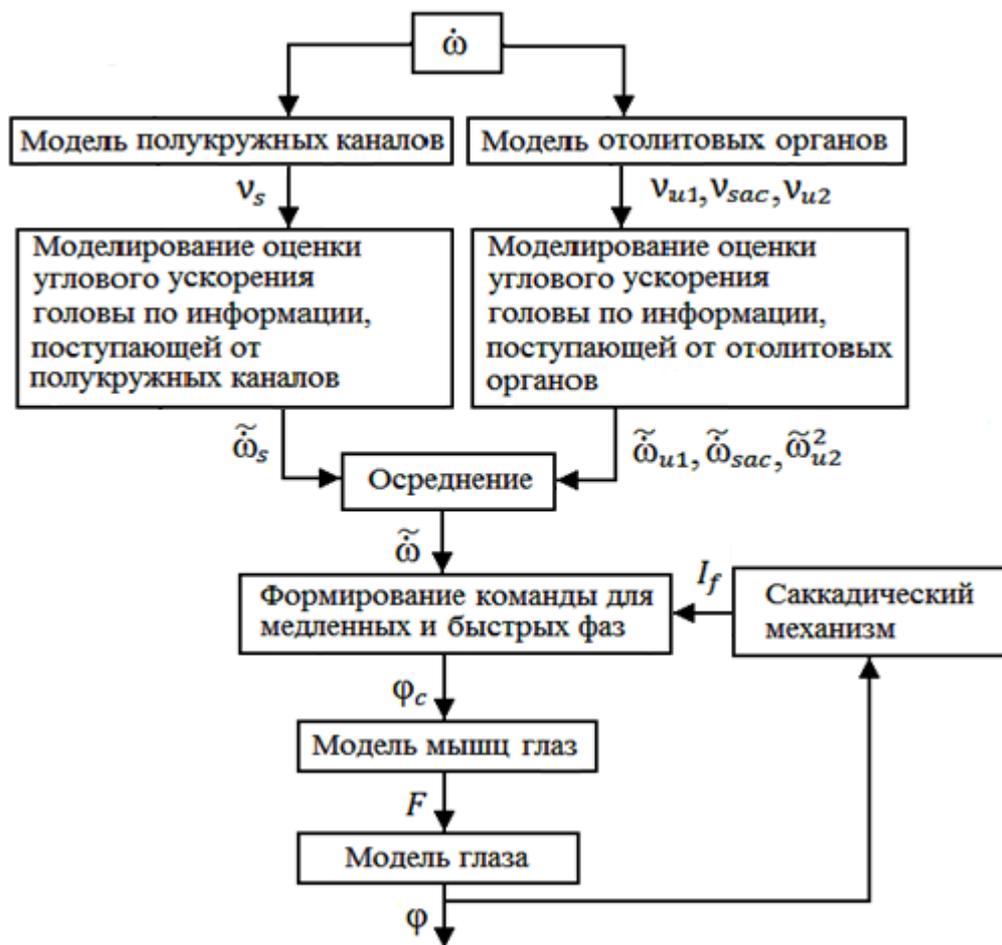


Рис. 4. Общая схема модели нистагма

2) Логика переключения фаз.

Переключение от медленной фазы к быстрой происходит в те моменты времени, когда некоторая бинарная случайная величина, подчиняющаяся марковскому закону, принимает значение, равное единице, а также одновременно выполнены следующие четыре условия:

- а) абсолютная величина относительного угла поворота глаза превысила заданное пороговое значение;
- б) амплитуда угла поворота глаза за текущую медленную фазу превысила пороговое значение;
- в) величина угловой скорости глаза превысила пороговое значение и

г) от момента окончания предыдущей быстрой фазы прошло достаточное время такое, что исключается наложение быстрых фаз.

3) Моделирование быстрой фазы.

Для задания быстрой фазы нистагма определяются её амплитуда и длительность как случайные величины с известным законом распределения, зависящим от текущего значения абсолютной угловой скорости головы. Траектория движения глаза во время быстрой фазы моделируется косинусоидой, заданной на половине периода.

4) Задание движения глаз.

