

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
Московский государственный университет
имени М.В. Ломоносова
Механико-математический факультет
Кафедра прикладной механики и управления

На правах рукописи

Сучалкина Анна Федоровна

Математическое моделирование двухфазных,
нистагмического типа, движений глаз

Специальность 01.02.01. – «Теоретическая механика»

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Научный руководитель:
к.ф.-м.н., доцент Якушев Андрей Германович

Москва – 2014

Содержание

Введение.....	4
Глава 1. Обзор литературы.....	11
1.1. Строение вестибулярного аппарата.....	11
1.2. Вестибулярные ядра продолговатого мозга.....	17
1.3. Строение глаза	19
1.4. Нистагм и вестибуло-окулярный рефлекс	22
1.5. Виды нистагма	27
1.6. История изучения и феноменология нистагма.....	34
1.7. Методы изучения нистагма	42
1.8. Характеристики нистагма	45
1.8.1. Общие характеристики нистагма	45
1.8.2. Асимметрия нистагма	46
1.8.3. Явление угасания	48
1.9. Обзор предыдущих моделей вестибуло-окулярных реакций	55
1.9.1. Модель R.M. Schmid	56
1.9.2. Модель D.M. Merfeld	61
1.9.3. Модель О.Ю. Штефановой.....	64
1.10. Выводы.....	66
Глава 2. Лабораторное исследование вестибуло-глазодвигательного взаимодействия.....	69
2.1. Материалы и методы исследования.....	69
2.2. Обработка результатов экспериментальных исследований.....	79
2.3. Статистическая модель нистагма.....	99
2.4. Выводы.....	104
Глава 3. Моделирование динамики нистагма при вращении вокруг вертикальной оси.....	107

3.1. Модифицированная модель R.M. Schmid и оценка её параметров по экспериментальным данным	108
3.1.1. Построение модели	108
3.1.2. Результаты моделирования	115
3.1.3. Анализ модифицированной модели	116
3.2. Механико-информационная модель нистагма	123
3.2.1. Построение модели	123
3.2.2. Анализ модели. Сравнение с результатами исследований	134
3.3. Выводы	144
Заключение	146
Литература	148

Введение

В процессе эволюции у человека и животных сформировался важный и целесообразный рефлекс — нистагм глаз, физиологическая функция которого — стабилизация взора при поворотах и других движениях головы в пространстве. Нистагмом называют циклическое движение глаза (а также головы или другой части тела), заключающееся в относительно плавном отклонении глаза в какую-либо сторону и прерывающем его быстром возвратном движении. Нистагм позволяет в условиях движения головы или, наоборот, при перемещении объектов в поле зрения, сохранить, хотя бы на отдельных интервалах времени, возможность отчетливо видеть окружающие предметы.

В связи с техническим прогрессом человек всё чаще стал попадать в ситуации, которые не встречаются в естественных условиях, и тогда некоторые рефлексы, которые природой вырабатывались как полезные, могут мешать. Так, например, вестибулярный нистагм становится мешающим фактором в случае, когда пилот находится в кабине самолёта, совершающего угловые движения, особенно в условиях полёта ночью или в облаках. Из-за возникающего при ускоренном движении нистагма может ухудшаться возможность пилота читать показания приборов, расположенных на неподвижной относительно него приборной панели.

Изучение нистагма позволяет оценивать возможности слежения и восприятия окружающей среды в сложных или необычных условиях движения.

Вестибулярный аппарат человека расположен в толще височной кости, поэтому оценить его работу возможно лишь опосредованно. Небольшое число элементов в дуге, по которой проводится вестибуло-окулярный рефлекс, уменьшает влияние на него других систем. Поэтому нистагм и другие вестибуло-окулярные рефлексы издавна используются для оценки работы вестибулярного аппарата; для выявления возможных вестибулярных

нарушений; при диагностике и мониторинге динамики различных заболеваний.

Настоящая работа посвящена исследованию нистагменных движений глаз в условиях стимуляции различных сенсорных входов (зрительного, вестибулярного и проприоцепторов мышц шеи); экспериментальному изучению вращательного нистагма у здоровых людей и у больных ДЦП; математическому моделированию нормального и патологического вращательного нистагма. В работе осуществлена модификация модели R.M. Schmid для более широкого класса движений головы и предложены статистическая и механико-информационная модели вращательного нистагма, возникающего при пассивном вращении вокруг вертикальной оси с закрытыми глазами.

Целью работы является изучение возможностей математического моделирования вестибулярного нистагма с учётом существенной стохастичности процесса.

Для реализации этой цели в работе решаются следующие задачи:

- 1) изучение законов распределения параметров, характеризующих нистагменный цикл, обоснование выбора набора параметров нистагма для моделирования; выбор способа статистического сравнения записей нистагма,
- 2) создание статистической модели вестибулярного нистагма, воспроизводящий статистические характеристики нистагма, зарегистрированного при лабораторных исследованиях,
- 3) адаптация известной модели R.M. Schmid для обеспечения её работы на более широком классе входных стимулов,
- 4) создание математической модели нистагма, имеющей физиологический смысл и позволяющей получить по сигналам, поступающим на вестибулярные сенсорные входы (горизонтальные полукружные каналы и отолитовые органы), модельные траектории движений глаз, статистически

соответствующие наблюдаемым при лабораторном исследовании.

Научная новизна работы заключается в последовательном применении статистического подхода к изучению вестибулярного нистагма как случайного стохастического процесса.

В работе впервые рассмотрен вопрос сравнения нистагменных траекторий как реализаций случайных величин, закон распределения которых существенно отличается от нормального.

В работе предложены две математические модели нистагма — статистическая и механико-информационная, а также модифицирована известная модель R.M. Schmid. Показано, что выход этих моделей представляет собой реализации стохастического процесса, которые статистически соответствуют траекториям движений глаз, зарегистрированным при лабораторных исследованиях.

Практическая значимость исследований. Разные виды нистагма относительно несложно вызываются в экспериментальных или клинических условиях, поэтому использование результатов работы имеет хорошие перспективы для обнаружения и диагностики заболеваний и оценки состояния больных в период лечения. Надо отметить, что нистагм является одним из рефлексов, которые нельзя симулировать — его довольно трудно 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 может стоять 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 в тех случаях,

когда для практических приложений требуется не модель нистагма, отражающая реальные процессы, а лишь модель, воспроизводящая его статистические характеристики. Получив лабораторную запись нистагма человека-оператора в предполагаемой динамической обстановке, разработчик в дальнейшем имеет возможность, пользуясь статистической моделью, многократно получать реализации нистагма для расчетов и оценок при работе над динамическим объектом, не привлекая более для этого оператора. Предложенная механико-информационная модель может быть полезна для получения объективных количественных характеристик системы вестибуло-окулярных взаимодействий у испытуемого. Кроме того, механико-информационная модель нистагма может быть использована для проверки вестибулярного протеза, разрабатываемого в лаборатории математического обеспечения имитационных динамических систем (научн. рук. проф. В.В. Александров).

В первой главе приводится обзор некоторых литературных источников, в которых приводятся сведения о нистагме и его видах, об истории и методах изучения нистагма, о специфике патологического нистагма и характеристиках нистагма, которые используются для обработки результатов исследований. Далее приводится обзор известных моделей нистагма, а также описываются схемы, предложенные R.M. Schmid, D.M. Merfeld и О.Ю. Штефановой.

В второй главе дается описание лабораторных исследований, которые были проведены во время выполнения данной работы, приводятся сведения об оборудовании, использованном при проведении испытаний, а также характеризуются испытуемые, которые приняли участие в исследованиях. Рассматриваются методы обработки экспериментальных данных. Также в этой главе описываются результаты статистической обработки данных, полученных из испытаний, и сравнение их между собой в качественном и количественном виде. Описывается статистическая модель нистагма и приводятся результаты сравнения модельных траекторий с результатами

экспериментальных исследований.

В **третьей главе** построены две компьютерные модели вестибулярного нистагма. Первая модель является детерминированной и представляет собой модификацию модели R.M. Schmid. Дано описание математической реализации этой модели. Модель построена в среде Simulink программы MATLAB. Она позволяет по входному стимулу, который представляет собой угловое ускорение головы, получить ответ, описывающий возможный отклик вестибуло-окулярной системы на этот стимул. Подобраны параметры модели, соответствующие реакции здорового человека и больного ДЦП. В этой главе также приведены результаты моделирования. Вторая, механико-информационная модель является стохастической и имеет вестибулярные и отолитовые входы. Модель также реализована в среде Simulink программы MATLAB. В главе приводится её математическое описание. Произведено сравнение результатов работы моделей между собой и с данными, полученными из исследований.

В работе получены следующие **основные результаты**.

1. Предложена статистическая модель нистагма для синусоидального закона вращения. Она позволяет по собранным статистическим данным получить модельную траекторию нистагма.
2. Проведена модификация модели R.M. Schmid нистагма с целью её качественного улучшения. Траектория модели R.M. Schmid без модификации является регулярной, что противоречит результатам собственных экспериментальных исследований.
3. Построена механико-информационная модель нистагма, которая в зависимости от вестибулярной стимуляции горизонтальных полукружных каналов и отолитовых рецепторов, даёт возможность описать ответное нистагменное движение глаз.
4. Предложена методика сравнения между собой записей, полученных в результате исследований, и сравнения экспериментальных записей с реализациями нистагма, полученными в результате математического

моделирования. 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 исследований испытуемых.

Апробация работы. Результаты, представленные в диссертации, докладывались и обсуждались на следующих научных семинарах и конференциях:

V Научно-практической конференции «Биомеханика глаза 2005», Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, 2005 [23];

VIII Всероссийской конференции по биомеханике «Биомеханика 2006», 2006 [20];

Итоговой конференции по результатам выполнения мероприятий за 2007 г. в рамках приоритетного направления «Живые системы» ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технического комплекса России на 2007-2012 годы», Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, 2007 [1];

Научной конференции «Ломоносовские чтения», 2008;

II Международной научной Интернет-конференции «Математическое и компьютерное моделирование в биологии и химии», 2013 [46];

V Международной конференции «Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине», 2013 [47];

VIII Международной заочной научно-практической конференции «Научная дискуссия: вопросы математики, физики, химии, биологии», 2013 [48];

Семинар кафедры прикладной механики и управления, 2013;

IV Международной научной Интернет-конференции «Актуальные проблемы биохимии и бионанотехнологий», 2013 [11].

II конференции «Неврофизиологические и ультразвуковые исследования в неврологии и нейрохирургии», 2014,

Всероссийской научной Интернет-конференции с международным участием «Физические процессы в биологических системах», 2014 [12].

Основные результаты диссертации опубликованы в следующих журналах, рекомендованных ВАК: [21], [64], [10], [45]; и других печатных работах: [22], [62].

Автор выражает глубокую благодарность неврологу-нейрофизиологу ДПНБ № 18 В.И. Доценко за любезно предоставленную возможность проведения лабораторных исследований, за помощь, оказанную в ходе создания лабораторной базы, а также за консультации в области нистагмометрии.

Автор выражает глубокую благодарность научному руководителю доценту А.Г. Якушеву и профессору В.В. Александрову за постановку задачи, научные консультации и постоянное внимание к работе.

Автор благодарит к.ф.-м.н. О.Ю. Штефанову за помощь, оказанную в ходе создания лабораторной базы и проведении исследований.

Автор также благодарит аспиранта механико-математического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова Т.Ю. Бокова за предоставленную программу для обработки результатов исследований.

Глава 1. Обзор литературы

1.1. Строение вестибулярного аппарата

Морфологически ухо человека разделяют на три основные части – наружную, среднюю и внутреннюю. Эти части (рис. 1) принято соответственно называть наружное ухо, среднее ухо и внутреннее ухо.

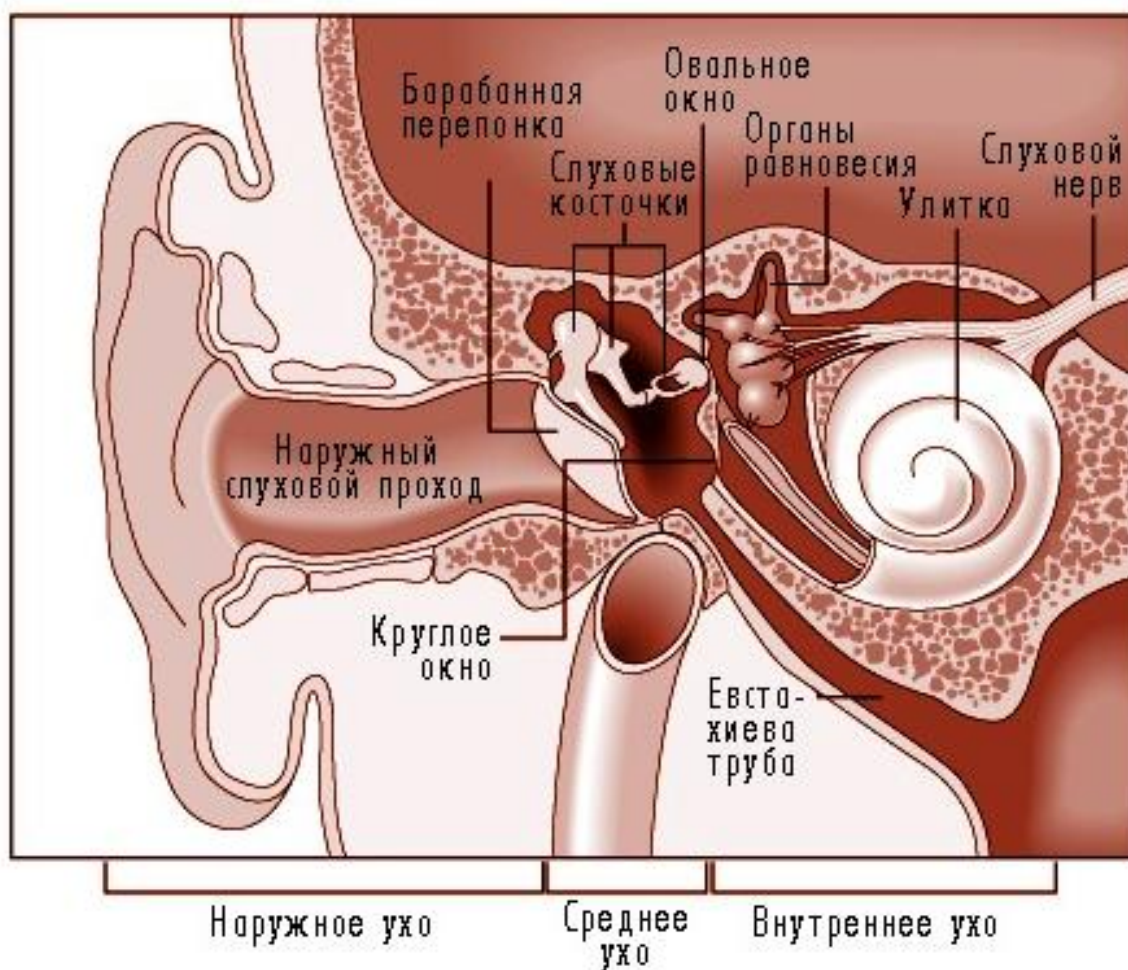


Рис. 1. Схема строения уха [108].

По словам А. Хэм и Д. Кормак [54] «Наружное ухо состоит из видимого снаружи придатка — ушной раковины и трубки — наружного слухового прохода, который проходит от ушной раковины в череп и доходит до небольшой полости в каменистой части височной кости; полость эта называется барабанной полостью, или средним ухом. Наружный слуховой

проход не открывается в среднее ухо, потому что его дальний конец затянут барабанной перепонкой, которая образует перегородку между ним и средним ухом.

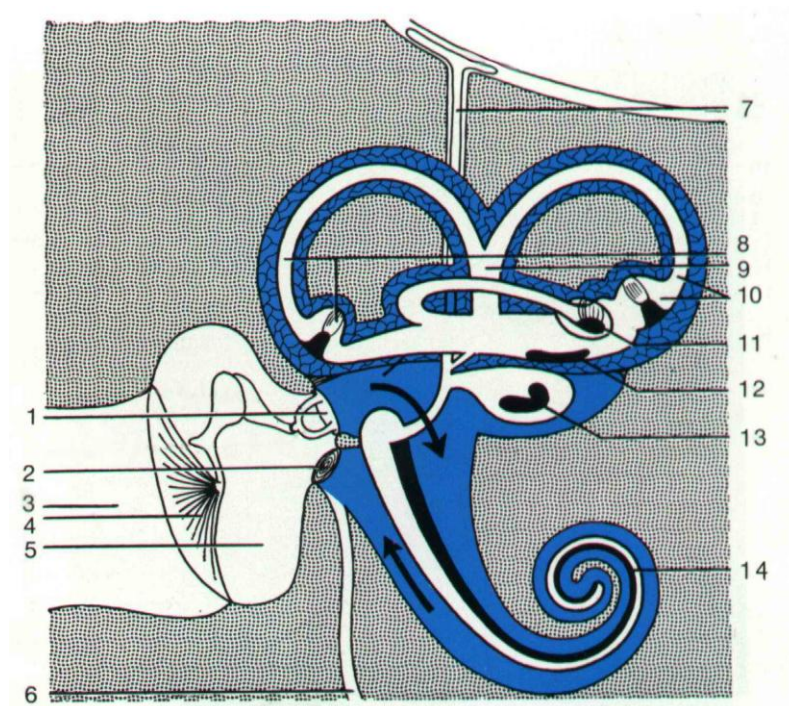


Рис. 2. Строение лабиринта внутреннего уха [41].

1 — отверстие преддверия, 2 — отверстие улитки, 3 — наружный слуховой проход, 4 — барабанная перепонка, 5 — барабанная полость, 6 — водопровод улитки, 7 — эндолимфатический проток, 8 — передний полукружный канал, 9 — общая ножка, 10 — задний полукружный канал, 11 — боковой полукружный канал, 12 — макула утрикулюса, 13 — макула саккулюса, 14 — улитка.

Костный лабиринт состоит из трех главных частей (рис. 2). Самая широкая часть костного лабиринта лежит глубоко за костной медиальной стенкой среднего уха; это расширение называется преддверием (*vestibulum*). Остальные две части костного лабиринта можно считать продолжениями преддверия, имеющими трубчатую форму. Передняя из этих двух трубок изгибается в виде плоской спирали. Поскольку закрученная часть костного лабиринта по виду напоминает раковину улитки, её называют улиткой (*cochlea*). Заднее из двух удлинений (собственно говоря, оно считается частью преддверия) принимает форму трех отдельных круглых костных трубок, каждая из которых, выйдя из преддверия, образует полукруг, и

возвращается опять к преддверию. Эти трубки называются полукружными каналами, и очень важно, что они лежат в разных плоскостях таким образом, что плоскость одного находится приблизительно под прямыми углами к двум другим.

Перепончатый лабиринт состоит из системы трубок и двух мешочков, свободно лежащих в костном лабиринте и заключенных в костном преддверии. Передний, меньший, называется мешочек (*sacculus*); задний, более крупный, — маточка (*utricle*). Они соединены между собой тонким перепончатым ходом, который на другом конце заканчивается расширением — эндолимфатическим мешком. В утрикулус открываются перепончатые полукружные каналы. Внутри этих перепончатых структур находятся сенсорные рецепторы. Замкнутая система перепончатых трубок и мешочков заполнена жидкостью, эндолимфой. Хотя в некоторых местах перепончатый лабиринт прикреплен к надкостнице, выстилающей стенку костного лабиринта, большая его часть подвешена в жидкости, перилимфе, которая заполняет все пространство между костным и перепончатым лабиринтами.

Горизонтальный канал расположен отдельно от двух вертикальных, имеющих общую ножку (*crus commune*). Благодаря этому обстоятельству полукружные каналы сообщаются с полостью преддверия пятью отверстиями, три из которых образованы ампулярными расширениями трех каналов; одно отверстие соединяет преддверие с простой ножкой (*crus simplex*) горизонтального канала и еще одно отверстие — с общей ножкой. Ампулы горизонтального и переднего каналов открываются в переднюю часть преддверия, тогда как ампула заднего канала — в его заднюю часть. Внутри каждой ампулы находится ампулярная криста (*crista ampullaris*) — сенсорная область полукружных каналов, покрытая волосковыми клетками. Волоски (цилии) этих клеток внедрены в желеобразную субстанцию, купулу (*cupula terminalis*), которая способна смещаться от исходной позиции под влиянием сдвигов эндолимфы в полукружном канале, если они имеют достаточную величину».

Как пишут в своей работе А.А. Шипов и соавт. [58]: «Отолитовый аппарат образован отолитовой мембраной и расположенной под ней макулой (сенсорным эпителием). Между отолитовой мембраной и макулой имеется подмембранное пространство. Отолитовая мембрана у млекопитающих состоит из двух основных слоёв: отоконияльного, который создаётся кристаллами карбоната кальция, связанными в единую массу клееподобным органическим гелем, и желатиноподобного слоя, который образуется аморфным и волокнистым веществами и покрывает весь сенсорный эпителий. В мешочке и маточке располагаются, соответственно, саккулярный и утрикулярный отолиты».

Рецепторный эпителий отолитовой макулы млекопитающих состоит из рецепторных клеток, опорных клеток и нервных волокон. Волосковые клетки крист полукружных каналов и макул отолитовых аппаратов делятся на два типа. Клетки первого типа имеют вид колбы с закруглённым дном и размещены в бокалообразной неровной чашечке (*calyx*). Обычно каждый каликс содержит лишь одну волосковую клетку, однако в утрикулярной и саккулярной макулах млекопитающих их число в одном каликсе может составлять 2–4 [87], а в утрикулярной макуле птиц даже 5–7 [17]. Каликс клетки первого типа контактирует своей наружной поверхностью с нервным окончанием. В отличие от клеток первого типа клетки второго типа имеют вид цилиндров с округлым основанием, причем в разных частях ампулярной кристы встречаются как длинные и тонкие, так короткие и толстые клетки второго типа. Другая характерная особенность клеток второго типа состоит в их иннервации: с ними контактируют как афферентные, так и эфферентные волокна. Иннервация волосковых клеток и их взаимные контакты организованы весьма сложно. Клетки разных типов могут иннервироваться как разными, так и одним и тем же нервным волокном; внешняя поверхность каликса клеток первого типа часто образует контакт с клетками второго типа непосредственно или с помощью коллатералей. Кроме двух основных типов, существуют также клетки промежуточного типа. Клетки первого и второго

типов обнаружены по всей поверхности макул и крист. Однако наибольшее скопление клеток первого типа отмечено в центральной части макул и на «верхушках» крист [154]. Клетки обоих типов несут пучки волосков (цилий), выступающих из кутикулы на их апикальной части. Каждый пучок состоит из 50–80 цилий в клетке крист [161] и 40–110 цилий в клетке макул [154]. В каждом пучке, кроме стереоцилий, имеется одна киноцилия — более длинный отросток, расположенный всегда на периферии пучка. Расположение и относительные размеры стереоцилий таковы, что самые длинные из них находятся вблизи киноцилии, тогда как длина остальных по мере удаления от неё прогрессивно уменьшается.

Благодаря эксцентричной позиции киноцилий сенсорные эпителии характеризуются морфологической поляризацией, направление которой определяется положением киноцилии относительно стереоцилий. В эпителиях макул волосковые клетки образуют группы из нескольких сотен единиц. В пределах каждой такой группы киноцилии ориентированы одинаково, однако ориентация самих групп различна [154]. Реконструкция поверхности утрикулярной макулы морской свинки с помощью горизонтальных сериальных срезов показала [154, 118], что направление поляризации веерообразно расходится от медиальной и передней частей макулы к изогнутой границе (*striola*), за пределами которой — в задней части макулы — поляризация реверсирует. Поэтому киноцилии по обеим сторонам границы расположены «лицом к лицу». В саккулярной макуле иная картина: здесь киноцилии по обеим сторонам стриолы ориентированы «спина к спине».

В кристах полукружных каналов характер поляризации иной. В горизонтальном канале киноцилии всегда обращены к утрикулусу, тогда как в кристе вертикальных каналов они ориентированы в противоположную сторону. Вероятно это связано с дирекционной чувствительностью каналов, поскольку ток эндолимфы, направленный от стереоцилий к киноцилиям, является возбуждающим, тогда как тормозящий имеет противоположное

направление [120].

Цилии волосковых клеток макул погружены в желеобразную мембрану, представляющую собой сплетение волокон, окруженных гелем, состоящим из мукополисахаридов (гликозаминогликаминов) [117]. Внутри волокон, по-видимому, проходит пучок цилий отдельных клеток. Мембрана содержит кристаллические включения — отоконии (статоконии), имеющие форму цилиндров с заостренными концами. Существуют данные о том, что макулы обладают возможностями параллельной обработки информации, поступающей на отолитовые входы. Эта гипотеза подтверждена анатомическими данными, полученными на саккулярной макуле крысы [139-143].