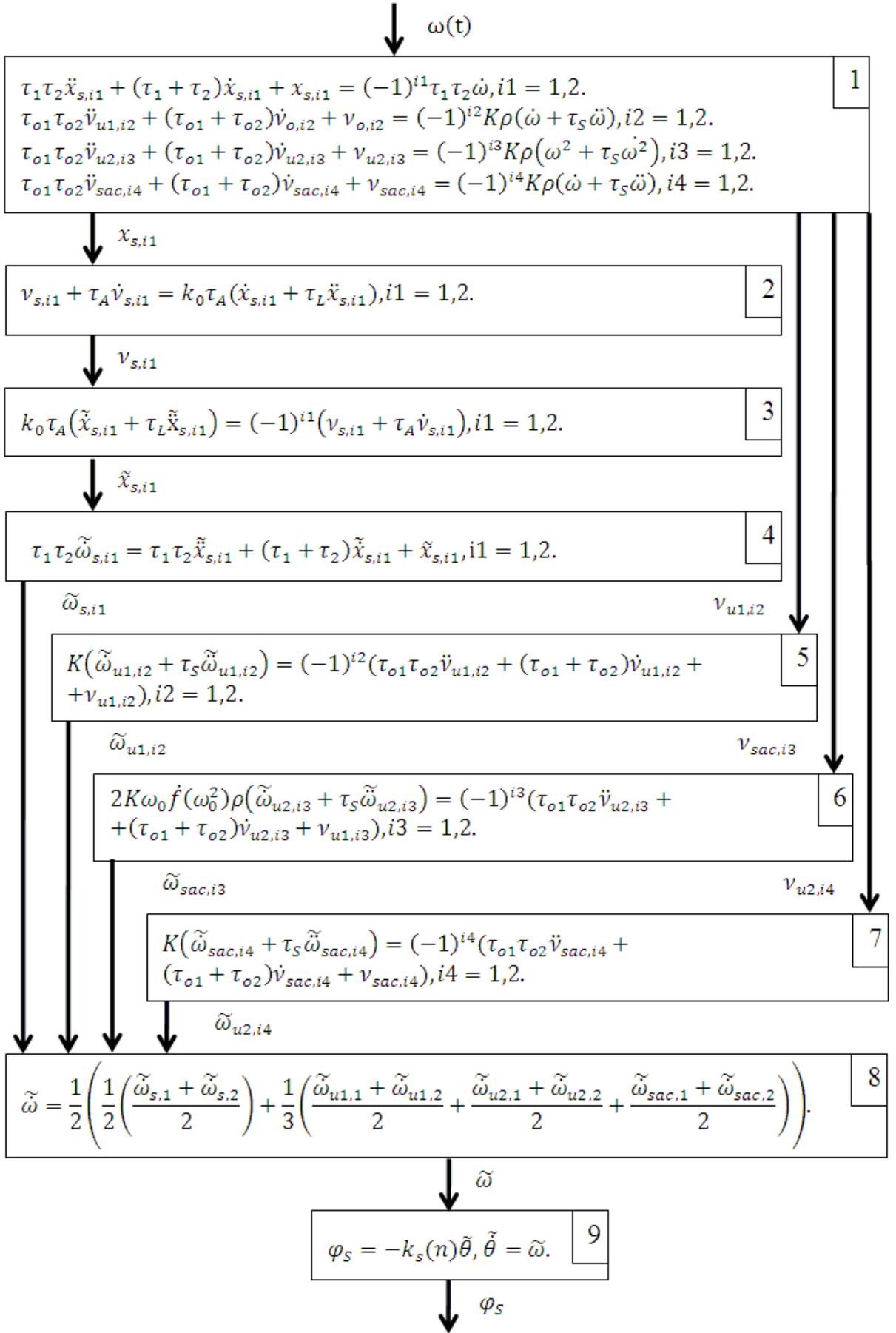
Движение глаза в горизонтальной плоскости осуществляется за счёт согласованного сокращения и расслабления внутренней и наружной прямых мышц глаза. В данном блоке формируются команды для этих мышц.

Данную модель можно схематически изобразить так как показано на рис. 5.