И.В. Орлов [38] пишет: «В основе преобразования движений головы в нервные сигналы лежит деформация купул или сдвиг отолитовых мембран, которые под влиянием этих движений смещаются относительно поверхности сенсорных эпителиев, деформируя в свою очередь киноцилии и стереоцилии волосковых клеток.

Отклонение пучков стереоцилий в сторону киноцилии вызывает деполяризацию клетки, открывающую калиевые каналы стереоцилий. При этом ионы калия попадают внутрь клетки и процесс деполяризации охватывает всю клетку. В её базальной части имеются каналы, характеризующиеся избирательной проницаемостью к ионам кальция. Деполяризация вызывает открытие этих каналов, в результате чего ионы кальция проникают в клетку, вызывая освобождение нейротрансмиттера из везикул, локализованных в её базальной части. Нейротрансмиттеры диффундируют через синаптическое пространство между волосковой клеткой и терминалью афферентного нервного волокна, вызывая его деполяризацию и появление распространяющихся по нему потенциалов действия. Отклонение стереоцилий в направлении от киноцилии вызывает гиперполяризацию клетки, закрытие кальциевых каналов и уменьшение выхода нейротрансмиттера. В состоянии покоя часть кальциевых каналов остаётся открытой, поэтому происходит освобождение небольших порций

нейротрансмиттера. Благодаря этому вестибулярная афферентная импульсация постоянно поддерживается на определённом уровне, создавая основу «вестибулярного тонуса».

Сравнение реакции волосковой клетки саккулюса лягушки на деформацию киноцилии и стереоцилии при внутриклеточной регистрации [109] показало, что механическое отсоединение киноцилии от пучка стереоцилий и её изолированное отклонение не вызывало появления рецепторных потенциалов. Между тем результатами механической стимуляции стереоцилий были ответы нормальной амплитуды. Таким образом, стереоцилии участвуют в процессах механо-электрического преобразования, тогда как киноцилия, по-видимому, может служить связующим звеном передачи механического смещения стереоцилиям».

1.2. Вестибулярные ядра продолговатого мозга

Как пишет А.И. Орлов [38]: «Вестибулярный комплекс продолговатого мозга млекопитающих, к которому подходят первичные вестибулярные афференты (нервные волокна, идущие к органам), состоит из четырех главных ядер: верхнего (ангулярного или ядра Бехтерева), латерального (*Deiters nucleus*), медиального (дорсального, главного или *Schwalbe nucleus*), нисходящего (спинального или нижнего).

Кроме комплекса главных ядер, существуют две более мелкие клеточные группы: интерстициальное ядро вестибулярного нерва, заключенное в пучок волокон вестибулярного корешка (близ входа его в комплекс главных ядер), а также ядро группы Y, локализованное между латеральным вестибулярным ядром и *corpus restiformi*.

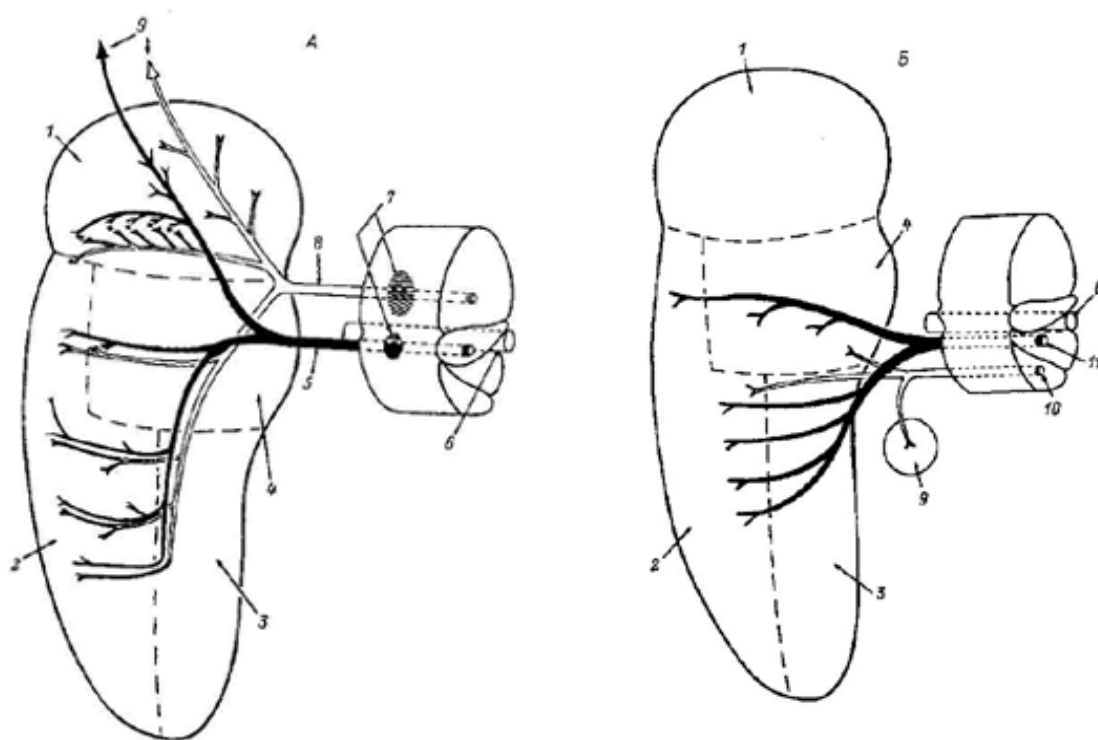


Рис. 3. Схема распределения афферентов полукружных каналов (А) и афферентов отолитов (Б) на вестибулярных ядрах кошки [38].

1, 2, 3, 4 — соответственно верхнее, медиальное, нисходящее, латеральное вестибулярные ядра; 5 — нервная веточка заднего полукружного канала; 6 — эфферентные нервные волокна; 7 — интерстициальное ядро вестибулярного нерва; 8 — нервные веточки горизонтального и переднего вертикального каналов; 9 — ядерная группа Y; 10 — саккулярный нерв; 11 — утрикулярный нерв.

Распределение терминалей афферентов полукружных каналов и отолитовых органов в пределах комплекса вестибулярных ядер схематически представлено на рис. 3 [94]. Сравнение двух распределений указывает на возможность конвергенции на вестибулярных ядрах (прежде всего в пределах медиального и в значительно меньшей степени латерального) различных вестибулярных входов. Это касается, с одной стороны, переднего и горизонтального полукружных каналов, а также саккулюса и утрикуллюса, афференты которых проходят в передней веточке вестибулярного нерва, и, с другой стороны, заднего канала, чьи афференты идут в составе задней веточки. Исследования показали, что вестибулярные афферентные волокна оканчиваются как во всех главных ядрах (хотя их распределение там

неравномерно), так и в более мелких клеточных группах [72]».

1.3. Строение глаза

По словам А. Хэм и Д. Кормак [54]: «Глаз состоит из «камеры» и фоторецепторного органа. Основными частями камеры являются: 1) роговица — тонкая изогнутая прозрачная оболочка, с которой начинается процесс фокусирования световых лучей; 2) хрусталик — линза, которая завершает этот процесс; 3) радужная оболочка.

Стенка глаза состоит из трех слоев, которые называются: 1) опорный, 2) средний и 3) сетчатый (рис. 4). Не во всех частях стенки глаза присутствуют все три слоя.

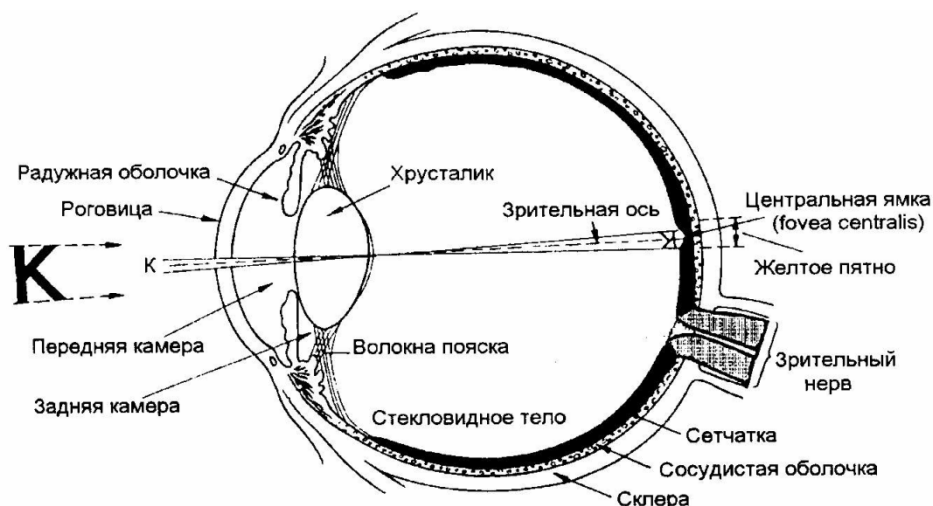


Рис. 4. Схема глаза [5].

Опорный слой состоит в основном из плотной соединительной ткани. Почти во всем глазу она называется склерой. Склера имеет белую окраску, видимая ее часть образует «белок» глаза. Часть опорного слоя, покрывающая центральный участок переднего отдела глаза, слегка выпуклая и прозрачная; она называется роговицей. Опорный слой полностью покрывает глаз, за исключением тех мест, где его пронизывают кровеносные сосуды, и отверстия, через которое из глазного яблока выходит зрительный нерв.

Средний слой называют сосудистой оболочкой глаза. Он лежит на внутренней поверхности опорного слоя. В двух задних третях глаза он состоит только из тонкой оболочки. Ближе к передней части глаза средний слой утолщается и образует так называемое цилиарное тело. В виде утолщенной кромки ткани оно окружает переднюю часть глаза. Отсюда внутрь идут цилиарные отростки. Капилляры цилиарных отростков образуют и всасывают водянистую влагу (жидкость, заполняющую пространство между склерой и хрусталиком). Средний слой глаза составляет радужную оболочку, или радужку (диафрагму глаза). Радужка — это пигментированная часть глаза, которую можно видеть сквозь роговицу. Пигмент в избытке содержится во всех частях среднего слоя; это способствует светонепроницаемости стенки глаза и снижает отражение. В среднем слое проходят кровеносные сосуды, а его передняя часть содержит гладкую мышцу. Гладкая мышца радужки регулирует диаметр зрачка.

Сетчатая оболочка состоит из двух слоев: один, выстилающий среднюю оболочку глаза, пигментирован; второй, который выстилает пигментный слой, состоит из нервной ткани. Последняя не заходит на переднюю часть глаза, так как здесь свет не мог бы фокусироваться на ней. В зрительной части сетчатки находятся фоторецепторы: палочки и колбочки.

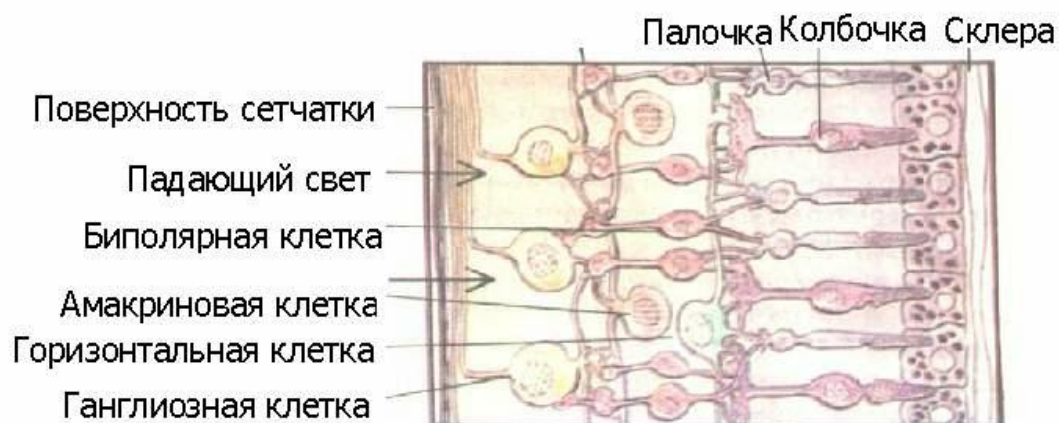


Рис. 5. Организация клеток внутри сетчатки [8].

Сетчатка имеет слоистую структуру (рис. 5). Здесь можно различить пять типов нейронов, каждый из которых размещается в пределах своего

специфического слоя. Палочки и колбочки соединены с биполярными нейронами, которые связаны с ганглиозными клетками, посылающими свои аксоны в составе зрительного нерва к вставочным нейронам мозга. Каждая палочка и каждая колбочка соединена с несколькими биполярными клетками, а каждая биполярная — с несколькими ганглиозными. Эта иерархическая структура обеспечивает переработку первичного сигнала, повышающую вероятность его обнаружения. В сетчатке имеются также два типа тормозных нейронов: горизонтальные клетки и амакриновые клетки. Они ограничивают распространение зрительного сигнала внутри сетчатки.

Чрезвычайно важный участок сетчатки — желтое пятно, являющееся местом наиболее ясного видения; оно лежит несколько к виску и вверх от места вхождения зрительного нерва. Желтое пятно окрашено соответственно в желтый цвет, оно имеет овальную форму, удлинённую в горизонтальном направлении. В этой области сетчатки нет кровеносных сосудов. Фоторецепторы представлены здесь только колбочками. В середине желтого пятна в сетчатке имеется углубление, так называемая центральная ямка (*fovea centralis*). Центральная ямка лежит приблизительно на 1,25 мм (ниже и с наружной стороны) от того места сетчатки, в котором она пересекается оптической (зрительной) осью (т.е. прямой, проходящей через центры кривизны поверхности роговицы и хрусталика).

Палочки и колбочки распределены особым образом. Колбочки сосредоточены в той части сетчатки, где изображение наиболее четко фокусируется роговицей и хрусталиком. Колбочки реагируют на различные цвета: одни чувствительны главным образом к синему цвету, другие — к красному, третьи — к желтому. За пределами центральной ямки колбочки в небольшом количестве равномерно распределены по всей сетчатке.

Палочки чувствительны к яркости света, но не к цвету. Располагаясь плотнее всего по краям центральной ямки, они в большем количестве, чем колбочки, встречаются и в остальной сетчатке.

Также на сетчатке имеется область, лишенная рецепторов, называемая «слепым пятном», — это область, в которой к сетчатке подходит зрительный нерв. Свет, падающий на сетчатку в этом месте, остается невидимым.

Различают фoveальное и периферическое зрение. Фовеальное (центральное, макулярное) зрение — зрение, обуславливающее восприятие объекта, фиксированного взором. Центральное зрение осуществляется рецепторами области центральной ямки желтого пятна сетчатки и характеризуется максимальной остротой зрения. Периферическое зрение — зрение, обеспечивающее восприятие объектов, не фиксируемых взором. Периферическое зрение осуществляется преимущественно палочковым аппаратом. Оно позволяет человеку хорошо ориентироваться в пространстве, воспринимать всякого рода движения. Периферическое зрение это еще и сумеречное зрение, т.к. палочки сохраняют высокую чувствительность и при пониженном освещении».

1.4. Нистагм и вестибуло-окулярный рефлекс

А.А. Митькин [36] пишет: «На очень ранних ступенях эволюции сложился древний механизм двухфазного движения глаз нистагменного типа. Этот механизм присущ всем позвоночным, начиная от рыб и кончая приматами. Взаимосвязь медленной и быстрой фазы нистагма носит характер базового, генетически закреплённого автоматизма стволового уровня».

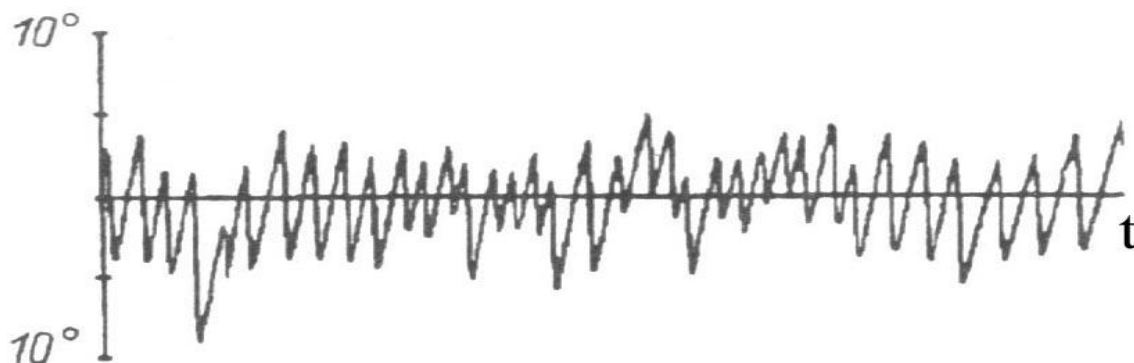


Рис. 6. Видеоокулографическая запись горизонтального нистагма [38].

Нистагм представляет собой серию произвольных ритмических содружественных движений глаз, состоящих из двух фаз: медленного отклонения глаза в одном направлении и быстрого возвратного скачка. Ударом нистагма назовём медленное отклонение глаз с последующим быстрым возвратным скачком.

Существуют разные мнения по поводу того, с какого компонента начинается нистагм. Часть авторов считает, что нистагм начинается с медленного компонента [55], но есть мнения, что нистагм начинается с быстрого компонента [31].

По сравнению с другими вестибуломоторными реакциями туловища и конечностей нистагм глаз является более сложной реакцией. [29]. Сложность нистагма обусловлена его двусторонней зависимостью от зрительной и вестибулярной систем, а также от ряда подкорковых образований, управляющих его развитием.

Как пишет В.И. Усачев [50]: «Реализацию нистагмной реакции при медленных поворотах головы с открытыми глазами осуществляет оптокинето-вестибуло-цервикальная система. Ее афферентными входами являются сетчатка глаз, рецепторы ампул полукружных каналов и проприоцепторы шеи.

Под вестибуло-окулярным рефлексом (ВОР) будем понимать реакцию, осуществляемую с любого афферентного входа оптокинето-вестибуло-цервикальной системы через вестибулярные ядра на ядра глазодвигательных нервов. Связи вестибулярных ядер с ядрами глазодвигательных нервов являются общим звеном рефлекторных дуг вестибулярного, оптокинетического и цервикального нистагмов.

В целях более совершенной регуляции оптокинето-вестибуло-цервикальной системы на вестибулярные ядра продолговатого мозга замыкаются обратные связи от мозжечка, проприоцепторов глазных мышц, проприоцепторов шеи, а также от корковых центров системы.

Через вестибулярные ядра на глазодвигательную реакцию могут оказывать опосредованное влияние и другие структуры головного мозга.

Вестибулярные ядра модифицируют нистагменную реакцию двумя способами: изменением циклической активности нейронных цепей, состоящих из вестибуло-глазодвигательных и ретикулярных нейронов, а также за счет влияний на чувствительность рецепторов ампул полукружных каналов и рецепторных волосковых клеток отолитовых органов.

Корковыми сенсорными элементами оптокинетико-вестибуло-цервикальной системы являются передние отделы височной доли головного мозга, где происходит интеграция вестибулярной, слуховой и проприоцептивной афферентации, и затылочная доля головного мозга (зрительная кора)».

Центральное управление глазодвигательным аппаратом осуществляется с использованием обратных связей, проходящих по нескольким каналам: а) зрительному (информация о смещении изображения в результате движения глаз), б) проприоцептивному (информация от рецепторов мышц и сухожилий) и в) по внутримозговым каналам связи моторных центров глазодвигательного аппарата с другими мозговыми центрами (информация о силе мозгового моторного импульса) [35]. Обратные связи используются, по-видимому, для оценки или коррекции медленных движений глаз, для их своевременной остановки или смены противоположным скачком.

По словам И.В. Орлова [38]: «Вестибуло-окулярные рефлексy включают в себя сигналы от полукружных каналов и макуло-окулярные. Входным звеном вестибуло-окулярного рефлексy являются рецепторные зоны лабиринта, а выходным – шесть пар экстраокулярных мышц, управляющих движениями глазных яблок (*rectus medialis* — внутренняя прямая, *rectus lateralis* — наружная прямая, *rectus superior* — верхняя прямая, *rectus inferior* — нижняя прямая, *obliquus superior* — верхняя косая и *obliquus inferior* — нижняя косая мышцы).

Экстраокулярные мышцы каждого глаза иннервируются нейронами трех

черепномозговых нервов: глазодвигательного, блокового (трохлеарного) и отводящего. Морфологические исследования [163] позволили установить, что отводящий и блоковый нервы иннервируют по одной мышце (соответственно ипсилатеральную (в соответствующей половине головного мозга) наружную прямую мышцу и контралатеральную (в противоположной половине головного мозга) верхнюю косую), тогда как глазодвигательный нерв – 4 мышцы (нижнюю прямую, внутреннюю прямую, нижнюю косую на ипсилатеральной стороне и верхнюю прямую на контралатеральной стороне).

Организация вестибуло-окулярной рефлекторной дуги характеризуется видовой специфичностью.

Так как полукружные каналы связаны ипсилатеральными и контралатеральными нервными связями (проходящими через вестибулярные ядра и интернейроны ретикулярной формации ствола) с соответствующими наружными мышцами глаз, то повороты головы, возбуждая лабиринтные рецепторы, вызывают рефлекторное сокращение глазных мышц, приводящее к компенсаторным поворотам глазных яблок в направлении, противоположном направлению поворота головы. Биологическое значение этого механизма очень велико: он способствует удержанию воспринимаемых объектов в поле зрения при различных поворотах и наклонах головы. Следует полагать, что наряду с данной функцией механизм вестибуло-глазодвигательных реакций выполняет и другую, не менее важную в биологическом аспекте роль: нивелируя видимые смещения объектов внешнего мира, вызываемые собственными движениями, он позволяет животному отличать истинное движение от иллюзорного, что крайне необходимо для адекватного поведения. Функциональный смысл вестибуло-окулярного рефлекса заключается в минимизации смещений сетчаточных изображений вследствие поворотов головы и тела. Поэтому уже на самых ранних этапах филогенеза потребовалось развитие двух антагонистических механизмов: компенсаторных и антикомпенсаторных, поворотов глаз в ответ

на вестибулярную афферентацию. Если первые из них по условию сохранения фиксации должны быть плавными, то вторые (для исключения влияния собственного движения глаз на стабильность восприятия) должны осуществляться как можно быстрее, т.е. саккадически».

J.R. Ewald [88] представил неоспоримые доказательства участия движения эндолимфы в механизмах возбуждения ампулярных рецепторов. Он производил хирургические манипуляции на полукружных каналах у голубей. В экспериментах он установил, что движение головы и глаза всегда происходит в плоскости стимулированного полукружного канала и в направлении тока эндолимфы; этот же закон, названный В.И. Воячком [14] железным, применительно к вращению гласит, что плоскость нистагма всегда совпадает с плоскостью вращения головы.

Согласно литературным данным ранее представление о механизме нистагма было следующим. Допустим, вращение в горизонтальной плоскости осуществляется влево. Во вращательное движение вместе с головой вовлекаются полукружные каналы вместе с кистой. Поскольку эндолимфа подвижна, она по инерции смещается относительно стенок перепончатого канала в противоположную вращению сторону, увлекая за собой подвижный, упирающийся в ампулу конец купулы. Последняя отклоняется в сторону относительного движения эндолимфы на угол α . У рецепторных клеток, волосковые пучки которых отклоняются в сторону киноцилий, наблюдается возбуждение (повышение частоты спонтанной импульсации тем больше, чем больше угол отклонения). У рецепторных клеток, волосковые пучки которых отклоняются в сторону от киноцилий, наблюдается торможение (снижение частоты спонтанной импульсации). Соответственно этим импульсам сокращаются глазодвигательные мышцы, к которым поступают импульсы с возбужденных клеток, и расслабляются те, к которым распространяется влияние заторможенных рецепторов клеток [1]. Возбуждение из левого лабиринта распространяется к внутренней прямой мышце левого глаза и наружной прямой мышце правого глаза (рис. 7). В это

же время мышцы-антагонисты расслабляются и глазные яблоки совершают «медленный» поворот вправо. Это движение названо медленным компонентом вестибулярного нистагма. Таким образом, медленный компонент вестибулярного нистагма обеспечивается за счёт стимуляции вестибулярного аппарата. Медленный компонент нистагма прерывается быстрым компонентом — саккадическим движением глаз в противоположную сторону. Существуют данные, что эта реакция осуществляется благодаря активности нейронных групп в ретикулярной формации головного мозга [135].