На вход модели подаётся $\dot{\omega}$ — угловое ускорение головы. Первое уравнение блока 1 представляет собой динамическое уравнение и описывает движение купулы полукружного канала в условиях ускоренного углового движения головы, где τ_1 и τ_2 — большая и малая постоянные времени в уравнении для полукружных каналов, $i1 = 1, 2$ — индекс для уравнений левого и правого полукружных каналов соответственно, $x_{s,i1}$ моделирует угловое смещение купулы. Второе и четвёртое уравнения блока 1 также представляют собой динамические уравнения, которые описывают воздействие сил инерции на утрикулюсы для тангенциальной и центростремительной составляющих ускорений, где $K, \tau_{o1}, \tau_{o2}, \tau_s$ — константы, $i2, i4 = 1, 2$ — индекс для уравнений левого и правого отолитов соответственно, $v_{u1,i2}, v_{u2,i2}$ — величины, пропорциональные изменению частоты афферентной импульсации, порождаемой механорецепторами утрикулюсов. Третье уравнение блока 1 описывает воздействие сил инерции на саккулюсы для тангенциальной составляющей ускорений, где $i3 = 1, 2$ — индекс для уравнений левого и правого отолитов соответственно, $v_{sac,i3}$ — величина, пропорциональная изменению частоты афферентной импульсации, порождаемой механорецепторами саккулюсов. Уравнение в блоке 2 представляет собой модель вестибулярных механорецепто-

ров, где τ_A, τ_L — константы, k_0 — размерная константа $\frac{\text{спайк/с}}{\circ}$, $\nu_{c,i1}$ — величина, пропорциональная изменению частоты афферентной импульсации, возникающей в вестибулярных механорецепторах. В блоках 3 и 4 моделируются оценки центральной нервной системой углового смещения купулы ($\tilde{x}_{s,i1}$) и абсолютного углового ускорения головы, информация о которых передаётся в центральную нервную систему от полукружных каналов ($\dot{\tilde{\omega}}_{s,i1}$). В блоках 5 и 7 моделируются центральные оценки угловой скорости головы, информация о которых передаётся в центральную нервную систему от утрикулосов ($\dot{\tilde{\omega}}_{u1,i2}$ и $\dot{\tilde{\omega}}_{u2,i4}$). В блоке 6 моделируются центральные оценки угловой скорости головы, информация о которых передаётся в центральную нервную систему от саккулосов ($\dot{\tilde{\omega}}_{sac,i3}$). В блоке 8 вычисляется оценка угловой скорости головы при поступлении информации от полукружных каналов и отолитовых органов. Блок 9 описывает формирование командного угла поворота глаза на протяжении медленной фазы (φ_S). Блоки 10, 11 и 12 реализуют саккадический механизм. Блоки 13 и 14 описывают формирование команды φ_c , подающейся на глазодвигательные мышцы. В блоке 15 описано управление для мышц глаза, где ν_j — управления для внутренней и наружной прямых мышц глаза, μ — доля от максимальной силы ν_{max} , развиваемой мышцей, k — коэффициент упругости мышцы, R — радиус глаза, g — коэффициент вязкого трения, M — масса глаза. В блоке 16 описана модель мышц глаза, где F_j — силы, развиваемые мышцами глаза. Блок 17 описывает движение глаза и представляет собой дифференциальное уравнение вращательного движения твёрдого тела, φ — угол поворота глаза относительно головы.

В среде Simulink приложения MATLAB реализованы уравнения данной модели нистагма и подобраны для неё параметры. На вход программы подается числовой массив, моделирующий экспериментальный стимул — угловое положение головы $\theta(t)$. Движение головы после начального поворота представляет собой синусоидальное вращение с периодом 8 с и амплитудой 60° . В результате программа выдаёт модельную траекторию (рис. 6), отвечающую вестибулярному нистагму, который возникает у здорового человека в ответ на входной стимул.