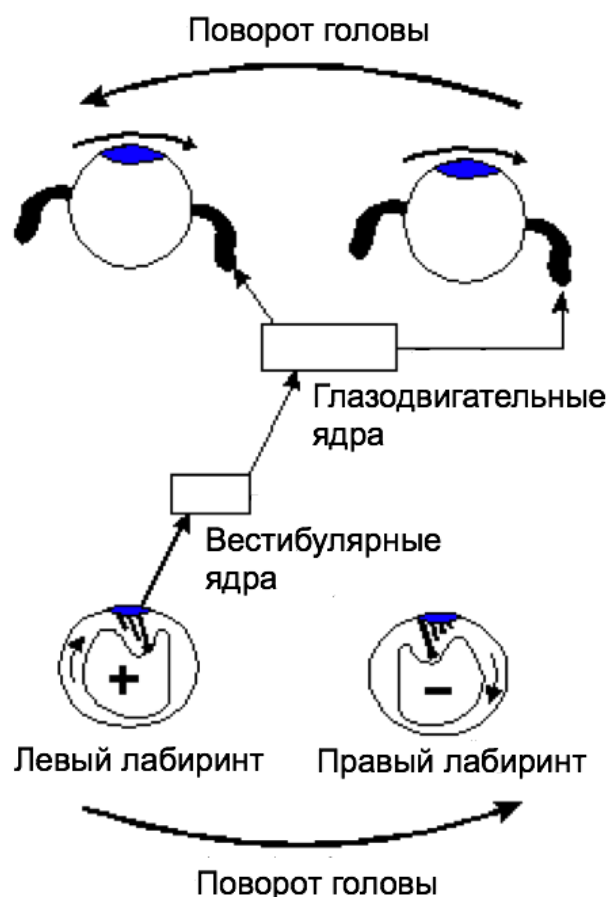


Рис. 7. Вестибуло-окулярный рефлекс [107].

1.5. Виды нистагма

И.В. Орлов [38] пишет: «Вестибулярный нистагм (ВН) — нистагм, вызванный стимуляцией полукружных каналов, если исключить влияние

окружающей обстановки на зрительную систему. Вестибулярный нистагм может быть вызван ускоренным движением, калорической (температурной) стимуляцией полукружных каналов, электростимуляцией (поляризацией или высокочастотной импульсной стимуляцией) вестибулярного нерва, механической стимуляцией перепончатого лабиринта. Кроме того, его появление может быть связано с центральной или периферической вестибулярной патологией.

Вестибулярный нистагм биологически целесообразен, поскольку он предназначен для участия в более сложной реакции, задачей которой является организация прослеживающих движений глаз в конкретной ситуации, когда голова совершает поворот с некоторым угловым ускорением, а глаза могут видеть окружающую обстановку. Так как эта сложная реакция в значительной степени является автоматической, то именно в силу автоматизма некоторая часть её (обусловленная вестибулярной афферентацией) реализуется и в тех случаях, когда ускоренное движение происходит в темноте, т.е. прослеживание фактически не имеет места».

Динамика вызванного вестибулярного нистагма в зависимости от способа стимуляции (вращательного, калорического и др.) характеризуется несколькими периодами [3]: латентным (доли секунды); нарастания (от одной до нескольких секунд); кульминации (от нескольких до десятков секунд). Также существует угасание нистагма. Об этом будет подробнее рассказано дальше.

Длительность экспериментально вызванного вестибулярного нистагма определяется временем отклонения купулы от состояния равновесия. Благодаря вязкости эндолимфы и эластичности купулы последняя возвращается в исходную позицию достаточно медленно, и по мере её возвращения нистагменная реакция глаз постепенно затухает.

Патологический нистагм возникает при асимметричном воздействии патологического процесса на одну из «половин» вестибулярного аппарата

[3]. Различают два вида патологических вестибулярных глазодвигательных реакций: спонтанный нистагм и позиционный нистагм (нистагм положения). Различным видам заболеваний соответствуют различные формы нистагма [65]. Одно и то же заболевание у разных лиц может сопровождаться и одинаковым, и различным по форме нистагмом.

Под спонтанным вестибулярным нистагмом подразумевают произвольные ритмические, обычно содружественные, подергивания глазных яблок двухфазного характера с чередованием двух движений — медленной и быстрой фаз [7]. В норме спонтанный нистагм отсутствует. Он характерен для патологических состояний, причём может возникнуть как при поражении периферического отдела, так и при поражении центральных звеньев вестибулярного аппарата [4].

В нормальных физиологических условиях мышцы глаз получают от обоих лабиринтов одинаковые нервные импульсы, отчего сохраняется устойчивое положение глазных яблок. При заболевании одного из лабиринтов нарушается сложившееся взаимное уравнивание нервных процессов, отмечается повышение или понижение притока этих импульсов от одного из лабиринтов, что обуславливает появление спонтанного нистагма.

Спонтанный нистагм обычно возникает при первичных поражениях лабиринта, воспалительных и других патологических процессах в среднем ухе, переходящих вторично на внутреннее ухо, ряде заболеваний ствола мозга и центральной нервной системы. Интенсивность и направление спонтанного нистагма зависят от тяжести процесса, стадии развития, стороны поражения. Оценивают спонтанный нистагм по ряду параметров, среди которых диагностическое значение представляют его направление, частота, ритмичность, амплитуда.

Нистагм положения центрального происхождения обычно наблюдается при поражении ядерных структур вестибулярного анализатора в стволе

мозга, мозжечка, задней черепной ямке и других заболеваниях нервной системы [7, 25].

Следует различать нистагмы, возникающие в результате вращательной стимуляции [3]: 1) вращательный, возникающий в начале вращения в ответ на действие ускорения (при переходе от состояния покоя в состояние вращения или при увеличении скорости во время равномерного вращения), всегда происходящий в плоскости вращения независимо от положения головы и направленный своими быстрыми компонентами только в сторону вращения; 2) поствращательный, возникающий при замедлении, подчиняющийся тем же законам (плоскость нистагма совпадает с плоскостью вращения, его направление — в сторону, противоположную вращению).

Конечно, когда говорится, что направление нистагма совпадает направлением вращения — это является серьезным упрощением, а слова относительно «действия ускорения» неправильны с механической точки зрения.

Плоскость нистагменных глазных движений соответствует плоскости стимулируемого канала, поэтому они могут быть горизонтальными, вертикальными, диагональными или ротаторными (торсионными). Последние обусловлены участием в повороте глазного яблока косых экстраокулярных мышц и возникают у человека при вращении во фронтальной плоскости.

Если помимо стимуляции полукружных каналов присутствует влияние окружающей обстановки на зрительную систему, то нистагм называется оптокинето-вестибулярным нистагмом (ОВН).

Нистагм глаз, возникающий при естественных поворотах головы с открытыми глазами, является оптокинето-вестибуло-цервикальным (ОВЦН), т.е. возникает вследствие раздражения рецепторов глаз, вестибулярного аппарата и проприоцепторов мышц шеи [49]. При поворотах головы с закрытыми глазами возникает вестибуло-цервикальный нистагм (ВЦН).

Оптокинетический нистагм — нистагм, возникающий при фиксации взора на быстро сменяющихся, движущихся в одну сторону предметах. Оптокинетический нистагм (ОКН) может быть вызван движением зрительных стимулов относительно неподвижной головы или вращением субъекта с некоторой угловой скоростью относительно неподвижной окружающей обстановки. Каждый удар оптокинетического нистагма состоит из медленного компонента (фаза слежения), направленного в сторону движения предметов, и быстрого компонента, имеющего противоположное направление.

После выключения света во время оптокинетического раздражения оптокинетический нистагм сразу не прекращается и глаза осуществляют несколько ударов нистагма в том же направлении [92]. Это явление получило название оптокинетического постнистагма [26].

Известно, что в формировании нистагменных реакций принимают участие основные афферентные системы организма человека: вестибулярная, зрительная и шейная проприоцептивная. Роль вестибулярной и зрительной систем изучена к настоящему времени достаточно глубоко. Роль шейной проприорецепции известна, но изучена недостаточно полно. И.А. Склютом была проведена серия исследований, позволившая оценить ее участие в компенсации вестибулярной дисфункции [44]. В нормальных условиях все три афферентных потока: зрительный, вестибулярный и проприоцептивный взаимодействуют одновременно [7, 73, 100, 130]. Очевидно, что в условиях нарушения одной из этих функций доля участия двух других должна изменяться.

Установлено, что влияние шейной проприорецепции на вестибулярную функцию реализуется через цервикоокулярный рефлекс. Морфологическим субстратом этого рефлекса являются спиновестибулярные и вестибулоглазодвигательные нейрональные структуры [43, 73, 100, 130].

Пассивный цервикоокулярный рефлекс (ПЦОР) представляет собой нистагменную глазодвигательную реакцию, которая возникает только при

стимуляции шейных проприорецепторов. Лабиринты при этом не возбуждаются. В клинических опытах для изучения ПЦОР больной помещается на вращающееся кресло, голова его удерживается в положении "прямо" вручную или с помощью специальных приспособлений. Кресло поворачивается поочередно вправо и влево. Вращательные движения осуществляются лишь в шее за счет краниовертебрального сочленения и шейного отдела позвоночника [130]. При повороте кресла вправо, с соблюдением условия неподвижности головы, левое плечо испытуемого оказывается около его подбородка — так называемый пассивный поворот головы влево. Регистрируемый в этих условиях нистагм — ПЦОР — отражает влияние шейной проприоцептивной афферентации на вестибулярный ядерный комплекс. В зарубежной литературе ПЦОР называется "шейным" [130].

Возможность конвергенции соматических афферентов на вестибулярных ядрах ствола головного мозга доказана в физиологических работах [40]. Афферентные сигналы, возникающие при раздражении механорецепторов шеи, конвергируют на вестибулярные ядра. Последние генерируют специфический рефлекс — нистагм, но он уже не вестибулярного, а шейного происхождения.

При исследовании цервикоокулярного рефлекса выяснилось, что эта реакция всегда носит антикомпенсаторный характер. Это позволяет окончательно исключить связь этого нистагменного рефлекса с лабиринтными механизмами, так как вестибуло-окулярный рефлекс всегда проявляется компенсаторным смещением глаз — поворот головы вызывает противовращение глаз для сохранения изображения на сетчатке.

ПЦОР проявляется обратными соотношениями — глаза поворачиваются в сторону поворота головы. Все приведенное позволяет заключить, что помимо основных вестибулярных лабиринтных рефлексов существует шейный глазодвигательный рефлекс — ПЦОР.

У здорового человека обычно нистагм возникает при стимуляции одного или нескольких из входов: вестибулярного (рецепторов ампул полукружных каналов, рецепторных волосковых клеток отолитовых органов), мышечного (проприоцепторов шеи) или зрительного (сетчатки глаз). В случаях противоречивости поступающей информации говорят о сенсорном конфликте в условиях движения.

В экспериментальных условиях информации, поступающей на каждый из входов, условно можно придать одно из четырех значений, определенных в таблице 1 [64].

Таблица 1

Значение и описание сигналов

Значение сигнала	Описание входной информации	Пример
1	На данный вход поступает информация о движении, достаточная для возникновения нистагма.	При вращении с угловым ускорением вестибулярный аппарат регистрирует наличие ускорения.
0	Отсутствие информации, поступающей на вход.	При вращении испытуемого при закрытых глазах на зрительный вход никакой информации, ни о наличии, ни об отсутствии движения, не поступает.
-1	На вход поступает информация об отсутствии движения.	Испытуемого вращают вместе с кабиной, при этом интерьер и приборы визуально неподвижны. В этом случае зрительная система сообщает в ЦНС об отсутствии движения.
-2	Информация о движении, поступающая на данный вход, противоречит информации от других входов.	Испытуемый вращается в одну сторону, а изображение, предъявляемое в шлеме виртуальной реальности, движется так, как если бы движение происходило в противоположную сторону.

1.6. История изучения и феноменология нистагма

Историю изучения нистагма можно разделить на несколько этапов. J.E. Purkinje, Н. Helmholtz, J.R. Ewald, J. Breuer, R. Bárány, И.Ф. Цион, А. Борнгардт и В.И. Воячек являются теми, с кем связан первый этап.

Наблюдение за ориентирами, периодически перемещающимися в поле зрения человека и животных, сопровождается колебательными глазными движениями — нистагмом [26]. Это явление было отмечено и описано J.E. Purkinje [132] у лиц, наблюдавших за кавалерийским парадом. Позднее об аналогичном нистагме сообщил Н. Helmholtz [99], который видел его у людей, рассматривающих местность с движущегося транспорта. Впоследствии этот феномен получил название оптокинетического нистагма [28]. В лабораторных условиях и в клинике для диагностических целей оптокинетический нистагм стали вызывать вращением барабана с полосками перед испытуемым или вращением большого цилиндра с полосками вокруг исследуемого человека или животного [30, 76].

J.E. Purkinje также впервые описал нистагм, возникающий при вращении. Представлению о вестибулярном происхождении нистагма предшествовало наблюдение М. Flourens, который обнаружил ритмические колебания глаз при экспериментальном повреждении полукружных каналов.

Рассматривая происхождение вестибулярного нистагма в эволюции, В.И. Воячек выдвинул гипотезу, согласно которой вестибулярный нистагм является закрепленным в филогенезе условным рефлексом, образовавшимся на основе безусловного рефлекса — оптокинетического нистагма.

В.И. Воячек считал, что в результате постоянного сочетания при поворотах головы оптокинетической стимуляции и раздражения ампулярных рецепторов полукружных каналов в процессе эволюции возникла безусловнорефлекторная нистагменная реакция при изолированной стимуляции вестибулярного аппарата — вестибулярный вращательный нистагм.

Было обнаружено, что при разрушении какого-либо одного из полукружных каналов возникает нистагм в плоскости разрушенного канала [55]. J.R. Ewald [88] в опытах с созданием искусственного движения эндолимфы показал, что нистагм связан с возбуждением ампулярных рецепторов и направление его зависит от направления тока эндолимфы (к ампуле или от неё), а амплитуда определяется парой одноименных каналов.

Калорический нистагм впервые был описан А. Борнгардтом [13] и J. Breuer [71]. Последний выдвинул физическую теорию калорического нистагма, согласно которой движение эндолимфы обусловлено конвекцией. W. Steinhausen [155, 156] в прямых наблюдениях на лабиринте щуки доказал справедливость этой теории. С ней согласуются данные более ранних наблюдений R. Bárány [68], из которых следовало, что направление калорического нистагма обусловлено положением головы в пространстве [29].

Как показал N. Török [159], интенсивность калорического нистагма и нистагма, вызванного ускорением, с продолжительностью воздействия увеличивается, достигая некоторого максимума. При этом амплитуда и скорость сокращения мышц в медленной фазе сначала возрастают линейно, затем асимптотически приближаются к максимальным величинам при непрерывной стимуляции. Это сходство калорического нистагма и нистагма, вызванного ускорением, дает основание использовать первый в качестве модели адекватной стимуляции полукружных каналов.

В первой четверти прошлого века много внимания было уделено изучению характеристик нистагма. Было выдвинуто предположение, что важнейшими характеристиками вестибулярного нистагма являются его продолжительность, частота, амплитуда и скорость медленной фазы [82]. По мнению E.A. Spiegel и G. Sato [153], N.G. Henriksson [102, 103] и ряда других авторов, медленная фаза нистагма и, в частности, угловая скорость движения глаз в этой фазе наиболее полно отражают активность рецепторов вестибулярного аппарата. В связи с тем, что до настоящего времени еще до

конца не решен вопрос о соотношении фаз нистагма и их происхождении, величина амплитуды нистагма не может считаться достаточно надежным показателем степени выраженности вестибулярного нистагма. Если придерживаться мнения [32], что быстрая фазы нистагма — «невестибулярного» происхождения и что он возникает «независимо» от специфической вестибулярной афферентации, то тогда амплитуда медленной («вестибулярной») фазы нистагма будет определяться периодом возникновения быстрой фазы, поскольку именно она с «автономной» периодичностью «отсекает» медленную фазу.

Известно, что вестибулярные ядра передают афферентную импульсацию к глазодвигательным ядрам через медиальный продольный пучок. Одновременно афферентные импульсы распространяются и на ретикулярную формацию, из которой осуществляется регуляция ритмических перерывов в медленных фазах нистагма [122].

Предположение о том, что «центр» быстрой фазы нистагма локализуется в ретикулярной формации [119], противоречит наблюдениям Е.А. Spiegel [151] и Е.А. Spiegel, J.B. Price [152], которые производили обширные разрушения ретикулярной формации без повреждения волокон, идущих от вестибулярных ядер в медиальных продольных пучках. Несмотря на эти разрушения, обе фазы горизонтального и вертикального нистагма в ответ на вращательную или гальваническую стимуляцию сохранялись. По А. Brodal и др. [15] эти данные, вероятно, свидетельствуют о том, что ретикулярная формация не является необходимой для возникновения нистагма; однако они не опровергают той точки зрения, согласно которой ретикулярная формация включена в проведение лабиринтных импульсов к экстраокулярным мышцам. Остаётся справедливым мнение авторов о нистагменной реакции как о рефлекс, обязанном проведению импульсов к ядрам глазодвигательных нервов через медиальные продольные пучки [145, 157] и через ретикулярную формацию. Об этом свидетельствуют электрофизиологические исследования активности нейронов вестибулярных

ядер, бульбарного (т.е. относящегося к продолговатому мозгу) отдела ретикулярной формации и мотонейронов глазных мышц, которые позволили установить корреляционную связь активности нейронов этих образований с медленной и быстрой фазами вестибулярного нистагма [83, 144]. В них была выявлена импульсная активность, по времени совпадающая с медленной и быстрой фазами вестибулярного нистагма.

Было показано [33, 34, 105], что во внешних глазных мышцах кроликов и кошек имеются два вида волокон — быстрые и медленные. Эти два вида волокон имеют разную иннервацию. Медленные сокращения мышц, определяющие медленные и плавные глазные движения (например, медленная фаза нистагма) осуществляется медленной (тонической) моторной системой [35]. Быстрые сокращения мышц, порождающие скачки глаз, обеспечиваются быстрой (фазной) моторной системой глазодвигательного аппарата при одновременной активации медленной системы, фиксирующей новое положение к концу скачка.

Вопрос о том, зависит ли быстрая фаза вестибулярного нистагма от проприоцепторов экстраокулярных мышц, был решен отрицательно А.К. McIntyre [124]. Таким образом, сохраняет свою актуальность положение R. Lorente de No [119], согласно которому вестибулярный нистагм осуществляется благодаря циклической активности нейронных цепей, состоящих из вестибулярных и ретикулярных нейронов.

S. Dumont-Tys и P. Dell [86] полагали, что ритм вестибулярного нистагма определяется в нервных структурах, расположенных в задних отделах продолговатого мозга. В.А. Кисляков и И.В. Орлов [27] отметили, что существенное значение для механизма нистагма имеет ядро Даркшевича. Стимуляция этого ядра вызывает расслабление сократившихся глазных мышц и таким образом тормозит вестибулярный нистагм.

По мнению E. Fluig [91], клетки ядра Даркшевича, подобно клеткам Реншоу в спинном мозгу, регулируют возбудимость мотонейронов глазных мышц по механизму возвратного торможения; не исключено также

возникновение реципрокных, т.е. противоположных, отношений между парными глазодвигательными мышцами через нейроны ядра Даркшевича; эти отношения отчетливо продемонстрированы в электрофизиологических исследованиях S. Dumont-Тус и P. Dell [85].

Ряд других физиологических исследований могут дополнить сведения о роли отдельных областей центральной нервной системы в осуществлении вестибулярного нистагма. Так, многими авторами было показано, что нистагм сохраняется после удаления проэнцефалона (переднего мозга) и диэнцефалона (промежуточного мозга), а также после перерезки волокон выше и ниже уровней ядер III пары черепно-мозговых нервов и вестибулярных ядер, следовательно, формирование нистагменных реакций происходит в структурах между этими образованиями. Церебеллэктомия (т.е. полное удаление мозжечка) также не устраняет нистагма. Кроме того, нистагм, вызванный стимуляцией лабиринта, может быть получен после перерезки обоих медиальных продольных пучков или, как уже было сказано выше, после обширного разрушения ретикулярной формации.

В.Ф. McCabe [121] на основе анализа обширных литературных данных и результатов собственных экспериментов на кошках (с помощью электролитов наносились повреждения в различных вестибулярных ядрах, некоторых отделах ретикулярной формации и ствола мозга), а также на основании исследований действия химических веществ на развитие фаз нистагма пришел к выводу, что существенную роль в генерации быстрой фазы вестибулярного нистагма играет ретикулярная формация. Согласно мнению R. Lorente de No ретикулярный путь проводит некоторую часть импульсов для осуществления медленной фазы нистагма и всю импульсацию для осуществления его быстрой фазы; медиальный продольный пучок проводит лишь импульсы медленной фазы. Это мнение подтверждается экспериментальными данными F. Duensing, K.-P. Schaefer [84], которые описали два типа нейронов ретикулярной формации ромбэнцефалона, всегда реагирующих на стимуляцию ампулярных нервов. Первый тип нейронов

активизируется во время быстрой фазы и тормозится во время медленной фазы нистагма. Второй тип нейронов обладает противоположными свойствами. Кроме того, в ретикулярной формации имеются нейроны, которые во время быстрой фазы либо только тормозятся, либо только активизируются. Аналогичным образом они реагируют и при активизации других афферентных систем. W. Wayne и M.D. Vixenman в своей работе также утверждают, что быстрая фаза нистагма инициируется парамедиальной ретикулярной формацией в отличие от саккад, которые инициируются контралатеральной фронтальной долей [160]. Этой же точки зрения происхождения быстрой фазы нистагма придерживаются R.J. Leigh, D.S. Zee [115].

Существуют ещё несколько точек зрения на эту проблему. Одна из них принадлежит В.А. Филину [51]. С помощью фотоэлектронных приборов было обследовано 410 человек в норме и при патологии. На основании полученных данных была сформулирована концепция автоматии саккад [52], согласно которой саккады генерируются без внешних побудительных причин и следуют в определенном ритме. Каждому человеку присущ свой характерный паттерн автоматии саккад. Параметры саккад, в особенности амплитуда, модулируются в зависимости от внешних и внутренних условий. Было проведено исследование кривых распределения интервалов между саккадами при разных условиях регистрации движений глаз: при фиксации реальной и мнимой точки в темноте, во время сна взрослых и новорожденных, при свободном рассматривании картины. Все кривые имели одномодальное распределение с максимумом в области 0,2 – 0,6 с. Было выдвинуто предположение, что микро- и макросаккады, нистагм, быстрые движения глаз — это частные случаи автоматии саккад. Неблагоприятные факторы: механическое сдавливание опухолью структур саккадического центра, перегрузки, укачивание, интоксикация (алкогольная, наркотическая, токсическая) — нарушают привычный режим работы саккадического центра, в результате чего появляются выраженные колебания глаз, известные в

клинической практике как нистагм. В.А. Филин делает вывод, что нистагм — это нарушение автоматии саккад.

Y. Ohki и др. [127] и позднее T. Kitama и др. [112] предположили, что нейроны, переносящие «залп», реагируют на входной сигнал, который передает информацию о скорости головы, и посылают возбуждающую импульсацию на залповые нейроны, ответственные за генерацию саккад, расположенные в ядре перед подъязычным нервом (*nucleus prepositus hypoglossi*) и в ретикулярной формации. Сигналы о перемещении головы не были найдены в нейронах, передающих «залп» [112].

В своей работе S. Ramat и др. [133] также рассматривают механизм вестибулярного нистагма. Когда голова перемещается в темноте, центральная нервная система активизирует стратегию координации головы и глаза, которая приводит к вестибулярному нистагму. Эта стратегия, которая используется для исследования визуального окружения, использует информацию о движении головы для того, чтобы осуществлять поворот глаз таким образом, чтобы взгляд опережал движение головы. Вестибуло-саккадический путь состоит из двух входящих, трех нелинейных скрытых и одного выходного нейронов, в качестве входов угловой скорости головы и перемещения, и обеспечивающих желаемую позицию глаза в орбите в качестве выхода. Скорость головы, доступная для вестибуло-саккадического пути, оценивается периферической вестибулярной системой.

Механизм генерации медленной и особенно быстрой фазы нистагма интересует исследователей и по сей день.

Важным является вопрос о соотношении между быстрым и медленным фазами нистагма. До настоящего времени исследователи не пришли к единому мнению о том, является ли быстрая фаза вестибулярного нистагма лишь пассивным декомпенсаторным движением глаз, всецело зависящим от медленной фазы, или существует непосредственная связь быстрой фазы с вестибулярным аппаратом.

Можно считать установленным, что характеристики медленной фазы вестибулярного нистагма полностью определяются процессами, происходящими в вестибулярной системе, и реализация медленной фазы осуществляется по относительно простому трехнейронному пути [88]. Параметры медленной фазы нистагма определенным образом отражают состояние вестибулярной функции [53, 67].

Экспериментальные исследования V. Koike [113], проведенные на кроликах с применением раздельной электрической регистрации скоростей быстрой и медленной фаз нистагма, позволили обнаружить положительную корреляцию между скоростями обеих фаз поствращательного, калорического и оптокинетического нистагмов. Это дало ему основание высказать предположение о возможности влияния вестибулярной системы на реализацию быстрой фазы. Аналогичные выводы находим в работах М.М. Левашова, который показал, что медленная и быстрая фазы нистагма непосредственно связаны с афферентной импульсацией, поступающей от рецепторов полукружных каналов, однако характер этой связи функционально различен. Автор наблюдал в процессе нистагменной реакции изменение скорости быстрой фазы вестибулярного нистагма, вызванного вращением в горизонтальной плоскости, как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения.

Наиболее отчетливо изменение скорости быстрой фазы было выражено в начале нистагменной реакции. Изменение скорости быстрой фазы нистагма в большинстве случаев не совпадало с изменением скорости медленной фазы и находилось с ней в обратной зависимости. Противоположность направлений в изменениях скорости быстрой фазы и скорости медленной фазы оказалась наиболее выраженной в начале поствращательного нистагма.

Важные закономерности вестибуло-окуломоторных реакций установили в своих экспериментах В.А. Cohen, J.-J. Suzuki [77]. При электростимуляции вестибулярного нерва током определенной частоты они установили зависимость изменений ответной реакции определенной наружной глазной

мышцы от характеристик стимула. Авторы показали, что при электрической стимуляции ампулярных нервов скорость сокращения мышц глаза линейно возрастает на некотором отрезке времени, достигает максимума и затем уменьшается. Импульсы, идущие по ампулярным нервам, по их мнению, поступают в окуломоторную систему в результате этого глаза движутся с определенной скоростью, величина которой пропорциональна числу импульсов, приходящих в нистагменный центр ствола мозга. Авторы показали, что наклон линейных участков кривых, отражающий нарастание скорости сокращения исследуемой экстраокулярной мышцы, зависит от частоты стимуляции. Таким образом, время, в течение которого возрастает центральное возбуждение, является функцией частоты, т. е. интенсивности стимуляции. Косвенно исследования В.А. Cohen, J.-J. Suzuki [77] свидетельствуют о том, что, вероятно, наиболее важным показателем вестибулярного нистагма является угловая скорость медленной фазы.

1.7. Методы изучения нистагма

Вращательные движения — начало вращения, изменение скорости, остановка движения — вызываются возникновением и изменением сил, чувствительные массы вестибулярных рецепторов при вращательном движении оказываются подверженными действию сил инерции, которые являются физиологическими раздражителями рецепторов полукружных каналов и отолитов.

Проба осуществляется с помощью различных вращающихся конструкций.

1. Вращательная проба Bárány

Первая установка для вращения человека — центрифуга — была создана русским учёным-лабиринтологом С.Ф. Штейном в 1896 г. С помощью этой установки автор детально изучил сенсорную реакцию — головокружение, возникающее при вращательной стимуляции вестибулярного аппарата. Он изучил функции отдельных частей ушного лабиринта у здоровых людей и

больных с патологией органа слуха, впервые показал, что при вращении на центрифуге у испытуемого появляются сенсорные реакции в виде ощущения противовращения тела и кажущегося перемещения видимых предметов. В 1906 г. R. Bárány предложил вращающееся кресло с ручным приводом. Автор впервые описал методику вращательной пробы, сыгравшую огромную роль в клинической вестибулологии [3]. Классическая вращательная проба Bárány заключается в равномерном вращении обследуемого в кресле с закрытыми глазами в течение 20 с со скоростью 1 оборот за 2 с ($180^\circ/\text{с}$). После остановки кресла включается секундомер и определяют длительность, интенсивность и другие параметры поствращательного нистагма. Также эти параметры можно определить по записи при компьютерной видеодиагностике.

Общим принципом всех вариантов вращательной стимуляции является создание в полукружных каналах движения эндолимфы, вызванного силами инерции, отклонение купулы и, как следствие, провоцирование вестибулярного нистагма [3].

2. Проба с постепенным нарастанием скорости движения

Больного начинают вращать в кресле (глаза закрыты) плавно, почти незаметно для больного, увеличивая скорость вращения до постоянной, равной одному обороту за 4 с. На этой скорости выполняют 5 — 6 оборотов. Затем кресло останавливают и оценивают визуально продолжительность поствращательного нистагма. Через 5 минут вращение повторяют в противоположную сторону [3].

Результаты этой пробы относительно стабильны, в норме вызывают поствращательный нистагм длительностью в среднем 16,8 с, при этом асимметрия $\pm 3,7$ с.

3. Трапецевидная проба

Эта проба применяется в сочетании с электронистагмографией (ЭНГ) и рассчитана на 4-кратное раздражение лабиринта при право- и левовращении [29].

Время равномерного вращения между положительными и отрицательными угловыми ускорениями может варьироваться в зависимости от задачи исследователя от 1 до 3 мин. Поскольку эта проба предусматривает вращение в темноте, она даёт возможность регистрировать и продолжительность ощущения вращения, которое, как и нистагм, возникает в начале разгона, затем через определённое время исчезает, затем снова появляется в начале торможения (иллюзия противовращения). Обычно длительность сенсорной реакции регистрируется самим обследуемым путём нажатия кнопки, связанной с регистрирующим устройством.

С учётом первого закона J.R. Ewald при вращении человека вправо вращательный нистагм возникает преимущественно за счёт правого горизонтального полукружного канала и поствращательный нистагм при вращении влево — за счёт того же горизонтального полукружного канала [3]. И в том, и в другом случаях в названном полукружном канале возникает ампулопетальный ток эндолимфы. Аналогичные рассуждения справедливы и в отношении нистагма, возникающего преимущественно за счёт ампулопетального тока в левом полукружном канале. Сенсорная реакция подчиняется тем же закономерностям. Таким образом, трапецевидная проба даёт возможность дважды оценивать функцию одного и того же лабиринта при движении с положительным и отрицательным угловым ускорением.

4. Синусоидальное вращение

Маятниковый (пендулярный) тест является одной из разновидностей вращательной стимуляции [4]. Теоретическую возможность исследования вестибулярной реакции по специальной синусоидальной программе вращения обосновал Р.Е. Hennebert [100], а впервые внедрили этот метод в практику вестибулометрии W. Kley и R. Reinecken [110], G.F. Greiner и соавторы [96]. Маятниковый тест появился с введением ЭНГ, которая была разработана в 30-х годах XX века.

В нашей стране первая установка для маятниковой стимуляции лабиринта создана Ю.Т. Мироненко и А.А. Виленским в 1980 г. Суть

исследования заключается в регистрации нистагма при ограниченном маятниковом вращении испытуемого в обе стороны с заданной амплитудой колебаний, например, 30° – 60° за 2–3 с.

Испытуемого усаживают в кресло, ему надевают и фиксируют очки с электродами или видеокамерами, проводят калибровку аппаратуры, регистрирующей движения глаз, и начинают исследование. С помощью программного устройства задают необходимый режим стимуляции — амплитуду и период вращения. Амплитуда может варьироваться от 10° до 180° (при необходимости — от 270° до 360°), а период вращения может быть задан от 2 до 30 с. При таком режиме обследуемый подвергается маятниковому вращению в течение 5–10 периодов.

1.8. Характеристики нистагма

1.8.1. Общие характеристики нистагма

Основными характеристиками нистагма являются: продолжительность нистагменной реакции (длительность нистагма), число нистагменных циклов (число ударов нистагма), частота ударов (определяется по числу нистагменных циклов в секунду), длительность, амплитуда и средние угловые скорости быстрой и медленной фаз, соотношение длительностей, амплитуд и скоростей быстрого и медленного компонентов, суммарная амплитуда медленного компонента нистагма [50]. На рис. 8 обозначены A_S — амплитуда медленной фазы, A_F — амплитуда быстрой фазы, T_S — длительность медленной фазы, T_F — длительность быстрой фазы.

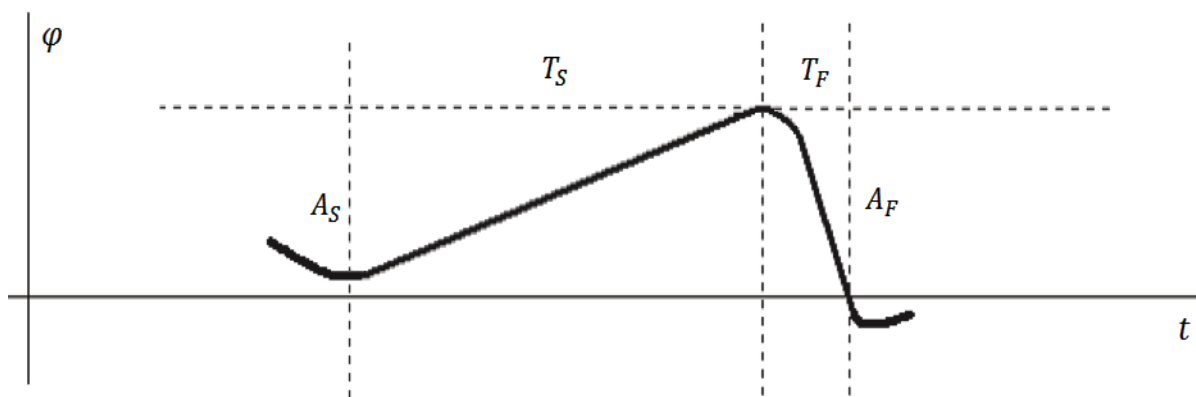


Рис. 8. Характеристики нистагменного цикла.

Суммарная амплитуда медленной фазы нистагма за период вращения вестибулометрического кресла или поворота головы соответствует пути глаза, пройденному за медленные фазы всех нистагменных циклов, реализованных в данном периоде вращения. Суммарная амплитуда медленной фазы нистагма рассматривается в зависимости от амплитуды поворота кресла или головы и отражает эффективность функционирования оптокинет-вестибуло-цервикальной системы в различных условиях взаимодействия ее афферентных входов.

Средняя угловая скорость на протяжении медленной фазы нистагма сопоставима со скоростью вращения головы и отражает функциональную активность рефлекторных звеньев оптокинет-вестибуло-цервикальной системы, обеспечивающих реакцию противовращения глаз.

Средняя угловая скорость на протяжении быстрой фазы нистагма отражает функциональную активность рефлекторных механизмов, обуславливающих возвратные движения глаз.

1.8.2. Асимметрия нистагма

Поскольку одним из кардинальных вопросов в диагностических исследованиях является вопрос о функциональной симметрии двух лабиринтов, а основным внешним признаком, по которому о ней судят, служит нистагм, очень важно иметь представление о том, насколько в норме симметричны нистагменные реакции, вызванные одинаковым стимулом

(например, калорическим или электрическим), приложенным к разным лабиринтам [31].

Если сравнить нистагмограммы при право- и левостороннем тестах у здорового человека, то можно обнаружить их различие той или иной степени по ряду характеристик. Такое различие может быть вызвано двумя причинами. Первая — истинная асимметрия, устойчивое изменение реактивности одного лабиринта. В этом случае при повторных исследованиях в аналогичных условиях можно обнаружить, что во всех случаях преобладает реакция того же направления. Вторая возможная причина заключается в том, что в вестибулярной системе, как и во всех других парных системах, имеет место некоторая нестабильность, т.е. систематически происходит колебание равновесия в пользу то правой, то левой стороны. В этом случае при повторных исследованиях вероятность преобладания правостороннего или левостороннего нистагма близка к 0,5 и результат будет зависеть от того, в какой фазе колебания равновесия осуществлено исследование.

Возможность асимметрии рефлекторного нистагма отмечалась неоднократно. Этой проблемой занимались В. Бодо, В.П. Баранов, Э.И. Мацнев, И.Я. Яковлева [9]. Ими было отмечено частое преобладание реакции вправо по всем исследованным параметрам нистагма (скорость медленной фазы, амплитуда, частота, длительность), что, по-видимому, обусловлено большей активностью левых центральных вестибулярных образований. Преобладание реакции вправо, вероятно, аналогично «праворукости», а также наблюдаемой у большинства здоровых людей большей активности правой голосовой складки. Все эти явления объяснимы известным преобладанием функциональной активности структур левого полушария головного мозга.

1.8.3. Явление угасания

В физиологии вестибулярного нистагма известно явление, названное угасанием (в отечественной литературе в качестве эквивалента термина «habituation» принято пользоваться либо буквальным переводом «привыкание», либо термином «угасание») [31]. Также принято использовать термин «хабитуация», но только для повторных стимуляций. Описанию угасания нистагма посвящено множество исследований. Явление заключается в том, что при повторной одинаковой стимуляции, достаточной для вызова нистагма, интенсивность реакции (оцениваемая, например, по скорости медленной фазы) уменьшается. Происходит также уменьшение длительности нистагма, причём тем отчётливее, чем больше сила стимула. Реакцию угасания можно получить и при раздражителях, изменяющихся по величине от одной стимуляции к другой, — нарастающих или убывающих [18]. Угасание нистагма описано у человека, обезьяны, кошки, кролика, голубя [31]. Оно является особой реакцией, зависит от центральных механизмов, локализация которых пока точно не известна [104], хотя есть мнения, что ответственными за угасание могут быть мозжечок [164], кора головного мозга и стволовые образования [114]. Эксперименты, поставленные на декортицированных кошках (удалена кора больших полушарий), указывают на то, что возникновение феномена угасания происходит в низших центрах, возможно, в ретикулярной формации продолговатого мозга и моста, а также в вестибулярных ядрах [90, 111]. Не исключено, что в угасании принимает участие эфферентная вестибулярная иннервация [122].

Вестибуло-цервикальный и вестибулярный нистагмы реализуются в условиях отсутствия зрительного контроля за окружающей обстановкой, что не может обеспечить эффективного функционирования оптокинетовестибуло-цервикальной системы [50].

Выявлены наиболее характерные особенности угасания, отличающие его от других явлений, также сопровождающихся снижением реакции:

выработка, сохранение и перенос при повторных стимулах; угасание при разрушении лабиринта; угасание при постоянном раздражении [31]. Выработка заключается в том, что снижение интенсивности нистагма происходит от одной стимуляции к другой постепенно и подчинено закону, близкому к экспоненциальному. В условиях калорической стимуляции на кошках детальному исследованию были подвергнуты последние два качества: сохранение и перенос [90, 98, 104, 125, 126, 128]. Сохранение (или удержание — retention) заключается в том, что достигнутое повторными одинаковыми пробами снижение интенсивности нистагма можно обнаружить ещё спустя длительное (до 3-х недель) время. Сущность переноса (transfer) удобно объяснить примером. Если вызвать угасание нистагма, направленного влево, путём применения серии холодных проб на правом ухе, то нистагм, полученный при тепловых пробах на левом ухе, тоже окажется ослабленным. Иными словами, угасание сказывается на нистагме одного направления, независимо от того, стимуляцией какого лабиринта оно вызвано. Важно совпадение плоскостей: интенсивность горизонтального нистагма не уменьшается, если многократной стимуляции подвергнуть пару вертикальных каналов [81]. Появились сведения о том, что угасание вестибулярного нистагма можно вызвать оптокинетической стимуляцией у обезьян, причём в его формировании наблюдаются те же закономерности, что и при угасании ответов на вестибулярные стимулы [165]. Если угасание нистагма выработано при определённом положении головы, то при изменении ориентации головы нистагм того же направления признаков угасания не имеет [79]. При действии вестибулярных стимулов в темноте угасание становится заметнее [78], но участие зрения в опытах с вращением не влияет на скорость угасания, а лишь снижает внешние проявления феномена [80]. Предположение о возможности затормозить угасание путём искусственного возбуждения животного не подтвердилось [82].

А.А. Шипов проводил эксперименты на 30 морских свинках. Обследование провели на вращающейся установке ВУ-2. Перед началом

опыта животных фиксировали на съёмном станке таким образом, чтобы вертикальная ось вращения проходила через середину линии, соединяющей оба лабиринта, а плоскость ротовой щели составляла с горизонтальной плоскостью угол 30–40°. Животные были разделены на три равные группы, по 10 животных в каждой. Вращение осуществлялось по трапециевидной программе: 1) ускорение (20, 30 и 40 %/с² соответственно для первой, второй и третьей групп животных) длительностью 4,5 с; 2) плато длительностью 30 с; 3) замедление той же величины и длительности, что и ускорение. Животных вращали по данной программе вначале вправо, затем влево. Всего в эксперименте применяли 10 последовательных вращений. Интервал времени между двумя последовательными вращениями составлял 30 с [57]. При повторных вращениях все показатели нистагменной реакции от вращения к вращению обнаруживали тенденцию к уменьшению. Это уменьшение было достоверным по отношению к величинам, полученным при первом вращении, для числа ударов и длительности нистагма начиная с 3–5 вращения, для частоты нистагма — лишь с 10 вращения.

Анализ полученных экспериментальных данных показал, что кривые угасания каждого из изученных параметров нистагменной реакции можно аппроксимировать экспоненциальными функциями вида:

$$\frac{n}{n_1} = e^{-\frac{N-1}{C}},$$

где N — порядковый номер вращения, n — величина соответствующего параметра при N -ом вращении, n_1 — величина параметра при первом вращении, C — постоянная, характеризующая скорость угасания нистагменной реакции.

Оказалось, что чем больше величина повторно действующего углового ускорения, тем ниже располагаются кривые угасания, то есть тем больше скорость угасания нистагменной реакции (постоянная C меньше). Расчеты C по методу наименьших квадратов для числа ударов дали следующие величины: 38, 23, 16 — соответственно у животных первой, второй и третьей

групп. Сравнение кривых угасания различных параметров нистагменной реакции показало, что наиболее быстро угасает число ударов, медленнее — длительность и частота следования ударов. По данным животных третьей группы получены соответственно значения C : 16, 20 и 44.

Экспериментальные исследования дают основание полагать, что за развитие привыкания к повторно действующим угловым ускорениям, в результате которого прогрессивно угасает нистагменная реакция, ответственны нейронные структуры вестибулярных ядер (и, прежде всего, *Deiters nucleus*), ретикулярной формации продолговатого мозга, моста, и, вероятно, эфферентной вестибулярной системы. Развитие процесса привыкания в перечисленных структурах находится под сильным регулирующим влиянием мозжечка.

Уменьшение числа ударов нистагма, наблюдавшееся в проведённых экспериментах, можно объяснить, предположив, что при повторных вращениях повышаются пороги реакции нейронов нистагмогенного центра ретикулярной формации, ответственных за быструю фазу нистагма [124]. Но снижение чувствительности указанных нейронов к приходящим импульсам не изменит длительности нистагма. Поэтому необходимо допустить, что при повторных вращениях повышается возбудимость нейронов эфферентной системы вестибулярного нерва, в результате чего время поступления в вестибулярные ядра импульсации сокращается. В таком случае длительность нистагменной реакции будет уменьшаться. Поскольку пороги реакции эфферентных нейронов к вестибулярным воздействиям очень высоки, эфферентная система включится в процесс привыкания позже, чем нейроны нистагмогенного центра. Вероятно, по этой причине угасание длительности нистагма происходит медленнее, чем угасание числа ударов. При сравнимых скоростях угасания ударов и длительности нистагма частота становится практически неизменной, что и наблюдается в экспериментах. Более быстрое угасание параметров нистагменной реакции на большие по величине ускорения может быть вызвано тем, что большим ускорениям соответствует

более интенсивный поток афферентной вестибулярной импульсации, что, в свою очередь, вызывает и более существенные сдвиги обменных процессов в нейронных структурах, ответственных за развитие привыкания.

Явление угасания в своих экспериментах также наблюдал В.И. Усачёв. Исследовательский комплекс для изучения вращательного нистагма состоял из электровращающегося кресла и компьютерной системы регистрации и обработки нистагма. Канал регистрации нистагма включал битемпорально накладываемые датчики, усилитель биопотенциалов с постоянной времени 2 с, аналого-цифровой преобразователь с частотой дискретизации аналогового сигнала 70 Гц и персональный компьютер ЕС 1841. Электронистагмограмма записывалась непосредственно на накопитель компьютера синхронно с вращением вестибулометрического кресла.

Вращение здоровых испытуемых на вестибулометрическом кресле осуществлялось по непрерывной синусоидальной программе с периодом колебаний 10 с и амплитудой отклонения кресла 180° [49].

Изучали динамику параметров нистагма у 78 здоровых лиц в возрасте от 19 до 35 лет при непрерывном вращении на вестибулометрическом кресле в течение 9 минут. Испытуемых вращали в светонепроницаемой повязке.

Установлено уменьшение амплитуд и скоростей обеих фаз вестибулярного нистагма и увеличение длительности нистагменного цикла в процессе вращения, что свидетельствует об угнетении нистагма.

В.И. Усачёв в своих экспериментах получил результаты, которые противоречили мнению большинства вестибулологов, считавших, что при синусоидальном вращательном тесте угнетение нистагма отсутствует. Результаты исследований В.И. Усачёва свидетельствуют о наличии феномена угнетения нистагма, что совпадает с данными N. Shimizu, Y. Nagatsaka, S. Akiba [149].

Наряду с уменьшением выраженности нистагменной реакции отмечались и её качественные изменения.

Вестибулярный нистагм угнетался до полного прекращения ритмических движений глаз у 24 испытуемых (31% наблюдений). В пяти случаях он больше не возобновлялся. У пятнадцати испытуемых нистагм периодически исчезал, появлялся вновь, преобразовывался в элементы реакции противовращения глаз, появлялся на фоне последней в виде отдельных нистагменных циклов и т.д. У четырех испытуемых на третьей-пятой минутах вращения после описанных выше циклических изменений глазодвигательной реакции произошло преобразование вестибулярного нистагма в реакцию противовращения глаз, продолжавшуюся до конца эксперимента.

Угнетение вестибулярного нистагма трактуется В.И. Усачёвым как следствие центрального торможения окуломоторных реакций. Причиной торможения вестибулярного нистагма является неестественность изолированной стимуляции вестибулярного анализатора при пассивном вращении человека на кресле. В естественных условиях в реализации вращательного нистагма принимают участие зрительная и проприоцептивная афферентация.

Отсутствие нистагма при быстром повороте головы А.Е. Курашвили и В.И. Бабияк [29] объясняли инертностью купуло-эндолимфатической системы в силу вязкости эндолимфы. Наблюдается несоответствующее стимулу (меньшее) отклонение купулы при больших периодах синусоидального вращения. В условиях рассматриваемого эксперимента (полупериод вращения 5 с) такого несоответствия не было, тем не менее, наблюдалось угнетение вестибулярного нистагма.

Очевидно, объяснить все проявления угнетения вестибулярного нистагма несоответствием режима вращения биофизическим свойствам купуло-эндолимфатической системы не представляется возможным. По мнению В.И. Усачёва, здесь следует говорить о неидентичности вестибулярного нистагма при пассивном вращении человека на кресле вращательному нистагму при поворотах головы с открытыми глазами.

Угнетение вестибулярного нистагма с этих позиций можно рассматривать как реакцию, подавляемую центральной нервной системой из-за отсутствия других ее компонентов (оптокинетического и цервикоокулярного).

На фоне угнетения нистагма в процессе длительного вращения у всех испытуемых отмечено многократное изменение преобладания нистагма вправо и влево. Более того, разные параметры вестибулярного нистагма в одном и том же интервале времени давали противоположную характеристику его асимметричности.

Была проведена ещё одна серия экспериментов. Вращение испытуемых осуществлялось на вестибулометрическом кресле по непрерывной синусоидальной программе в двух вариантах. В первом варианте синусоидальное вращение прерывалось через каждый его период на 10 с. Предпринимались попытки добиться стабильности нистагменной реакции путём изменения периода синусоидальных колебаний вестибулометрического кресла от 3 до 30 с при прежней амплитуде его отклонения.

Во втором варианте синусоидальное вращение прерывалось на половине периода, то есть вестибулометрическое кресло останавливалось после поворота в каждую сторону.

Такой подход к решению задачи по стабилизации вестибулярного нистагма не принёс желаемого результата. Во всех случаях наблюдалось как угнетение, так и нестабильность асимметрии нистагма.

При периоде синусоидального вращения менее 3 с нистагм либо не регистрировался, либо был в значительной степени искажен. Увеличение периода колебаний более 15 с приводило к заметному смещению фаз нистагма относительно периодов вращения вестибулометрического кресла.