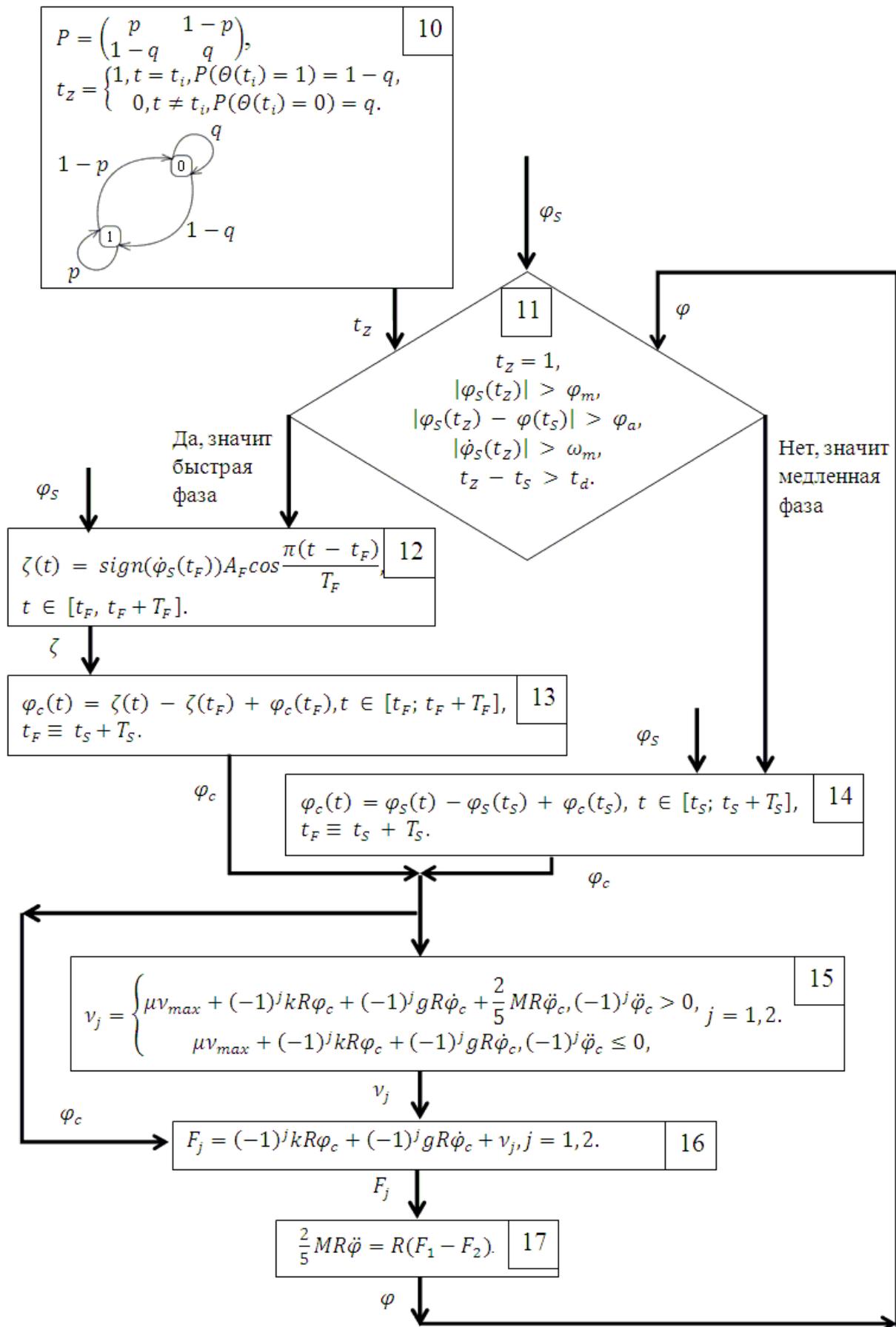


Рис. 5. Схема модели нистагма.

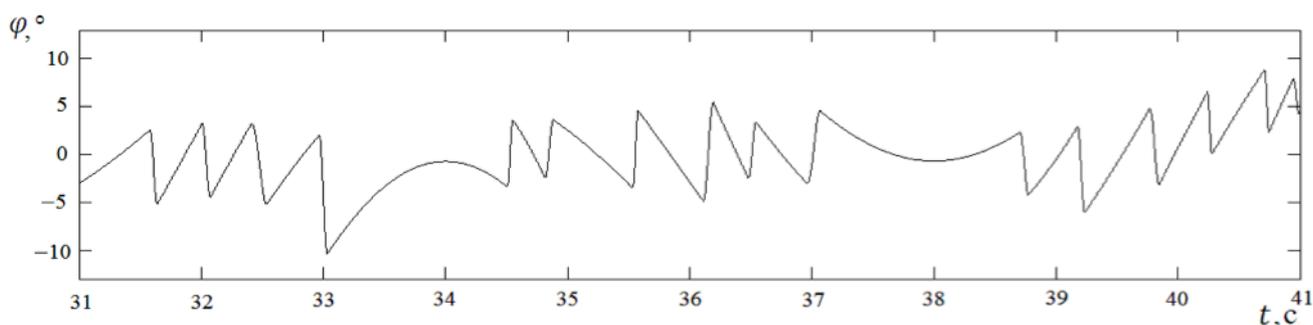


Рис. 6. Фрагмент модельной траектории.