Из результатов экспериментов было сделано предположение, что изменения вестибулярного нистагма могут быть обусловлены нарушением естественных взаимоотношений афферентных систем, участвующих в

реализации вращательного нистагма при повороте головы с открытыми глазами.

При сравнении синусоидального вращения с естественными поворотами головы человека В.И. Усачёв сделал предположение, что режим стимуляции в обоих случаях действительно идентичный.

1.9. Обзор предыдущих моделей вестибуло-окулярных реакций

Начиная с середины прошлого века предпринимались попытки смоделировать нистагм. Пожалуй, одной из самых ранних является модель вестибулярного нистагма, которая была предложена В.М. Гусевым и др. [19]. Модель основана на данных физиологических исследований на кроликах. В основе модели лежит преобразование инерционного отклонения купулы в пропорциональное изменение частоты импульсации нейронов относительно спонтанного уровня, а также зависимость между скоростями медленной и быстрой фаз. Другой ранней моделью является модель вестибулярного нистагма, которую предложил R.M. Schmid в 1970 г. [147]. В её основе лежал генератор, который продуцировал импульсы через равные промежутки времени. В 1976 г. R.M. Schmid и F. Lardini предложили модель, которая предсказывала, что во время вестибулярного нистагма среднее положение глаза в орбите отклоняется в сторону вращения головы, феномен назван «доминирование антикомпенсаторной фазы вестибулярного нистагма». Авторы предположили существование прямого пути между вестибулярными ядрами и саккадическим механизмом, переносящим сигнал, пропорциональный скорости головы [146]. Дальнейшая попытка объяснить специфические особенности нистагменного отклика была предпринята K.S. Chun и D.A. Robinson в 1978 г. В этой модели «акцент ставился на амплитуду и время быстрых фаз, которые определяют движения, которые глаза совершают в направлении поворота» [74]. Низкочастотный фильтр с

постоянной времени, равной 0,6 с, был использован для создания опорного сигнала саккадического механизма, основанного на том, что получается на выходе вестибулярного аппарата. В 1978 г. и позже в 1981 г. G.R. Barnes предложил модель с тремя различными входами для саккадического механизма: сигнал промаха с сетчатки, сознательная команда и вестибулярный сигнал. Последние два входа выключаются, когда доступна превалирующая информация об промахе с сетчатки глаза [69, 70]. В 2003 г. S. Ramat, R.M. Schmid и D. Zambarbieri [134] предложили модель вестибулярного нистагма, в которой сигнал финального положения глаза в конце быстрой фазы нистагма, передаваемый саккадическому механизму вестибулярной системой, может быть смоделирован как линейная комбинация угловой скорости головы и информации о перемещении головы.

1.9.1. Модель R.M. Schmid

В работе [147] рассматривается случай, когда испытуемый сидит на стуле, вращающемся вокруг вертикальной оси в полной темноте. Тело фиксировано относительно стула. Зрительный и шейный проприоцептивные каналы не рассматриваются. Взор испытуемого не фиксируется на объекте, поэтому сигнал Θ_R , соответствующий поступающей в центральную нервную систему информации об угловой позиции зрительной цели, равен нулю. Введены следующие обозначения: угол поворота головы в горизонтальной плоскости Θ_s , угол поворота глаза в горизонтальной плоскости относительно тела Θ_e , $x(s)$ — выход модели вестибуло-окулярного рефлекса (угол), $y(s)$ — выход модели саккадического механизма (угол), Θ_R — угловая позиция зрительной цели, угол поворота глаза относительно головы Θ_{er} , который получаем на выходе модели ($\Theta_{er} = \Theta_e - \Theta_s$), $\Theta_v(s)$ — выход модели полукружных каналов (угол), s — переменная Лапласа, $K_0, K_1, K_2, K_3, K_4, \alpha, \tau, T_1, T_2$ — постоянные коэффициенты, α — порог, τ — задержка, T — интервал, через которые импульсный генератор производит импульсы.

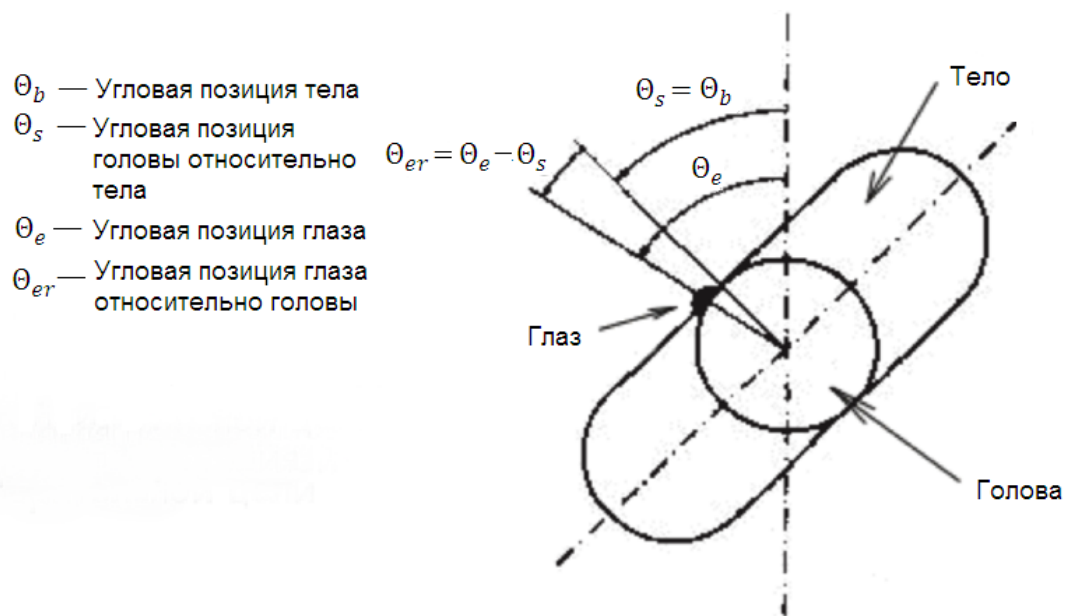


Рис. 9. Схема углов поворота головы и глаза [147].

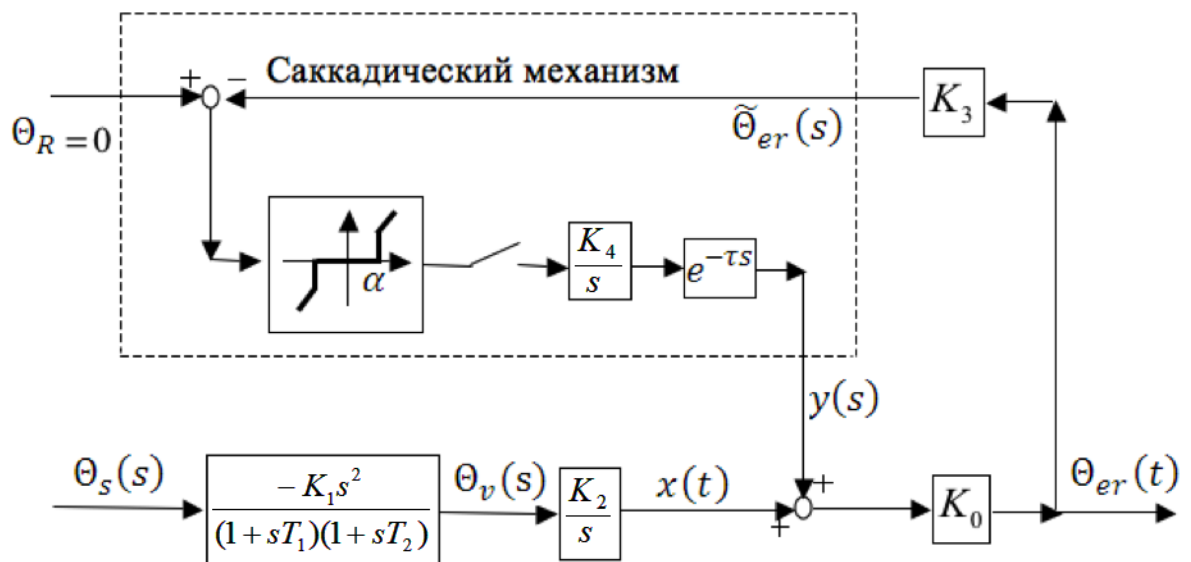


Рис. 10. Схема R.M. Schmid вращательного вестибулярного нистагма [147].

Два полукружных канала действуют как единая система, таким образом погашая эффект нелинейного ответа отдельных каналов [147]. Отношение выхода θ_v модели полукружных каналов к угловому положению головы θ_s может быть представлено в виде следующей передаточной функции:

$$\frac{\Theta_v}{\Theta_s} = \frac{-K_1 s^2}{(1+sT_1)(1+sT_2)}, \quad (1)$$

где T_1 и T_2 — большая и малая постоянные времени каналов соответственно. Эти постоянные были приняты одинаковыми для обоих каналов [138].

Знак минус в передаточной функции уравнения (1) указывает на то, что направления движений головы и глаза должны быть противоположными, чтобы повороты глаз компенсировали повороты головы.

Сигнал, полученный на выходе системы двух полукружных каналов Θ_v , поступает на интегратор $\frac{K_2}{s}$, на выходе которого получаем $x(s)$, положение глаз, если бы не было нистагма.

Было сделано предположение, что от вестибулярной системы в окуломоторную систему поступают сигналы, и на выходе окуломоторной системы получается сигнал $\tilde{\Theta}_{er}$, пропорциональный относительному угловому положению глаза, т.е. равный $K_3 \Theta_{er}$.

Далее рассматривается, как образуется обратная связь, которая отвечает за саккадические движения глаз.

Сигнал, пропорциональный относительному угловому положению глаза, сравнивается с угловой позицией зрительной цели $\Theta_R = 0$. Когда сигнал ошибки, который равен разности Θ_R и $\tilde{\Theta}_{er}$, превышает по модулю пороговое значение α , он поступает на импульсный генератор, который через интервал времени, равный T , производит одиночный импульс. Импульсы, произведенные импульсным генератором, интегрируются и задерживаются на τ секунд.

Предполагается, что моделируется синусоидальное вращение, т.е. вход $\Theta_s(t)$ является синусоидальной функцией, тогда выход $\Theta_v(t)$ пары каналов и выход $x(t)$ интегратора также будут синусоидальными.

Рассмотрим момент, в который $x(t)$ обращается в нуль, и предположим, что в тот же самый момент выход $y(t)$ механизма для саккадических движений также равен нулю, и пусть также K_0 , K_3 и K_4 равны 1.

Так как $K_0 = 1$, пока $x(t)$ меньше, чем пороговое значение α , полагается $\Theta_{er}(t) \equiv x(t)$. Когда порог достигнут или превышен в рассматриваемый момент $\tilde{t}$, импульсный генератор производит импульс, который преобразуется в ступеньку, равную $\Theta_{er}(\tilde{t})$, при $K_3 = K_4 = 1$. Спустя интервал времени, равный τ секундам, $x(t)$ принимает мгновенно значение $\Theta_{er}(\tilde{t})$, и, таким образом, получается первая быстрая фаза. Выход Θ_{er} не возвращается точно к нулю, из-за задержки времени τ есть «ошибка возврата», равная $\Theta_{er}(\tilde{t} + \tau) - \Theta_{er}(\tilde{t})$.

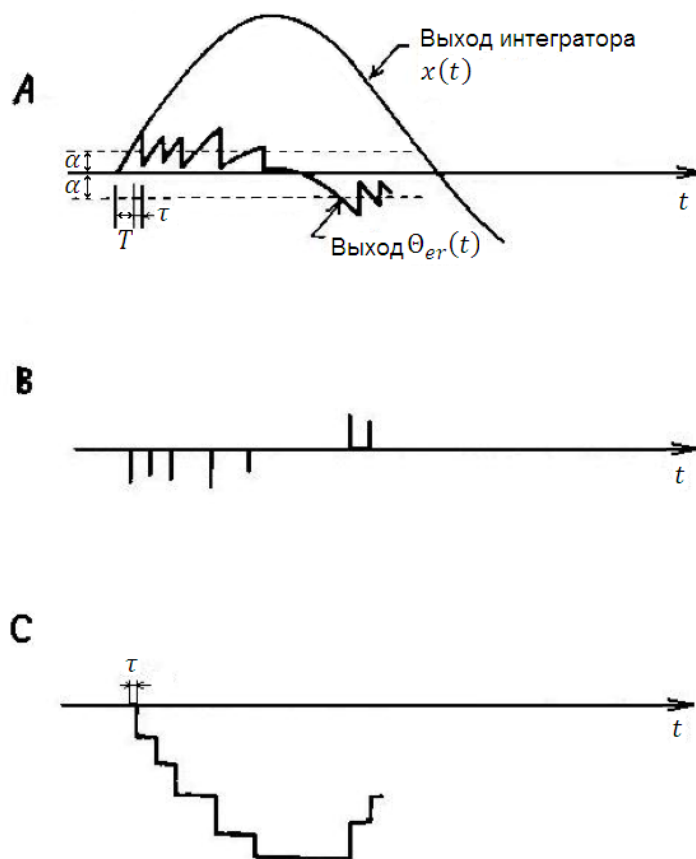


Рис. 11. Качественный отклик модели на синусоидальный вход [147]. **А** — сопоставление результирующего положения глаз с угловым положением глаз относительно головы. **В** — импульсы, производимые импульсным генератором. **С** — выход модели саккадического механизма.

После окончания первой быстрой фазы

$$\Theta_{er}(t) = x(t) - \Theta_{er}(\tilde{t}),$$

пока пороговое значение α снова не достигнуто (формируется вторая медленная фаза), и так далее.

Исследуя записи нистагма, можно легко заметить, что ошибка возврата изменяется синусоидально, и ее амплитуда увеличивается с частотой.

Такое поведение можно легко объяснить на основе данной модели, если ошибка возврата выражена в терминах результирующего положения глаза Θ_{ec} . По определению, совокупное положение глаза получается устранением быстрой фазы нистагма и соединением вместе медленных фаз. Таким образом, результирующее положение глаза определяется выражением $\Theta_{ec}(t) = K_0 x(t)$.

Если вход $\Theta_s(t)$ синусоидален, то $x(t)$ и, следовательно, Θ_{ec} также синусоидальны. Поэтому Θ_{ec} описывается выражением

$$\Theta_{ec} = A \sin \omega t. \quad (2)$$

Ошибка возврата в конце каждой -ой быстрой фазы вычисляется следующим образом:

$$e(K_i T + \tau) = \Theta_{ec}(K_i T + \tau) - \Theta_{ec}(K_i T),$$

где K_i — целое число, зависящее от количества дискретных интервалов, которые предшествовали -ой быстрой фазе.

Затем из уравнения (2) получаем

$$e(K_i T + \tau) = A \sin(K_i T + \tau) - A \sin(K_i T). \quad (3)$$

Дискретная функция (3) может быть рассмотрена как дискретизированная функция

$$e(t) = B \cos \omega(t + \frac{\tau}{2}) \quad (4)$$

в момент $K_i T + \tau$. Максимум B представляет собой

$$B = 2A \sin \frac{\omega \tau}{2}. \quad (5)$$

Из уравнения (4) следует, что ошибка возврата предсказывается моделью как дискретная синусоидальная функция. Из уравнения (5) следует, что отношение между максимумом B ошибки возврата и максимумом A совокупного положения глаз увеличивается с частотой.

1.9.2. Модель D.M. Merfeld

Модель вестибуло-окулярного рефлекса предложил в 2001 г. D.M. Merfeld [166]. В основе этой модели лежат три уровня обработки. Во-первых, предполагается, что каждый сенсор передает в центральную нервную систему информацию, относящуюся к какой-то определенной физической переменной. Но из-за собственной динамики сенсора это измерение надежно только для того частотного диапазона, для которого данный сенсор чувствителен. При этом предполагается, что центральная нервная система уточняет информацию, поступающую от сенсора и лежащую вне зоны его чувствительности, используя информацию от других сенсоров — «сенсорную оценку» физической переменной. Сенсорная оценка использует центральную модель изменения показания сенсора. Во-вторых, перед объединением информации с различными физическими значениями она сначала преобразуется к общему представлению; сенсорные оценки преобразуются в промежуточные оценки. Это преобразование использует центральную модель динамики тела (которая, как предполагается, формируется вследствие функционирования сенсоров практически на всех этапах эволюции) и соотношения между физическими величинами. В-третьих, некоторые сенсорные системы могут передавать информацию об одних и тех же физических переменных (например, полукружные каналы и зрение измеряют собственное вращение головы). Таким образом, предполагается, что «центральная оценка» физических переменных вычисляется как взвешенная сумма всех доступных промежуточных оценок физических переменных. Результирующая центральная оценка возвращается назад на первые два уровня. Оценки, производимые на первом и втором уровнях, необходимы перед вычислением средневзвешенной величины. Вычисление сенсорной оценки должно выполняться, чтобы охватить различные частотные характеристики, при которых нельзя использовать средневзвешенные величины (например, низкочастотная оценка и высокочастотная оценка одной и той же физической переменной не могут

быть объединены средневзвешенной величиной). Преобразование сенсорной оценки в промежуточную оценку необходимо, т.к. только переменные, имеющие одну размерность, могут быть объединены средневзвешенной величиной (например, оценка силы гравитации не может быть объединена с оценкой угловой скорости). Модель сенсорного нормирования применяется к трехмерным зрительно-вестибулярным взаимодействиям и связанным с ними движениям глаз. Выходы модели — это внутренние оценки физических переменных движения и медленная фаза движения глаз.

Физическая переменная x_1 измеряется сенсором, динамика которого может быть охарактеризована передаточной функцией $T_1(s)$ [106]. Физическая переменная x_1 , измеряемая одним сенсором, может также измеряться с помощью другой сенсорной информации, коррелированной с x_1 . Например, полукружные каналы неточно измеряют угловую скорость головы при низких частотах ($<0,05$ Гц). Поэтому для того чтобы оценить угловую скорость головы ниже порогового частотного значения, центральная нервная система может использовать визуальную информацию, которая в большинстве случаев является низкочастотной. Эти выводы можно сделать из записей, полученных при исследовании нервной активности во время зрительной стимуляции [93] и иллюзорных ощущений собственного вращения [82].

Гипотеза сенсорного нормирования состоит в том, что центральная нервная система использует всю доступную сенсорную информацию для вычисления центральной оценки $\hat{x}_1$ физической переменной x_1 . На рис. 12 изображено, как центральная нервная система вычисляет сенсорную оценку $\tilde{x}_1$ и центральную оценку $\hat{x}_1$ физической переменной x_1 (например, угловой скорости головы), заданную двумя сенсорными входами (например, полукружными каналами и зрительным входом):

$$\tilde{x}_1 \equiv T_1 x_1 + (I - \hat{T}_1) \hat{x}_1 \equiv \hat{x}_{1,1}, \quad (6)$$

$$\hat{x}_1 \equiv W_{1,1} \hat{x}_{1,1} + W_{1,2} \hat{x}_{1,2}, \quad (7)$$

где T_1 — передаточная функция, представляющая собой изменение показания сенсора, измеряющего стимул x_1 , $\hat{T}_1$ — передаточная функция, представляющая собой центральную модель изменения показания сенсора, измеряющего стимул x_1 ; $\hat{x}_{1,1}$ и $\hat{x}_{1,2}$ — две промежуточные оценки физической переменной x_1 двумя сенсорами, $W_{1,1}$ и $W_{1,2}$ — веса ($\sum_{i=1}^2 W_{1,i} = 1$; $0 \leq W_{1,1} \leq 1$, $0 \leq W_{1,2} \leq 1$).

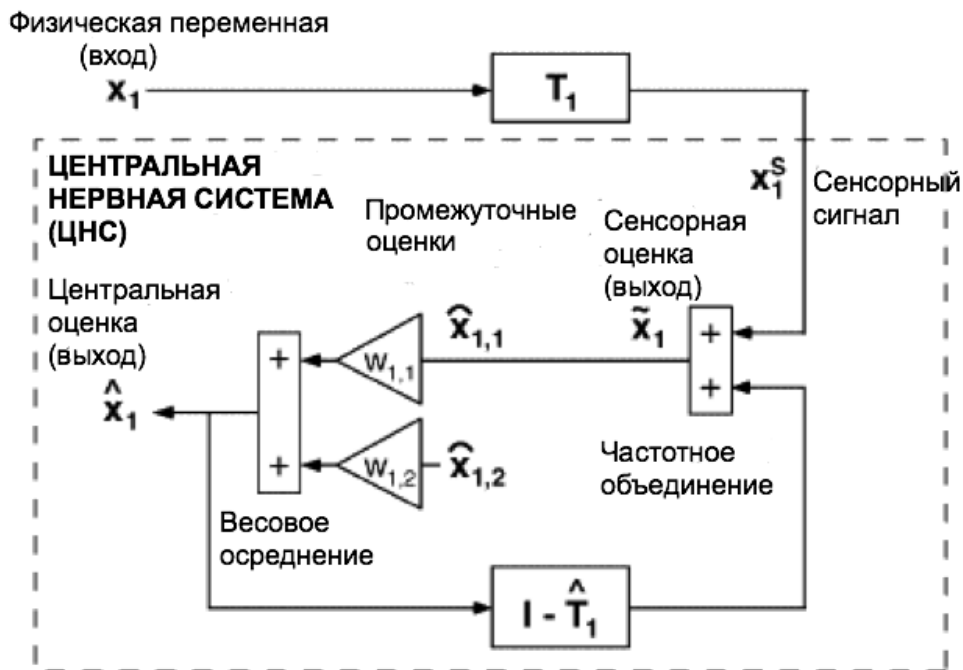


Рис. 12. Вычисление центральной оценки x_1 нервной системой [166].

В модели сенсорного нормирования передаточная функция $\hat{T}_1$ рассматривается как центральная модель сенсорной динамики, далее $\hat{T}_1$ обычно выбирается как $\hat{T}_1 = T_1$. Передаточная функция $I - \hat{T}_1$ рассматривается как дополнение к центральной модели изменения показания сенсора. Действительно, если $\hat{T}_1 = T_1$ высокочастотный фильтр первого порядка (например, полукружные каналы), то $I - \hat{T}_1$ — дополнительный низкочастотный фильтр, если $\hat{T}_1 = T_1$ низкочастотный фильтр первого порядка (например, часть зрительной системы, которая измеряет движение

изображения по сетчатке глаза), то $I - \hat{T}_1$ — дополнительный высокочастотный фильтр.

Для вычисления сенсорной оценки используется центральная оценка $\hat{x}_1$ физической переменной x_1 . Эта центральная оценка получена в уравнении (7) как многосигнальное весовое осреднение промежуточных оценок. Таким образом, свободные параметры модели, в основном, определяются предполагаемыми изменениями соответствующих промежуточных оценок $\hat{x}_{1,1}$ ($\hat{x}_{1,1}$ эквивалентно $\tilde{x}_1$) и $\hat{x}_{1,2}$ (например, $\hat{x}_{1,2}$ может быть получена через обработку сенсорного сигнала зрительной корой, которая измеряет движение изображения по сетчатке).

Если $\hat{T}_1 = T_1$, то идеально точные сенсорная ($\tilde{x}_1$) и центральная ($\hat{x}_1$) оценки получаются в отсутствии шумов при $W_{1,1} + W_{1,2} = 1$.

1.9.3. Модель О.Ю. Штефановой

Модель, предложенная в работе О.Ю. Штефановой [60], основана на определении параметров очередной медленной (быстрой) фазы по значениям параметров в конце предыдущей быстрой (медленной) фазы. В этой модели угловая амплитуда медленной фазы A_S^i полагается зависимой от относительного углового положения глаза в начале медленной фазы $\varphi(\tau_0)$:

$$A_S^i(\varphi(\tau_0)) = a_1^i(\varphi(\tau_0))^3 + a_2^i(\varphi(\tau_0))^2 + a_3^i(\varphi(\tau_0)) + a_4^i, \quad (8)$$

где индекс i обозначает вид нистагма – ОВЦН ($i = 1$), ОВН ($i = 2$), ВЦН ($i = 3$) или ВН ($i = 4$).

Относительный угол поворота глаза $\varphi(\tau)$ моделируется как линейная функция угла поворота головы:

$$\varphi(\tau) = \varphi(\tau_0) + K_i(\theta(\tau) - \theta(\tau_0)).$$

Здесь K_i – коэффициент усиления, зависящий от наличия оптической стимуляции и для оптокинетических видов нистагма равный $K_1 = K_2 = -1$, а в случае вращения в темноте $K_3 = K_4 = -0,83$. Кроме того, для ОВЦН и ОВН к $\varphi(\tau)$ прибавляется функция вида

$$\varphi_{mis}(\tau) = c_{mis} \operatorname{sign}(\dot{\theta}(\tau)) \tau^2,$$

где $c_{mis} = 18^\circ/\text{с}^2$. Это слагаемое необходимо в силу того, что, судя по экспериментальным записям, положение глаза в конечный момент не всегда совпадает с получаемым по формуле (8). Зная амплитуду медленной фазы и типичную форму траектории глаза, можно определить закон движения глаза.

Для быстрой фазы амплитуда A_F^i полагается зависимой от $\dot{\theta}(T_S)$ и $\varphi(T_S)$ по следующему закону:

$$A_F^i = k_\theta^i \dot{\theta}(T_S) - \varphi(T_S).$$

Здесь k_θ^i – коэффициент усиления: для ОВЦН и ОВН $k_\theta^1 = k_\theta^2 = 0,475 \text{ с}$, а для ВЦН и ВН $k_\theta^3 = k_\theta^4 = 0,228 \text{ с}$. Коэффициент для оптокинетических видов больше, что отражает тот факт, что амплитуда саккады при открытых глазах больше аналогичной амплитуды при закрытых глазах.

Средняя угловая скорость глаза ω_F^i во время быстрой фазы полагается связанной с амплитудой быстрой фазы A_F^i :

$$\omega_F^i = b_i (A_F^i)^{q_i},$$

где b_i и q_i – постоянные величины, различные для каждого вида нистагма.

Длительность быстрой фазы T_F^i можно рассчитать по формуле

$$T_F^i = \frac{A_F^i}{\omega_F^i}.$$

Из опытных данных известно, что максимальной угловой скорости глаз достигает в середине саккады, поэтому $\varphi(\tau)$ во время быстрой фазы изменяется по закону:

$$\varphi(\tau) = \varphi(T_S) + \frac{A_F^i}{2} \left(1 - \cos \left(\frac{\pi}{T_F^i} (\tau - T_S) \right) \right).$$

1.10. Выводы

Модель нистагма, которую предложил R.M. Schmid, имеет ряд достоинств:

1. Модель предсказывает, что во время вестибулярного нистагма глаза не всегда возвращаются к начальному положению в конце быстрой фазы. Это отличие от начального положения можно назвать ошибкой возврата. Она не постоянна;
2. В силу того, что скорость при вращении на выходе модели R.M. Schmid меняется по синусоидальному закону и команда для начала быстрой фазы передаётся после преодоления порога и после генерации импульса, амплитуда ударов нистагма и продолжительность медленных фаз не постоянны, хотя и достаточно детерминированы.

Недостатки модели:

1. Импульсный генератор, создающий быструю фазу, производит импульсы через равные промежутки времени. Это противоречит тому, что длительность медленных фаз, согласно экспериментальным записям, имеет нерегулярный характер и может достаточно сильно изменяться в процессе исследования;
2. В данной модели быстрая фаза представляет собой скачок для которого в модели не указывается длительность и величина. Это противоречит тому, что согласно исследованиям амплитуда и длительность быстрой фазы также изменяются во времени;
3. Прерывание медленной фазы быстрой может происходить в любой момент времени, в том числе, когда скорость поворота головы меняет знак. В реальных условиях этого обычно не наблюдается, если не рассматривать случаи нарушения нистагма;
4. Все реализации одного и того же входного стимула являются идентичными, что не соответствует результатам исследований, из которых видно, что даже для одного испытуемого значения параметров нистагма могут иметь сильную вариабельность.

Модель, предложенная D.M. Merfeld и соавт., также имеет свои достоинства:

1. Модель получает информацию о физических переменных от нескольких сенсоров, имеющих разные частотные диапазоны чувствительности, и таким образом уточняет информацию о физических переменных;
2. Содержит в себе так называемую центральную модель динамики тела;
3. По информации об одних и тех же физических переменных, поступающих от различных сенсоров, вычисляется средневзвешенная величина и таким образом получается центральная оценка физической переменной.

При этом модель имеет и свои недостатки:

1. Модель отражает только вестибуло-окулярный рефлекс, в ней нет саккадического механизма;
2. Не содержит динамики мышц глаз.

Достоинствами модели О.Ю. Штефановой можно назвать следующее:

1. В модели задаётся закон формирования нистагменных циклов;
2. Модель воспроизводит несколько видов нистагма.

Основными недостатками этой модели являются следующие:

1. В модели отсутствует динамика тела;
2. Не отражает процесс формирования нистагма как стохастического процесса.

Учитывая описанные выше достоинства и недостатки моделей, была поставлена задача создать модель движения глаз при вестибулярных раздражениях:

1. В составе которой имеется саккадический механизм;
2. Глаза во время нистагма не всегда возвращаются к начальному положению;
3. Для длительности и амплитуд быстрых и медленных фаз характерна нерегулярность, которая отражает стохастичность процесса нистагма, показанная в исследованиях;

4. Учитывая тот факт, что вестибулярный аппарат существовал практически на всех этапах эволюции, модель должна использовать предположение о существовании внутренней модели динамики тела;
5. Так как даже для одного испытуемого траектории движений глаз, полученные для вращения с одним и тем же угловым ускорением отличаются между собой, то для различных реализаций модели значения параметров нистагма также должны отличаться между собой;
6. Медленная фаза при изменении знака скорости поворота головы не должна прерываться быстрой фазой.

Глава 2. Лабораторное исследование вестибуло-глазодвигательного взаимодействия

Как было продемонстрировано ранее [60, 24], вестибуло-окулярные реакции, и в частности, вестибулярный нистагм, являются реакциями, по которым можно оценивать функциональное состояние систем организма, вовлеченных в их реализацию. Это, прежде всего, вестибулярный аппарат, центральная нервная система и глазодвигательный аппарат. Для изучения вестибуло-глазодвигательных взаимодействий на базе детской психоневрологической больницы № 18 г. Москвы совместными усилиями сотрудников и аспирантов механико-математического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова и Первого МГМУ им. И.М. Сеченова была создана специализированная лабораторная среда.

В рамках данной работы для изучения нистагма используются два вида вестибулярных проб: трапециевидная и синусоидальная. Результаты лабораторных исследований были использованы для определения значений параметров разрабатываемых в работе математических моделей, а также для статистического сравнения модельных и реальных траекторий.

2.1. Материалы и методы исследования

При лабораторном изучении вестибулярного нистагма осуществлялись вращения испытуемых в темноте (для исключения зрительного входа) в условиях, когда голова неподвижна относительно тела испытуемого (для исключения цервикальной составляющей).

Описание оборудования

- 1) В первой серии испытаний в качестве входного сигнала

использовался трапециевидный стимул.

Были проведены исследования на автоматическом комплексе RS-6 («Servomed», Швеция). Максимальная угловая скорость вращения кресла равна 250 °/с. Запись движений глаз производилась с помощью системы видеонистагмографии (VNG) GH 1.4 с последующим сохранением записей на жестком диске компьютера. Угловая скорость головы измерялась с помощью датчика угловой скорости и также записывалась на жесткий диск.

2) Во второй серии в качестве входного сигнала использовался синусоидальный стимул.

Для второй серии исследований был разработан вестибулометрический комплекс. В него входят:

- вращающееся кресло (специально изготовленное для данной серии исследований);
- система электроокулографической регистрации движений глаз «Окулостим» – аппаратно-программный комплекс «Нейро-КМ – Электронистагмограф» и программное обеспечение (программа «Нистагм», устанавливаемая отдельно), разработка и производство НМФ «Статокин», Россия;
- стимуляционный светодиодный экран для калибровки аппаратуры и моделирования саккад (рис. 13).

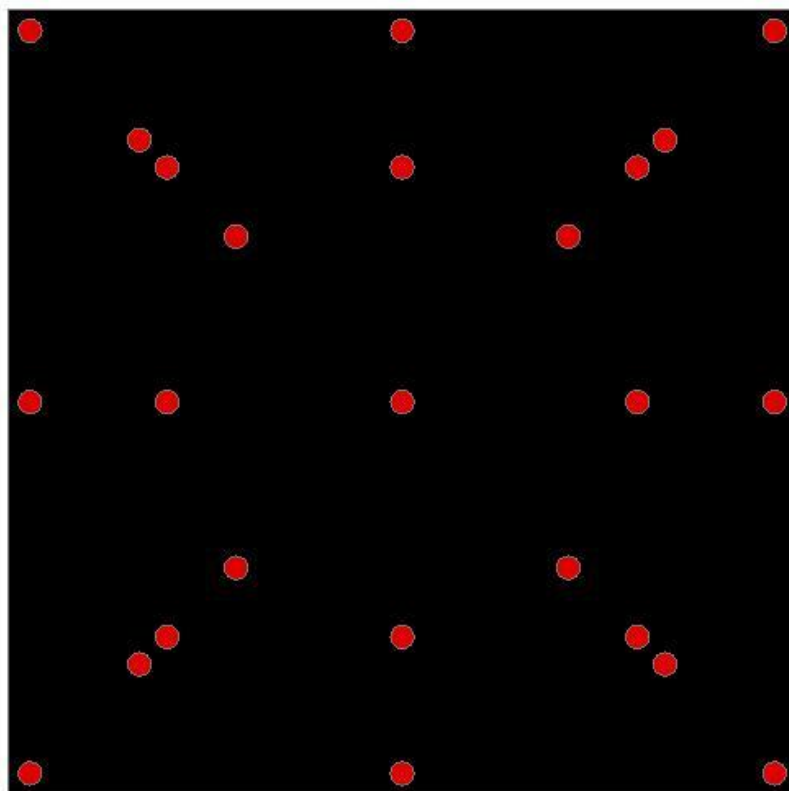


Рис. 13. Светодиодный экран для калибровки аппаратуры.

Описание обследованных

В 2004 г. во время первой серии испытаний было обследовано 5 человек. Из них двое здоровых (И и Е) и трое больных детским церебральным параличом (ДЦП) (В, Н и О) разной степени тяжести. Двое больных были повторно обследованы после прохождения курса иппотерапии: в целях реабилитации на протяжении двух недель больные совершали поездки на лошадях.

В 2010 г. была проведена вторая серия испытаний, в ходе которых были обследованы 20 здоровых человек.

В таблице 2 приведены данные по всем участникам исследования.

Описание испытаний и обследуемых

Номер	Обследуемые	Возраст пациента, лет	Степень тяжести болезни	Количество обследований	Вид стимуляции
1	И	38	Здоровый	1	Трапецевидная (только вращение вправо)
2	Е	22	Здоровый	1	Трапецевидная
3	В	6	Легкая	1	Трапецевидная
4	Н	17	Средняя	2	Трапецевидная
5	О	30	Тяжёлая	2	Трапецевидная
6	М1	23	Здоровый	1	Синусоидальная
7	М2	18	Здоровый	1	Синусоидальная
8	Ж1	27	Здоровый	1	Синусоидальная
9	М3	24	Здоровый	1	Синусоидальная
10	М4	43	Здоровый	1	Синусоидальная
11	Ж2	24	Здоровый	1	Синусоидальная
12	М5	25	Здоровый	1	Синусоидальная
13	Ж3	29	Здоровый	1	Синусоидальная
14	Ж4	21	Здоровый	1	Синусоидальная
15	Ж5	20	Здоровый	1	Синусоидальная
16	М6	20	Здоровый	1	Синусоидальная
17	М7	9	Здоровый	1	Синусоидальная
18	М8	10	Здоровый	1	Синусоидальная
19	М9	10	Здоровый	1	Синусоидальная
20	Ж6	10	Здоровый	1	Синусоидальная
21	Ж7	9	Здоровый	1	Синусоидальная
22	Ж8	19	Здоровый	1	Синусоидальная
23	М10	20	Здоровый	1	Синусоидальная
24	Ж9	25	Здоровый	1	Синусоидальная
25	М11	18	Здоровый	1	Синусоидальная

Описание исследования для трапециевидной пробы

Испытуемый располагался в кресле, помещённом в тёмной комнате. Он сидел с открытыми глазами. Вертикальная ось тела испытуемого совпадала с осью вращения. На испытуемого надевались очки, снабженные двумя инфракрасными камерами (по одной на каждый глаз). После этого кресло приводилось в движение. Испытуемого вращали по трапециевидному закону (рис. 14) сначала вправо, а потом, после отдыха, влево. Отдых между вращательными тестами составлял порядка 3 минут. Каждый цикл вращения организован следующим образом: сначала кресло находилось в покое, после чего начинался разгон: вращение осуществлялось с ускорением $4\text{ }^\circ/\text{с}^2$, это ускорение продолжалось 40 с; после этого испытуемого вращали с постоянной угловой скоростью $160\text{ }^\circ/\text{с}$ в течение 90 с (плато); затем в течение 40 с производилось торможение вращения кресла с таким же по величине угловым ускорением, как и при разгоне.

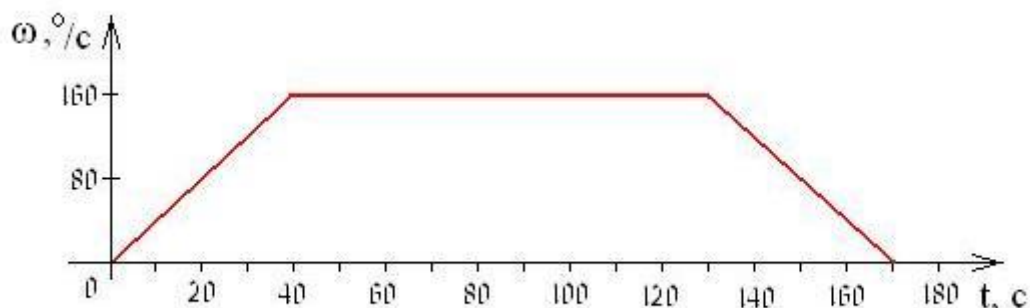


Рис. 14. Закон вращения пациентов.

На рис. 15 приведена запись движений глаз больного испытуемого Н во время всего цикла вращения вправо, а на рис. 16-21 приведены фрагменты записей движений глаз на этапе разгона здоровых испытуемых и больных ДЦП.



Рис. 15. Запись движений глаз больного испытуемого Н во время вращения вправо.

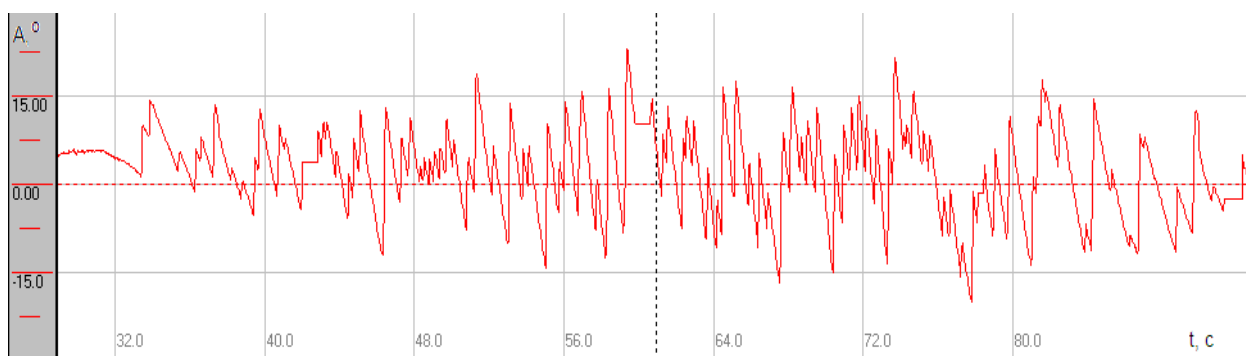


Рис. 16. Запись движений глаз здорового испытуемого Е на участке разгона (при вращении вправо).

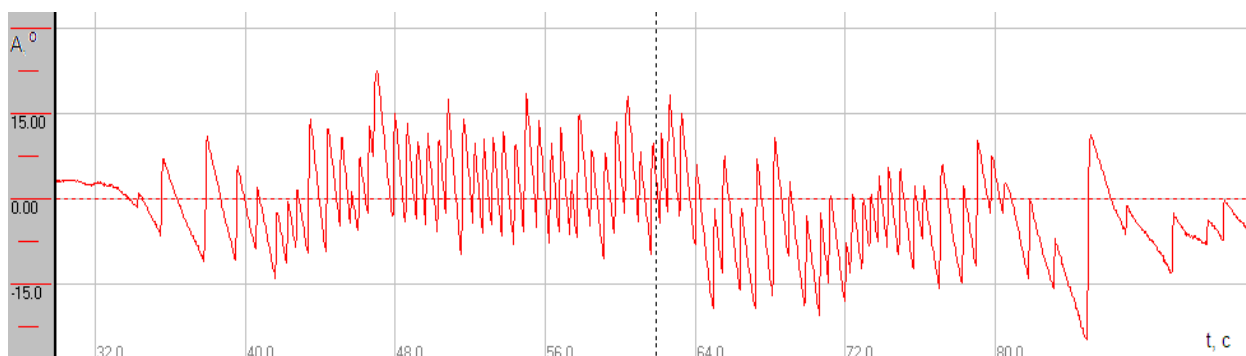


Рис. 17. Запись движений глаз больного испытуемого Н на участке разгона (при вращении вправо).

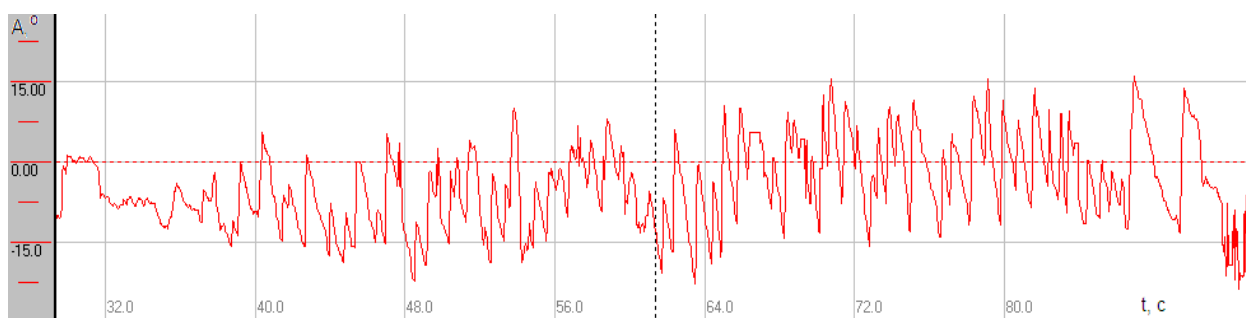


Рис. 18. Запись движений глаз больного испытуемого О на участке разгона (при вращении вправо).

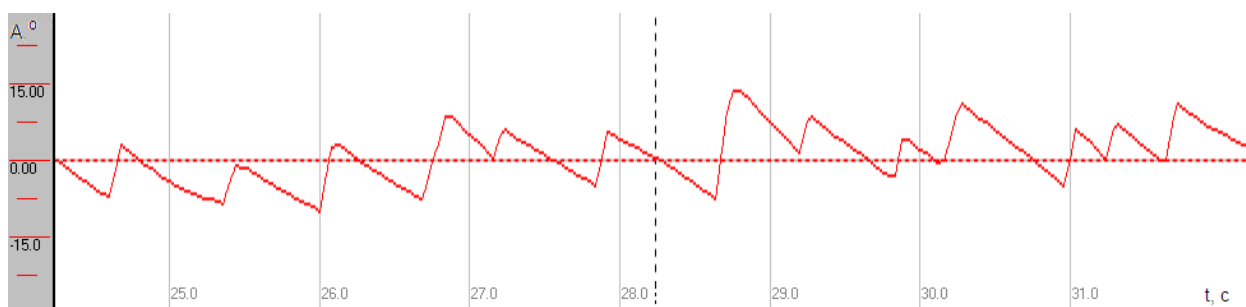


Рис. 19. Фрагмент записи движений глаз здорового испытуемого И на участке разгона (при вращении вправо).

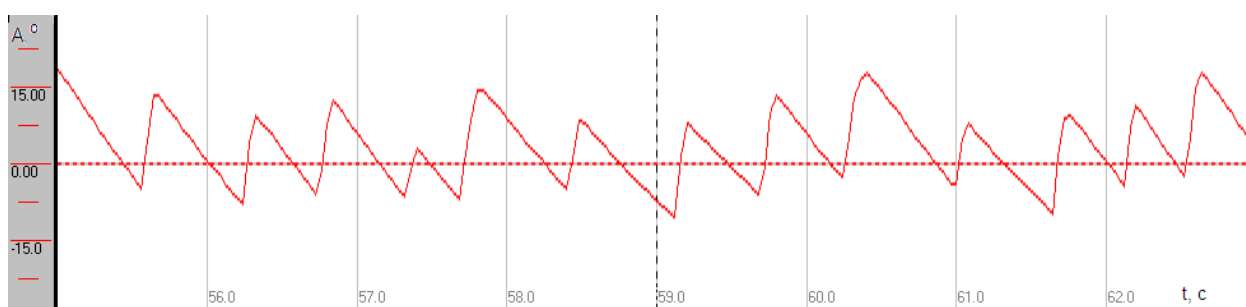


Рис. 20. Фрагмент записи движений глаз больного испытуемого Н на участке разгона (при вращении вправо).

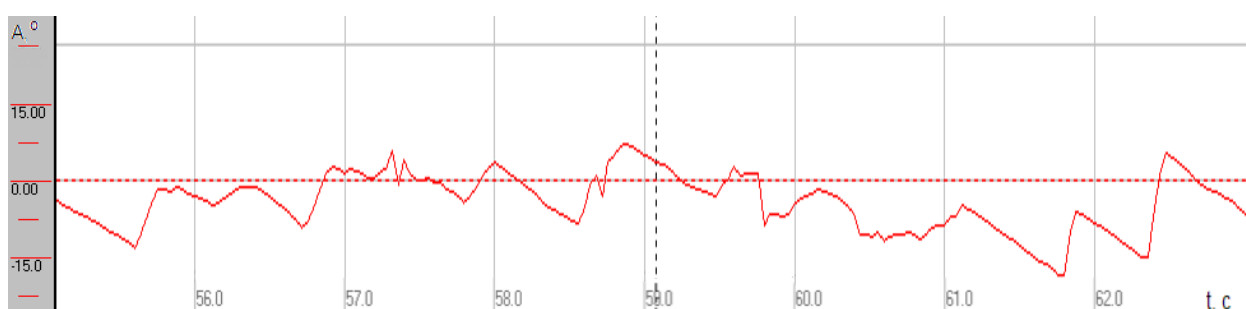


Рис. 21. Фрагмент записи движений глаз больного испытуемого О на участке разгона (при вращении вправо).

Описание исследования для синусоидальной пробы

Испытуемый располагался в кресле, находящемся в центре изолированной комнаты. К углам глаз (в височной области) и за ухом (в области сосцевидного отростка височной кости) испытуемого прикрепляли с помощью пластыря электроды, которые проводами присоединялись к электронистагмографу. Предварительно места наложения электродов обрабатывали спиртом для обезжиривания кожи. На голове испытуемого

располагали датчик угловой скорости, так чтобы его местоположение совпадало с осью вращения, и фиксировали шапochкой.

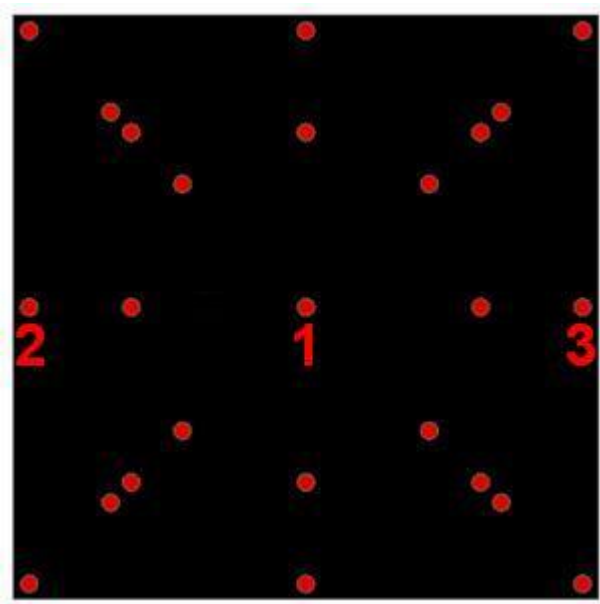


Рис. 22. 1-3 — стимулы для калибровки при исследовании горизонтальных движений глаз.

Перед началом испытаний проводился тест для калибровки аппаратуры. Испытуемого располагали в тёмном помещении с открытыми глазами перед черным экраном, голова была неподвижна. Экран, который имеет квадратную форму размером 1×1 м, позволяет программно включать 25 световых стимулов в любом порядке и количестве в течение заданного периода времени. В качестве стимулов использовали световые диоды красного цвета.