Для полученной траектории вычислены параметры каждого цикла нистагма. Проведено сравнение параметров нистагма, полученного в результате моделирования, с параметрами нистагма, записанного при исследовании одного из испытуемых. Сравнивались длительности T_F и T_S , амплитуды A_F и A_S медленных и быстрых фаз и средние угловые скорости ω_F и ω_S на протяжении быстрых и медленных фаз нистагма.

Для сравнения выборок параметров использовался индекс I_{CS} Czekanowski-Sørensen. В табл. 3 приведены значения I_{CS} для всех параметров нистагма, а также величина t , которая показывает статистическую значимость отличия дополнения $(1 - I_{CS})$ от нуля, и критическое значение t_{st} , взятое из таблицы Стьюдента. По формуле $2k - 2$ число степеней свободы получается равным 16. Статистический уровень значимости P выбран равным 0,05.

Таблица 3

Сравнение параметров модельной траектории и записи испытуемого

Параметры нистагма	I_{CS}	t	t_{st}
T_F	0,78	2,06	2,12
T_S	0,90	0,85	
A_F	0,81	1,73	
A_S	0,82	1,64	
ω_F	0,80	1,81	
ω_S	0,80	1,84	

Для всех шести параметров в табл. 3 значение t оказалось меньше критического значения t_{st} , что позволяет сделать вывод, что параметры «модельного» ни-

стагма, статистически достаточно хорошо соответствуют параметрам нистагма, полученного в результате испытаний.

Построенная модель имеет несколько достоинств: во-первых, модель соединяет клеточный уровень (включает в себя уравнения, которые описывают то, что происходит при формировании нистагма на клеточном уровне) и макроуровень (содержит уравнения динамики движения тела), во-вторых, модель является стохастической, что соответствует результатам исследований, которые показывают, что быстрые и медленные фазы формируются по недетерминированным законам.

В заключении приведены основные результаты, полученные в диссертации:

1. Установлено, что вестибулярный нистагм является стохастическим процессом, законы распределения параметров нистагма существенно отличаются от нормальных и не совпадают у разных испытуемых. Для моделирования этих свойств нистагма предложена статистическая модель для синусоидального закона вращения. Эта модель по лабораторным записям нистагма генерирует модельные траектории нистагма, статистически совпадающие с исходной записью нистагма.

2. Проведена модификация модели R.M. Schmid нистагма с целью её качественного улучшения. Исходная модель разработана только для случая синусоидального движения, кроме того, её траектория является детерминированной и регулярной. Проведённая модификация позволяет моделировать вестибуло-окулярную реакцию на произвольный выходной стимул; получаемая траектория является нерегулярной (квазипериодической).

3. Построена механико-информационная модель вестибулярного нистагма. Входом модели является синусоидальный вестибулярный стимул, воздействующий на горизонтальные полукружные каналы и отолитовые рецепторы. Благодаря использованию марковского случайного процесса выход модели — траектория нистагма — является стохастическим процессом. Надлежащим подбором параметров модели удаётся добиться статистического соответствия её траектории лабораторными записями какого-либо испытуемого. В отличие от других рассмотренных в работе моделей, эта модель не является схематической, а описывает реаль-

ные процессы, как механические, так и информационные, протекающие при реализации нистагма. Как следствие, модель является двухуровневой.

4. Предложена методика сравнения между собой записей, полученных в результате лабораторных исследований, и сравнения экспериментальных записей с реализациями нистагма, полученными в результате математического моделирования. Данное сравнение является корректным независимо от конкретного вида закона распределения параметров нистагма. С помощью этой методики для модифицированной модели R.M. Schmid и механико-информационной модели проведено сравнение параметров нистагма, полученных в результате моделирования, с параметрами нистагма, полученными в результате лабораторных исследований. Результаты сравнения показывают хорошее статистическое совпадение траекторий.

Литература

Доклады на конференциях

1. Доценко В.И., Егорова Е.А., Каспранская Г.Р., Муратова Е.А., Сучалкина А.Ф., Якушев А.Г. Экспериментальное и математическое моделирование вестибулярного нистагма у здоровых людей и больных ДЦП // Сб. материалов конференции "Биомеханика глаза 2005", 17-18 ноября 2005. — М.: Изд. МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца, 2005.
2. Доценко В.И., Егорова Е.А., Каспранская Г.Р., Муратова Е.А., Сучалкина А.Ф., Штефанова О.Ю., Якушев А.Г. Сравнительное изучение и моделирование вращательного вестибулярного нистагма у здоровых испытуемых и пациентов, больных ДЦП // Сб. тезисов докладов VIII Всероссийской конференции "Биомеханика 2006". — Н. Новгород: ИПФ РАН, 2006. С. 292.
3. Александров В.В., Лемак С.С., Александрова Т.Б., Шулина Н.Э., Бугров Д.И., Якушев А.Г., Куликовская Н.В., Лебедев А.В., Сидоренко Г.Ю., Штефанова О.Ю., Сучалкина А.Ф. Математическая модель информационного процесса в вестибулярном механорецепторе // Сб. тезисов Итоговой конференции по результатам выполнения мероприятий за 2007 г. в рамках приоритетного направления «Живые системы» ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направле-