Экран создан на основе модуля Ke-USB24R фирмы Kernelchip и может быть подключен к USB порту персонального компьютера. Работа данного устройства синхронизирована с работой программы «Нистагм» АПК электронистагмографа. В результате, устройство несложным образом управляется и может быть использовано для проведения калибровки, а также выполнения саккад в различных направлениях.

Так как в данном исследовании изучались горизонтальные движения глаз, для калибровки использовались сведодиоды 1–3. Для каждого

обследуемого вычислялся угол, соответствующий углу поворота взора при смене стимула 1 на стимул 2, и заносился в качестве одного из параметров (угол калибровки) в программе «Нистагм» для калибровки, а также измерялось расстояние до экрана. В итоге, в процессе калибровки испытуемый должен был совершать при неподвижной голове поочередно горизонтальные саккады из позиции 1 в позицию 2 и в позицию 3 на угол около 20° , отслеживая загорающиеся световые сигналы. Смена световых стимулов происходила каждые 2 с.

По записям калибровочного теста проводилась настройка параметра калибровки канала в программе «Нистагм» под конкретного обследуемого для проведения теста, после чего участник обследования проходил вестибулометрический тест для экспериментального моделирования вестибулярного нистагма.

Пассивные повороты головы совершались по заданному синусоидальному закону (рис. 23) с помощью вращающегося кресла, повороты которого осуществлялись вручную. В течение 10 секунд испытуемый сидел неподвижно, потом в течение двух секунд совершался поворот кресла (соответственно, тела и головы испытуемого) на угол 60° вправо, в течение двух секунд голова испытуемого находилась в таком положении, затем совершались 4 поворота испытуемого с периодом 8 с и амплитудой 60° .

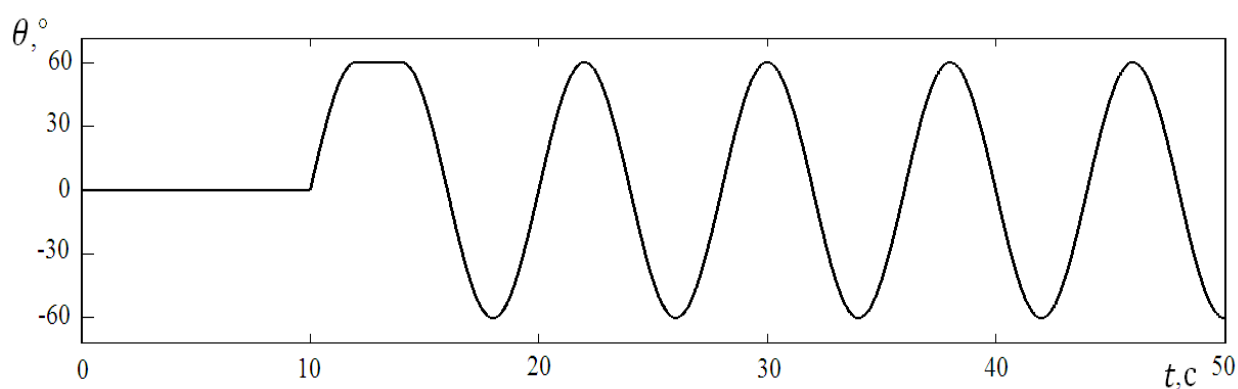


Рис. 23. Закон вращения испытуемых.

Методы анализа результатов исследований

Практически все записи, полученные в результате исследований, содержат фрагменты, непригодные для обработки, — это участки моргания и фрагменты, где нистагм пропадает. Особенно часто такие фрагменты встречались у людей, больных ДЦП. Очень хорошо они заметны у испытуемого О до иппотерапии. У этого пациента также наиболее ярко выражены различия в движении правого и левого глаз. Фрагменты с морганиями и пропаданием нистагма не рассматривались, поэтому результаты обработки записей движений глаз здоровых людей, как правило, содержат больше ударов нистагма, чем записи нистагма больных ДЦП.

Для результатов трапецевидной пробы по экспериментальной записи определялись угол отклонения глаза в начале и конце быстрой фазы нистагма (угол считался равным нулю, когда глаза смотрели прямо перед собой) и момент времени, в который произошло данное отклонение. Разработанный пакет программ на Delphi и MATLAB позволяет вычислить длительности и амплитуды быстрых и медленных фаз нистагма, средние угловые скорости на протяжении быстрых и медленных фаз нистагма, отношения средних угловых скоростей медленных фаз нистагма к скорости кресла. Длительности быстрой и медленной фаз нистагма считались как разности моментов времени конца и начала быстрой и медленной фаз. Амплитуды быстрой и медленной фаз вычислялись как разности углов отклонения глаз в конце и в начале быстрой и медленной фаз. Средние угловые скорости на протяжении быстрой и медленной фаз нистагма находились как отношения амплитуд к продолжительности быстрой и медленной фаз. После этого объединялись совокупности значений параметров, вычисленных для этапов, когда ускорение было направлено вправо, и объединялись совокупности значений параметров, вычисленных для этапов, когда ускорение было направлено влево.

Для синусоидальной пробы полученные записи движения глаза и изменения скорости головы обрабатывались программой «Нистагм» с помощью фильтров высоких и низких частот. Программа позволяет автоматически расставлять циклы нистагма в записи, а в случае ошибки, их можно корректировать вручную. Так же программа позволяет рассчитывать основные параметры нистагма такие, как длительности, амплитуды и средние скорости медленной и быстрой фаз по выделенным циклам и даёт возможность выгрузить их в Excel-файл. Эти возможности программы позволили получить исходный материал для статистического изучения движений глаз.

2.2. Обработка результатов экспериментальных исследований

Вычисление средних арифметических и среднеквадратичных отклонений параметров нистагма, полученных из результатов экспериментальных исследований

Значения, полученные для трапецевидной пробы

В таблицах 3-8 представлены результаты обработки записей, полученных при исследовании с использованием трапецевидного стимула: средние арифметические длительностей T_F и T_S , амплитуд A_F и A_S медленных и быстрых фаз, а также средние угловые скорости ω_F и ω_S на протяжении быстрых и медленных фаз нистагма (т.е. отношения A_F к T_F и A_S к T_S соответственно), отношения средних угловых скоростей медленных фаз нистагма к скорости кресла (ω_S/ω) и средние квадратичные отклонения от этих величин.

Таблица 3

**Средние арифметические и средние квадратичные отклонения
длительностей быстрых и медленных фаз нистагма**

Испытуемые	Положительное ускорение		Отрицательное ускорение	
	T_F , с	T_S , с	T_F , с	T_S , с
И	0,09±0,03	0,65±0,27	0,08±0,02	0,33±0,16
Е	0,12±0,05	0,43±0,29	0,11±0,05	0,35±0,25
В	0,11±0,07	0,62±0,35	0,17±0,08	0,87±0,42
Н	0,10±0,04	0,61±0,30	0,11±0,05	0,63±0,36
Н (ип)	0,12±0,05	0,68±0,34	0,13±0,06	0,79±0,42
О	0,13±0,06	0,50±0,29	0,11±0,05	0,43±0,37
О (ип)	0,16±0,08	0,56±0,32	0,16±0,08	0,75±0,39

Таблица 4

**Средние арифметические и средние квадратичные отклонения амплитуд
быстрых фаз нистагма**

Испытуемые	Положительное ускорение, A_F , °		Отрицательное ускорение, A_F , °	
	Правый глаз	Левый глаз	Правый глаз	Левый глаз
И	7,48±4,23	8,57±4,67	5,17±2,53	5,69±2,69
Е	10,88±7,41	10,10±7,09	9,00±5,84	9,60±6,06
В	14,69±13,31	15,12±13,37	26,02±14,94	26,85±15,24
Н	13,24±5,99	14,05±6,71	11,23±6,68	11,89±6,97
Н (ип)	14,56±7,12	15,92±7,94	14,77±7,58	15,77±8,06
О	13,61±8,65	15,45±10,37	6,31±4,39	7,23±5,61
О (ип)	10,87±5,97	10,79±6,07	12,27±7,49	13,93±8,08

Таблица 5

**Средние арифметические и средние квадратичные отклонения амплитуд
медленных фаз нистагма**

Испытуемые	Положительное ускорение, A_S , °		Отрицательное ускорение, A_S , °	
	Правый глаз	Левый глаз	Правый глаз	Левый глаз
И	7,54±3,29	8,57±3,51	5,15±2,53	5,66±2,75
Е	11,19±6,86	10,25±6,51	8,39±5,93	9,25±6,56
В	16,45±12,10	16,71±12,81	25,50±14,04	26,19±13,67
Н	13,59±6,22	14,48±6,96	11,52±7,40	12,21±7,48
Н (ип)	14,75±8,03	16,15±8,77	14,96±7,02	15,96±7,58
О	13,13±8,82	15,31±10,21	6,46±5,14	7,94±6,78
О (ип)	10,99±6,19	10,99±6,07	12,90±7,50	14,62±8,42

Таблица 6

**Средние арифметические и средние квадратичные отклонения средних
угловых скоростей быстрых фаз нистагма**

Испытуемые	Положительное ускорение, ω_F , %/с		Отрицательное ускорение, ω_F , %/с	
	Правый глаз	Левый глаз	Правый глаз	Левый глаз
И	85,77±39,86	98,57±44,19	65,47±29,99	72,12±32,02
Е	96,88±58,66	88,85±54,68	85,91±56,00	92,63±57,79
В	114,95±64,41	117,52±68,80	136,94±65,22	143,23±66,36
Н	138,42±63,71	141,59±68,52	112,43±67,02	118,61±69,74
Н (ип)	136,84±70,42	148,92±76,53	115,65±62,02	123,78±67,88
О	109,09±62,14	121,39±70,97	65,60±44,06	69,47±51,11
О (ип)	74,32±43,40	73,28±44,49	84,00±53,76	95,75±60,57

Таблица 7

**Средние арифметические и средние квадратичные отклонения средних
угловых скоростей медленных фаз нистагма**

Испытуемые	Положительное ускорение, ω_S , %/с		Отрицательное ускорение, ω_S , %/с	
	Правый глаз	Левый глаз	Правый глаз	Левый глаз
И	12,78±6,60	14,51±6,92	15,88±4,54	17,49±5,24
Е	28,63±57,79	26,14±10,82	24,51±7,51	27,64±9,65
В	25,18±10,77	25,28±11,25	29,56±8,85	31,21±10,61
Н	23,50±9,22	25,19±10,78	17,33±7,37	18,62±7,50
Н (ип)	22,31±8,56	24,56±9,61	19,10±6,13	20,62±7,70
О	27,37±15,85	30,37±18,67	15,85±7,72	17,39±9,54
О (ип)	23,00±13,78	23,03±13,33	17,35±7,77	19,42±8,42

Таблица 8

**Средние арифметические и средние квадратичные отклонения
отношений средних угловых скоростей медленных фаз нистагма к
угловой скорости кресла**

Испытуемые	Положительное ускорение, ω_S/ω		Отрицательное ускорение, ω_S/ω	
	Правый глаз	Левый глаз	Правый глаз	Левый глаз
И	0,12±0,04	0,14±0,04	-	-
Е	0,28±0,09	0,26±0,10	0,28±0,11	0,28±0,10
В	0,33±0,10	0,34±0,10	0,34±0,09	0,40±0,12
Н	0,31±0,09	0,34±0,12	0,17±0,07	0,18±0,09
Н (ип)	0,30±0,09	0,33±0,11	0,22±0,07	0,24±0,09
О	0,34±0,13	0,39±0,13	0,28±0,13	0,26±0,12
О (ип)	0,34±0,11	0,33±0,11	0,17±0,12	0,18±0,08

Анализ данных, приведённых в таблицах 3-8, позволяет сделать вывод, что средние арифметические значения всех параметров у здоровых людей, как правило, меньше, чем у людей, больных ДЦП. Также по этим таблицам можно увидеть, что значения параметров обладают большой вариабельностью. Данные таблиц позволяют оценить порядок значений этих параметров.

Значения, полученные для синусоидальной пробы

С помощью системы MATLAB были посчитаны средние арифметические и средние квадратичные отклонения всех параметров нистагма каждого испытуемого. В таблице 9 представлены результаты обработки исследований.

Таблица 9

Средние арифметические и средние квадратичные отклонения параметров нистагма

Испыт.	Длит. быстрой фазы, с	Длит. медленной фазы, с	Амплитуда быстрой фазы, °	Амплитуда медленной фазы, °	Средняя угловая скорость на протяжении быстрой фазы, %/с	Средняя угловая скорость на протяжении медленной фазы, %/с
6	0,04±0,01	0,21±0,09	5,15±2,40	4,03±1,96	118,39±56,65	23,75±17,80
7	0,06±0,03	0,23±0,11	6,99±3,81	4,71±2,98	124,05±62,59	24,87±21,29
8	0,04±0,02	0,21±0,17	4,06±2,60	5,70±3,94	101,09±32,95	46,66±49,26
9	0,05±0,03	0,26±0,14	5,90±3,25	4,26±2,63	137,76±84,89	19,31±12,15
10	0,07±0,04	0,16±0,07	8,22±4,09	5,42±2,27	123,73±60,35	39,57±23,64
11	0,08±0,02	0,32±0,07	6,86±2,13	6,11±2,30	99,39±56,33	20,34±8,65
12	0,04±0,02	0,21±0,12	6,66±4,17	4,51±2,66	172,10±134,40	27,34±20,50
13	0,02±0,01	0,09±0,04	1,91±0,68	1,26±0,78	117,51±43,64	13,01±4,70
14	0,04±0,02	0,20±0,10	4,54±2,12	3,27±1,78	135,34±96,73	21,84±18,83
15	0,04±0,02	0,17±0,11	4,38±2,80	4,09±2,93	120,91±112,68	39,38±65,78

Испыт.	Длит. быстрой фазы, с	Длит. медленной фазы, с	Амплитуда быстрой фазы, °	Амплитуда медленной фазы, °	Средняя угловая скорость на протяжении быстрой фазы, %/с	Средняя угловая скорость на протяжении медленной фазы, %/с
16	0,05±0,03	0,24±0,14	8,44±8,61	3,68±2,39	160,98±132,97	18,97±13,53
17	0,04±0,02	0,20±0,10	5,52±3,22	4,20±2,12	131,04±82,53	26,90±20,41
18	0,06±0,02	0,31±0,12	9,44±9,31	8,17±3,42	176,87±222,93	31,89±18,79
19	0,07±0,02	0,29±0,12	16,59±15,44	10,87±3,49	253,46±201,99	52,43±59,09
20	0,06±0,03	0,26±0,12	7,35±4,17	5,49±3,45	122,46±43,76	22,72±14,07
21	0,06±0,02	0,17±0,09	15,91±3,21	4,58±3,71	266,52±144,87	30,16±23,58
22	0,06±0,02	0,19±0,14	6,98±3,56	4,09±2,77	120,34±68,92	31,26±38,78
23	0,04±0,02	0,18±0,13	5,50±5,03	2,65±2,30	137,76±87,80	33,43±62,08
24	0,06±0,04	0,21±0,11	10,50±8,77	5,29±3,86	194,31±168,68	27,61±23,24
25	0,07±0,04	0,17±0,10	9,95±12,84	5,75±2,62	116,72±59,99	49,02±43,66

Анализ данных в таблице 9 позволяет увидеть, что у различных испытуемых значения параметров могут достаточно сильно отличаться.

Анализ распределений параметров нистагма, полученных из результатов экспериментальных исследований

Построение гистограмм для параметров нистагма для трапецевидной пробы

На основании результатов, полученных в результате обработки экспериментальных данных, в Excel были построены гистограммы по всем параметрам нистагма пациентов. На рис. 24 и 25 приведены некоторые из этих гистограмм, в качестве здорового испытуемого был взят И, а в качестве больного — В. Нижний индекс «r» обозначает правый глаз, а нижний индекс «l» — левый, верхний индекс «+» обозначает положительное ускорение, а верхний индекс «-» — отрицательное ускорение (далее будут использоваться те же обозначения).

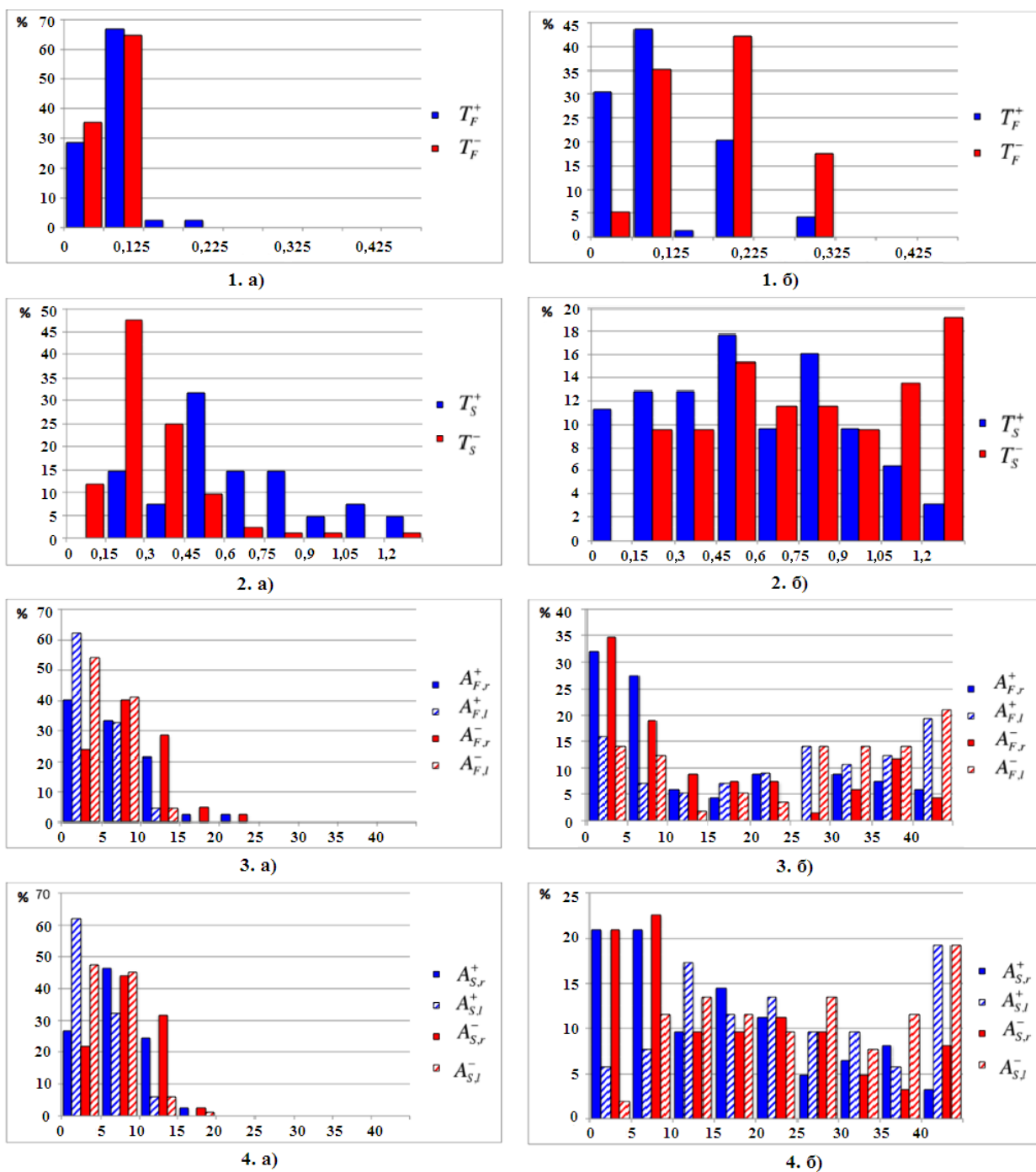


Рис. 24. 1 — распределение длительностей быстрых фаз нистагма, 2 — распределение длительностей медленных фаз нистагма, 3 — распределение амплитуд быстрых фаз нистагма, 4 — распределение амплитуд медленных фаз нистагма, а) здорового испытуемого И, б) испытуемого В, больного ДЦП.

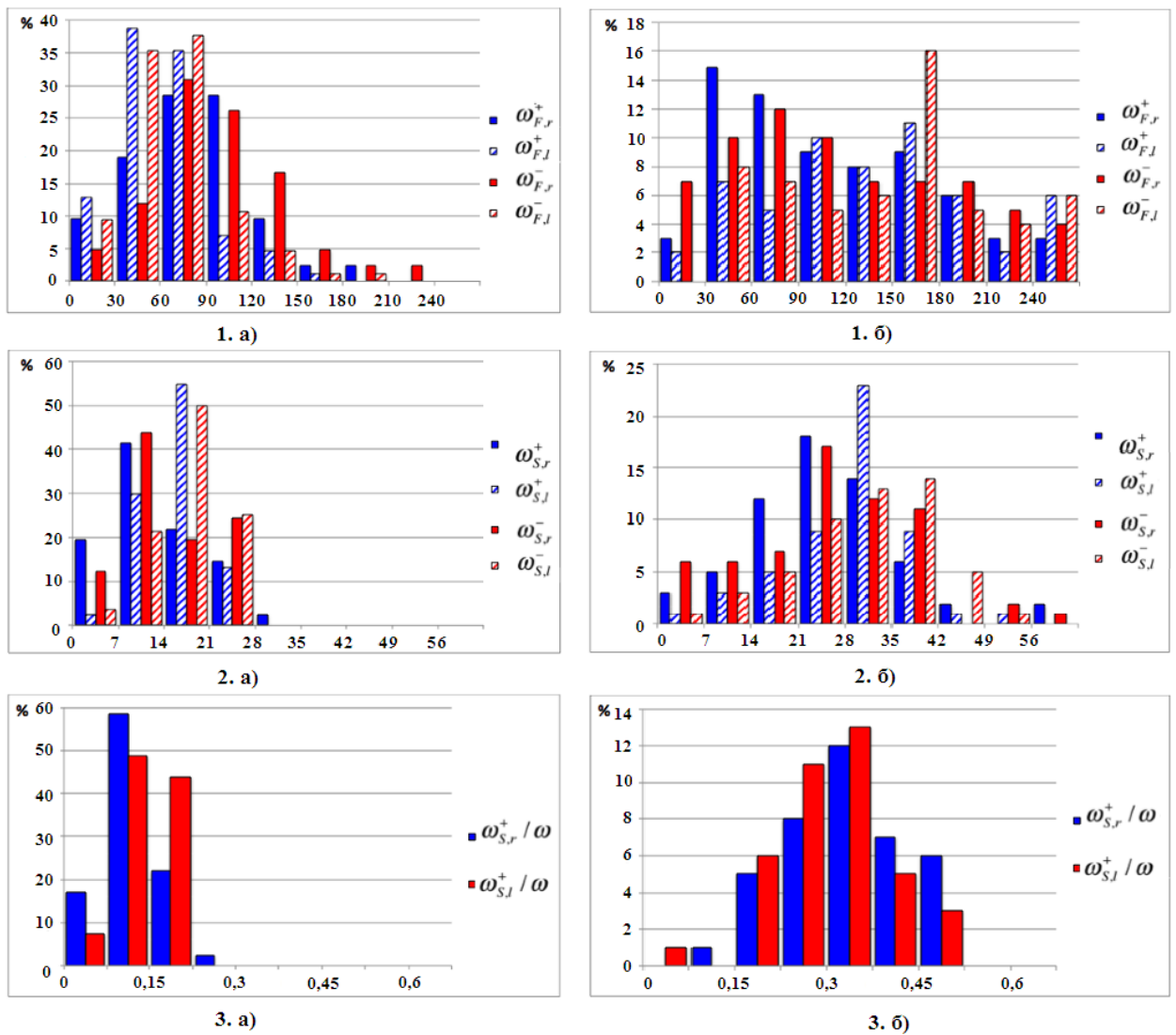


Рис. 25. 1 — распределение угловых скоростей на протяжении быстрых фаз нистагма, 2 — распределение угловых скоростей на протяжении медленных фаз нистагма, 3 — распределение отношений угловых скоростей на протяжении медленных фаз нистагма к скорости кресла, а) здорового испытуемого И, б) испытуемого В, больного ДЦП.

Анализ гистограмм позволяет заметить, что у здоровых людей меньше заметна разница в углах поворотов глаз вправо-влево, и глаза поворачиваются при быстрой и медленной фазах практически на одинаковые углы, у людей больных ДЦП эта разница бывает довольно значительной. Для здоровых людей характерны меньшие значения рассматриваемых параметров нистагма, и максимумы значений параметров на гистограммах значительно больше, как правило, приближены к оси ординат, чем у людей больных ДЦП.

Помимо этого, для параметров нистагма человека, больного ДЦП, характерна большая вариативность, что зачастую отражается в появлении нескольких максимумов на гистограммах.