ниям развития научно-технического комплекса России на 2007-2012 годы». 6-7 декабря 2007 г. — М.: Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН. — С. 200–201.

4. Сучалкина А.Ф. Статистическая модель вестибулярного и оптокинетического вестибуло-цервикального нистагма // Сб. статей по материалам VIII международной заочной научно-практической конференции «Научная дискуссия: вопросы математики, физики, химии, биологии» — М.: Изд. Международный центр науки и образования, сентябрь 2013, № 8 (8). С. 54–61.

5. Сучалкина А.Ф. Механико-информационная модель вестибулярного нистагма // Сб. статей V международной конференции «Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине» — СПб.: Изд. Политехнического университета, 2013, Т. 1. С. 96–97.

6. Сучалкина А.Ф. Механико-информационная модель вестибулярного нистагма. // Сб. статей II Международной научной интернет-конференции «Математическое и компьютерное моделирование в биологии и химии» — Казань: ИП Синяев Д.Н., 2013, Т. 2. С. 31–34.

7. Боков Т.Ю., Сучалкина А.Ф. Статистическая модель вестибулярного нистагма // Сб. статей Всероссийской научной Интернет-конференции с международным участием «Физические процессы в биологических системах» — Казань: ИП Синяев Д.Н., 2014, Т. 2. С. 11–13.

Публикации в журналах

8. Доценко В.И., Егорова Е.А., Каспранская Г.Р., Муратова Е.А., Сучалкина А.Ф., Якушев А.Г. Экспериментальное изучение и математическое моделирование вестибулярного нистагма у здоровых людей и больных ДЦП // Фундаментальная и прикладная математика, 2005, Т. 11, № 8. С. 195–204.

9. Якушев А.Г., Штефанова О.Ю., Сучалкина А.Ф., Каспранская Г.Р. Математическое моделирование нистагма как механизма стабилизации зрения при движении // Известия Института инженерной физики, 2009, № 14. С. 25–29.

10. Доценко В.И., Егорова Е.А., Муратова Е.А., Сучалкина А.Ф., Штефанова О.Ю., Якушев А.Г. Что такое нистагм? // Инновации Южного Подмосковья, 2007, №1 (5). С. 28–30.
11. Якушев А.Г., Доценко В.И., Кулакова Л.А., Морозова С.В., Лопатин А.С., Хон Е.М., Каспранская Г.Р., Сучалкина А.Ф., Штефанова О.Ю., Якушев А.А., Боков Т.Ю. Опыт применения коэффициента стабилизации взора при компьютерном анализе нистагма как объективного интегрального показателя оценки вестибулярной функции // Функциональная диагностика, 2010. № 4. С. 41–51.
12. Боков Т.Ю., Сучалкина А.Ф., Якушева Е.В., Якушев А.Г. Математическое моделирование вестибулярного нистагма. Часть I. Статистическая модель // Российский журнал биомеханики, 2014, Т. 18, № 1. С. 48–64.
13. Сучалкина А.Ф. Математическое моделирование вестибулярного нистагма. Часть II. Механико-информационная модель // Российский журнал биомеханики, 2014, Т. 18, № 2. С. 226–238.

Дополнительная литература

14. Садовничий В.А., Александров В.В., Александрова Т.Б., Вега Р., Сото Э. Информационный процесс в латеральных полукружных каналах // Доклады Академии наук, 2011, Т. 436, № 1. С. 129–132.
15. Groenesteijn J., Droogendijk H., de Boer M.J., Sanders R.G.P., Wiegerink R.J., Krijnen G.J.M. An angular acceleration sensor inspired by the vestibular system with a fully circular fluid-channel and thermal read-out // In Proceedings of the IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems, San Francisco, CA, USA, 26–30 January 2014. P. 696–699.