Проверка распределений параметров нистагма для синусоидальной пробы

Для записей ВН 20 испытуемых кроме A_S , T_S и T_F были вычислены значения ещё трех параметров — модуля угловой скорости глаза ω_e в момент окончания медленной фазы, модуля амплитуды поворота головы A_h на протяжении медленной фазы, а также величины γ , условно названной “удельной работой мышц глаза” и определяемой по формуле

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

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.

Так как все записи в сумме содержат около 1500 медленных фаз, в соответствии с рекомендациями, приведёнными в [6], было принято, что количество разрядов гистограмм K будет равняться 14. Полученные гистограммы параметров для ВН для двух групп медленных фаз показаны на рис. 26.

1) Проверка распределений на нормальность

Для гистограмм, показанных на рис. 26, была проведена проверка гипотезы о нормальности распределения шести параметров (T_F , T_S , A_S , A_h , ω_e и γ). В качестве ожидаемых плотностей распределения были выбраны приближения эмпирических распределений законом

$$p(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left(-\frac{(x - \mu)^2}{2\sigma^2}\right),$$

где μ — математическое ожидание, а σ^2 — дисперсия случайной величины x .

Параметр μ был принят равным выборочному среднему, а параметр σ^2 был принят равным исправленной выборочной дисперсии [2]. Параметры аппроксимации распределений для медленных фаз первой и второй группы приведены в таблице 10.

Для проверки гипотезы о нормальности использован критерий согласия Пирсона [6], позволяющий проверить согласованность наблюдаемого распределения частот с ожидаемым распределением частот. Суть критерия состоит в том, что, если выделены K разрядов и известны $\{f_i\}$ и $\{F_i\}$, $i = 1, \dots, K$, — соответственно наблюдаемое и ожидаемое распределения частот, то величина X^2 , определяемая по формуле

$$X^2 = \sum_{i=1}^K \frac{(f_i - F_i)^2}{F_i},$$

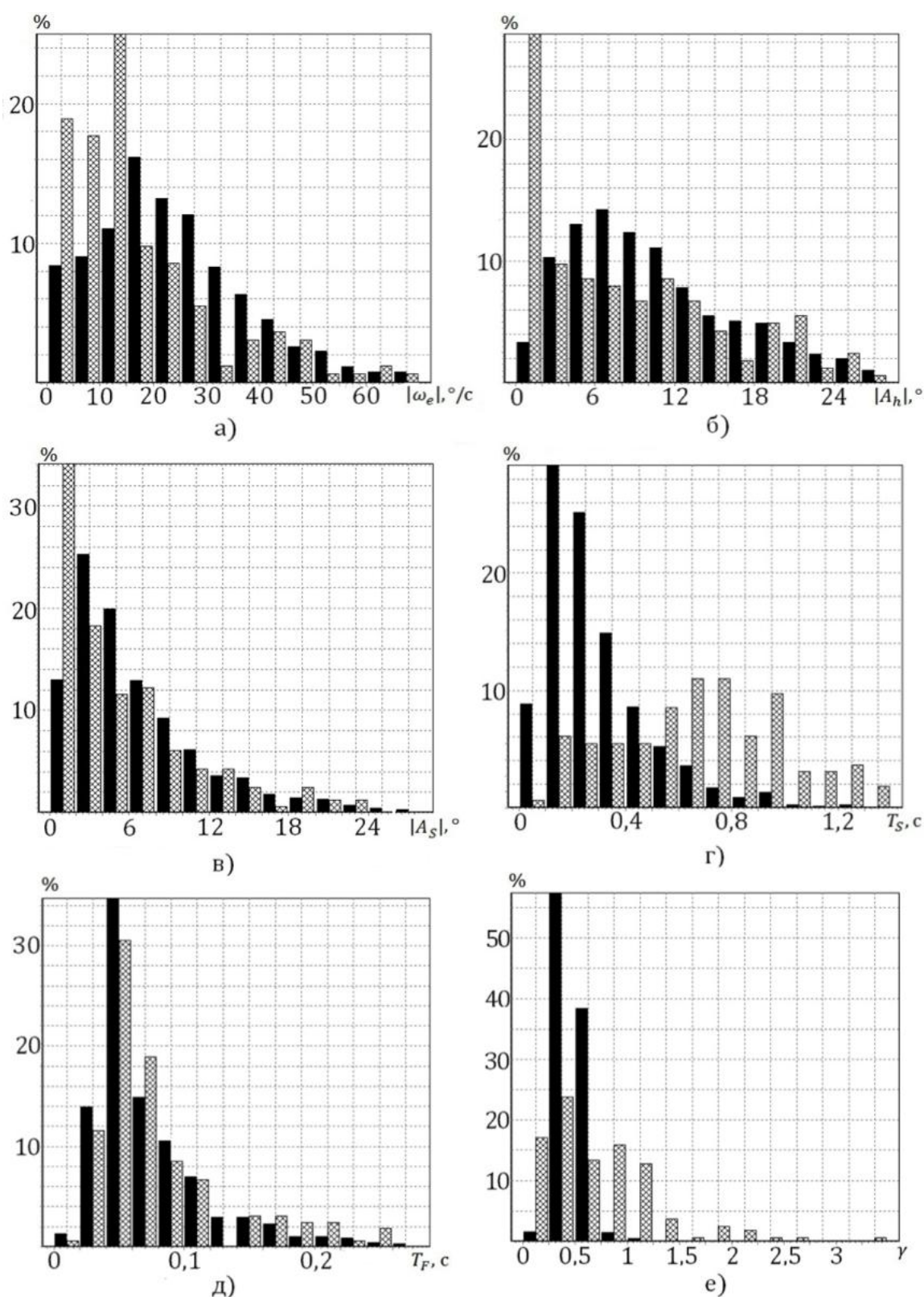


Рис. 26. Гистограммы параметров (слева – первая группа, справа – вторая группа): а) модуль абсолютной угловой скорости головы в конце медленной фазы, б) модуль амплитуды угла поворота головы за медленную фазу, в) модуль амплитуды угла поворота глаза за медленную фазу, г) длительность медленной фазы, д) длительность быстрой фазы, е) удельная работа мышц глаза за медленную фазу.

распределена так же, как величина χ_n^2 , причём количество степеней свободы n в случае нормального распределения равно $K - 3$ [6]. Величина χ_n^2 определяется как сумма квадратов n нормально распределенных величин $z_1, \dots, z_n$ с математическим ожиданием, равным 0, и дисперсией, равной 1:

$$\chi_n^2 = \sum_{i=1}^n z_i^2.$$

Критическое значение χ_n^2 , отвечающее уровню значимости α , обозначается $\chi_{n,\alpha}^2$ и определяется соотношением

$$1 - \alpha = \int_{-\infty}^{\chi_{n,\alpha}^2} p_{\chi_n^2}(y) dy.$$

Тогда область принятия гипотезы, состоящей в том, что наблюдаемое распределение случайной величины совпадает с ожидаемым, определяется неравенством

$$X^2 \leq \chi_{n,\alpha}^2.$$

Критические уровни значимости α_i для всех параметров приведены в таблице 11. Уровень значимости α_0 был выбран равным 0,05. Из таблицы 11 можно заключить, что α_i превышает α_0 только в случае A_5 , следовательно, гипотезу о нормальности распределения можно принять только для этого параметра.

Таблица 10

Статистические показатели параметров медленных фаз первой и второй группы

Параметр	Медленные фазы 1 группы		Медленные фазы 2 группы	
	μ	σ^2	μ	σ^2
$ \omega_e $	25,012°/с	243,489 (°/с) ²	15,362°/с	342,739 (°/с) ²
$ A_h $	8,385°	22,505 (°) ²	6,308°	23,932 (°) ²
$ A_s $	5,102°	9,374 (°) ²	2,623°	6,595 (°) ²
T_s	0,243 с	0,022 с ²	0,719 с	0,057 с ²
γ	0,479	$7,4 \cdot 10^{-2}$	0,968	$2,18 \cdot 10^{-1}$

Таблица 11

Критические уровни значимости и $\chi^2_{n,\alpha}$ для критерия Пирсона

Параметр	Медленные фазы 1 группы		Медленные фазы 2 группы	
	α_i	χ^2_{n,α_i}	α_i	χ^2_{n,α_i}
$ \omega_e $	$< 10^{-5}$	75,93	$< 10^{-5}$	54,25
$ A_h $	0,0038	25,95	0,0031	28,12
$ A_s $	$< 10^{-5}$	66,90	0,0596	22,68
T_s	$< 10^{-5}$	97,37	0,0002	35,56
T_F	$< 10^{-5}$	91,24	$< 10^{-5}$	107,91
γ	$< 10^{-5}$	102,15	$< 10^{-5}$	75,18

2) Проверка распределений на независимость

По полученным эмпирическим распределениям с помощью программного пакета Statistica была проведена проверка параметров медленной фазы на независимость по ранговому критерию Спирмена. Результаты этой проверки приведены в таблице 12, все коэффициенты корреляции значимы на уровне меньшем, чем 0,05. Из таблицы 12 следует, что между некоторыми из пяти параметров коэффициент корреляции

довольно велик, поэтому из всех параметров были выбраны три наименее зависимых (коэффициенты корреляции между ними по модулю меньше 0,3). Это амплитуда угла поворота глаза во время медленной фазы A_S , длительность медленной фазы T_S и удельная работа мышц глаза γ .

Таблица 12

Коэффициенты корреляции параметров медленной фазы

Параметр 1	ω_e	ω_e	ω_e	ω_e	A_h	A_h	A_h	A_S	A_S	T_S
Параметр 2	A_h	A_S	T_S	γ	A_S	T_S	γ	T_S	γ	γ
Коэффициент корреляции	0,19	0,43	-0,18	-0,46	0,92	0,42	0,20	0,16	0,08	0,24

В связи с тем, что для большинства параметров показано, что их распределение не является нормальным, для них нельзя использовать сравнение средних и дисперсий. Необходим критерий, который бы позволял сравнивать между собой произвольные функции распределений. В качестве такого критерия был выбран индекс Czekanowski-Sørensen.

Индекс Czekanowski-Sørensen

Пусть $\{p_{ij}\}$ и $\{p_{ik}\}$ представляют собой частоту случайной величины в i -м интервале (долю элементов в i -м интервале) j -ой выборки и частоту случайной величины в i -м интервале k -ой выборки.

Достаточно широкое распространение в применении получил индекс Czekanowski-Sørensen:

$$I_{CS} = \sum_{i=1}^s \min(p_{ij}, p_{ik}). \quad (9)$$

Индекс Czekanowski-Sørensen прямо измеряет мощность пересечения сравниваемых множеств $\{p_{ij}\}$ и $\{p_{ik}\}$ [66, 137, 150]. Этот индекс получил широкое распространение в экологических и фаунистических исследованиях [39].

Такой индекс общности успешно применялся ранее в работах [56, 59, 75, 136, 162]. Формула (9) в методических целях приводится в работах [16, 95, 131].

Стандартная ошибка доли i -й частоты в j -ой выборке объемом N_j вычисляется по формуле

$$m_{ij} = \sqrt{p_{ij}(1 - p_{ij})/N_j}, \quad (10)$$

а ошибка алгебраической суммы некоррелирующих долей S частот по формуле

$$m_I = \sqrt{\sum_{i=1}^S \min(m_{ij}^2, m_{ik}^2)}. \quad (11)$$

Согласно нуль-гипотезе проверяется отсутствие достоверного различия между выборками, которое находится как дополнение к индексу общности до единицы $(1 - I)$. Нуль-гипотеза отвергается при данном уровне значимости, если для этого уровня величина $(1 - I)$ достоверно отлична от нуля согласно критерию Стьюдента:

$$t = (1 - I)/m_I \geq t_{st}. \quad (12)$$

Сравнение параметров нистагма для трапециевидной пробы

Полученные в результате проведённых исследований данные были проанализированы по каждому параметру, при этом сравнивался один из здоровых испытуемых И со всеми остальными пациентами. Для этого использовался индекс Czekanowski-Sørensen. Результаты этого сравнения приведены в таблице 13.

Величина экспериментальной выборки (количество циклов нистагма) $n=53$. По формуле $k = 5 \lg n$ [61], вычислено количество интервалов для гистограмм $k = 9$. По формуле $2k - 2$ число степеней свободы получается равным 16 [37]. Статистический уровень значимости P выбирался равным 0,001.

Сравнение параметров нистагма здорового испытуемого И с параметрами нистагма остальных пациентов с помощью индекса Czekanowski-Sørensen

Параметры нистагма	Е, I_{CS}	В, I_{CS}	Н, I_{CS}	Н (ип), I_{CS}	О, I_{CS}	О (ип), I_{CS}
T_F^+	0,83	0,76	0,91	0,78	0,72	0,51
T_F^-	0,79	0,40	0,81	0,68	-	0,54
T_S^+	0,61	0,77	0,78	0,86	0,74	0,77
T_S^-	0,66	0,35	0,47	0,34	-	0,33
$A_{F,r}^+$	0,77	0,70	0,57	0,56	0,64	0,71
$A_{F,l}^+$	0,67	0,28	0,55	0,39	-	0,49
$A_{F,r}^-$	0,89	0,58	0,64	0,56	0,56	0,81
$A_{F,l}^-$	0,64	0,28	0,53	0,35	-	0,41
$A_{S,r}^+$	0,70	0,54	0,60	0,53	0,67	0,72
$A_{S,l}^+$	0,70	0,19	0,52	0,28	-	0,46
$A_{S,r}^-$	0,71	0,56	0,53	0,52	0,60	0,79
$A_{S,l}^-$	0,68	0,21	0,49	0,30	-	0,40
$\omega_{F,r}^+$	0,83	0,70	0,59	0,60	0,75	0,80
$\omega_{F,l}^+$	0,68	0,38	0,56	0,44	-	0,72
$\omega_{F,r}^-$	0,74	0,68	0,66	0,60	0,63	0,69
$\omega_{F,l}^-$	0,72	0,42	0,58	0,46	-	0,73
$\omega_{S,r}^+$	0,42	0,49	0,57	0,55	0,52	0,69
$\omega_{S,l}^+$	0,46	0,30	0,79	0,69	-	0,69
$\omega_{S,r}^-$	0,55	0,55	0,59	0,57	0,45	0,57
$\omega_{S,l}^-$	0,50	0,37	0,84	0,74	-	0,82
$\omega_{S,r}^+/\omega$	0,28	0,18	0,22	0,24	0,23	0,23
$\omega_{S,l}^+/\omega$	0,33	0,18	0,22	0,23	0,23	0,19

Чем ближе значения индекса I_{CS} к единице, тем больше распределения сравниваемых величин совпадают. По данным, приведённым в таблице 13, можно сказать, что распределения не всех значений параметров нистагма здоровых испытуемых близки между собой, а распределения некоторых параметров нистагма у некоторых больных испытуемых близки к

распределениям параметров здорового. Но для строгого доказательства этих наблюдений необходимо произвести сравнение по Стьюденту.

В таблице 14 приведены данные, вычисленные по формуле (12).

Таблица 14

Сравнение параметров нистагма здорового испытуемого И с параметрами нистагма остальных пациентов по критерию Стьюдента

Параметры нистагма	E, t	B, t	H, t	H (ип), t	O, t	O (ип), t	t_{st}
T_F^+	2,85	2,81	1,38	3,60	3,43	7,67	2,12
T_F^-	3,78	10,00	2,72	5,41	-	7,30	
T_S^+	5,11	2,11	3,06	1,50	2,34	2,49	
T_S^-	4,68	9,17	7,46	10,32	-	10,18	
$A_{F,r}^+$	3,11	3,37	6,10	5,82	3,75	3,42	
$A_{F,l}^+$	5,49	11,45	6,34	9,22	-	6,68	
$A_{F,r}^-$	1,44	4,59	4,66	5,76	4,47	2,10	
$A_{F,l}^-$	6,04	10,56	6,80	10,26	-	8,48	
$A_{S,r}^+$	4,21	5,36	6,25	6,25	3,28	3,40	
$A_{S,l}^+$	4,83	14,53	6,89	12,16	-	7,30	
$A_{S,r}^-$	3,91	5,13	6,76	6,80	3,99	2,49	
$A_{S,l}^-$	5,07	14,19	7,31	11,77	-	8,26	
$\omega_{F,r}^+$	2,14	3,12	5,18	5,10	2,28	2,22	
$\omega_{F,l}^+$	4,61	8,57	5,74	7,64	-	3,10	
$\omega_{F,r}^-$	3,23	3,14	4,07	4,84	3,16	3,51	
$\omega_{F,l}^-$	3,90	7,52	5,50	7,27	-	2,97	
$\omega_{S,r}^+$	9,06	5,64	6,26	5,52	5,04	3,77	
$\omega_{S,l}^+$	9,31	10,55	2,55	3,87	-	2,50	
$\omega_{S,r}^-$	7,10	5,14	5,82	5,74	4,38	5,79	
$\omega_{S,l}^-$	8,89	8,71	1,87	2,98	-	2,09	
$\omega_{S,r}^+/\omega$	14,65	15,57	12,08	10,96	12,43	12,43	
$\omega_{S,l}^+/\omega$	14,83	15,02	12,56	11,60	12,43	14,56	

Сравним в таблице 14 столбцы для каждого испытуемого по формуле (12). Результаты, приведённые в таблице 14 показывают, что для

большинства параметров здоровый испытуемый и больной ДЦП не принадлежат к одной генеральной совокупности. Это не позволяет принять нулевую гипотезу о принадлежности этих испытуемых к одной генеральной совокупности.

Сравнение здоровых испытуемых И и Е и испытуемого О, больного ДЦП

Также анализ таблицы 14 позволяет увидеть, вероятность того, что оба здоровых человека принадлежат к одной генеральной совокупности не всегда больше вероятности того, что здоровый испытуемый и больной ДЦП принадлежат к той же генеральной совокупности. На основании этого наблюдения было проведено ещё одно статистическое сравнение.

Так как для сравнения выборок параметров играет роль только количество частот, попавших в каждый из интервалов, то для каждого из трех испытуемых И, Е и О гистограммы по всем параметрам были объединены в одну. В объединённых гистограммах получилось по 198 столбцов. Проведено попарное сравнение записей гистограмм испытуемых. В таблице 15 для всех сравнений приведены значения I_{CS} , а также величина t , которая показывает статистическую значимость отличия дополнения ($1 - I_{CS}$) от нуля, и критическое значение, взятое из таблицы Стьюдента. По формуле $2k - 2$ число степеней свободы получается равным 394. Статистический уровень значимости P выбран равным 0,05.

Таблица 15

Индекс Czekanowski-Sørensen

Сравнение	I_{CS}	t	t_{st}
И – Е	0,62	5,23	1,96
И – О	0,57	4,75	
Е – О	0,73	3,26	

Результаты исследования показывают, что вероятность того, что два здоровых испытуемых И и Е принадлежат к одной генеральной совокупности меньше вероятности, что здоровый испытуемый И и больной ДЦП О принадлежат к одной генеральной совокупности, и ещё меньше, чем вероятности, что здоровый испытуемый Е и больной ДЦП О принадлежат к одной генеральной совокупности. Это не позволяет принять нулевую гипотезу о принадлежности испытуемых Е и И к одной генеральной совокупности. Отсюда можно сделать вывод, что испытуемый Е, априори полагаемый здоровым, не является таковым в абсолютной степени. Анализ средних значений и гистограмм некоторых параметров также позволяет сделать предположение, что испытуемый Е не является абсолютно здоровым, и что у него наблюдаются отклонения в вестибулярной системе. После того как эти выводы были сделаны, больной Е в личной беседе подтвердил, что в детстве ему был поставлен диагноз ДЦП, однако во взрослом возрасте это заболевание никак не проявляется.

Сравнение параметров нистагма для синусоидальной пробы

Для того чтобы сравнить нистагменные записи испытуемых, были выбраны записи, содержащие количество циклов нистагма больше 40.

Пользуясь формулой (9), посчитаны индексы Czekanowski-Sørensen для всех параметров нистагма (таблица 16).

**Сравнения параметров нистагма пяти испытуемых с помощью индекса
Czekanowski-Sørensen**

Испыт.	T_F	T_S	A_F	A_S	ω_F	ω_S
6 и 12, I_{CS}	0,69	0,66	0,76	0,62	0,65	0,85
6 и 14, I_{CS}	0,59	0,61	0,78	0,80	0,83	0,77
6 и 15, I_{CS}	0,63	0,55	0,70	0,82	0,74	0,85
6 и 17, I_{CS}	0,75	0,74	0,79	0,88	0,87	0,85
12 и 14, I_{CS}	0,66	0,78	0,77	0,73	0,71	0,77
12 и 15, I_{CS}	0,82	0,61	0,78	0,88	0,73	0,82
12 и 17, I_{CS}	0,87	0,81	0,79	0,87	0,74	0,88
14 и 15, I_{CS}	0,67	0,80	0,73	0,84	0,77	0,72
14 и 17, I_{CS}	0,65	0,78	0,75	0,74	0,85	0,80
15 и 17, I_{CS}	0,63	0,55	0,53	0,82	0,74	0,85

Для большинства параметров нистагма при сравнении всех испытуемых значения индекса Czekanowski-Sørensen имеют достаточно большое значение (больше 0,5), т.е. можно сделать предположение, что их распределения достаточно близки.

Для каждого параметра получим результат проверки согласно критерию Стьюдента на принадлежность сравниваемых параметров испытуемых одной генеральной совокупности. Статистический уровень значимости P выбирался равным 0,05. Количество интервалов для гистограмм выбрано 9. $t_{кр}$ для этого уровня значимости равно 2,12.

**Сравнения распределений параметров нистагма пяти испытуемых
между собой по критерию Стьюдента**

Испыт.	T_F	T_S	A_F	A_S	ω_F	ω_S	$t_{кр}$
6 и 12, t	2,98	3,33	2,25	3,72	3,52	1,37	2,12
6 и 14, t	3,90	3,60	1,88	1,81	1,63	2,11	
6 и 15, t	3,69	4,39	2,77	1,48	2,48	1,27	
6 и 17, t	2,75	2,83	2,21	1,21	1,46	1,52	
12 и 14, t	3,12	1,85	2,02	2,35	2,66	1,95	
12 и 15, t	1,55	3,66	1,88	0,93	2,53	1,48	
12 и 17, t	1,35	1,83	2,14	1,23	2,79	1,19	
14 и 15, t	2,82	1,60	2,15	1,25	2,14	2,31	
14 и 17, t	3,80	2,12	2,74	2,70	1,65	2,13	
15 и 17, t	3,69	4,39	4,62	1,48	2,48	1,27	

Сравним в таблице 17 строки для каждой пары испытуемых по формуле (12). Проанализировав результаты сравнения, можно увидеть, что для большинства параметров нистагма у испытуемых t достаточно сильно отличается от $t_{кр}$, взятого из таблицы значений критерия Стьюдента. Это позволяет сделать вывод, что параметры нистагма большинства испытуемых, несмотря на то, что все они являются здоровыми, не принадлежат одной генеральной совокупности.

Вывод о том, что записи даже двух здоровых испытуемых существенно статистически отличаются между собой по параметрам нистагма, позволяет сделать заключение о необходимости моделирования траектории нистагма для каждого испытуемого. Реализацией такой модели, построенной на основании статистических данных о параметрах нистагма, полученных из записей движений глаз испытуемых в результате экспериментов, может служить статистическая модель нистагма.

2.3. Статистическая модель нистагма

Моделирование медленной и быстрой фаз нистагменного цикла

Относительный угол поворота глаза $\varphi_S(\tau)$ моделируется квадратичным законом

$$\varphi_S(\tau) = \varphi_S(0) + a\tau^2 + b\tau. \quad (13)$$

Рассмотрим случай медленной фазы первой группы. Запишем (13) в момент времени $\tau = T_S$, а также учтем, что модуль интеграла от выражения $(\varphi_S(\tau) - \varphi_S(0))$ по промежутку $[0, T_S]$ равен $\gamma \cdot |A_S| \cdot T_S$:

$$\begin{cases} \varphi_S(T_S) = \varphi_S(0) + aT_S^2 + bT_S, \\ \left| \int_0^{T_S} (a\tau^2 + b\tau) d\tau \right| = \gamma T_S |A_S|. \end{cases}$$

Учитывая, что $\varphi_S(T_S) - \varphi_S(0) = A_S$ и вычислив интеграл во втором уравнении, упростим систему:

$$\begin{cases} aT_S^2 + bT_S = \pm |A_S|, \\ \frac{aT_S^3}{3} + \frac{bT_S^2}{2} = \pm |A_S| \gamma T_S. \end{cases}$$

Знак перед $|A_S|$ в правых частях уравнений системы выбирается противоположным знаком ω_h в момент начала медленной фазы. Таким образом, решение системы записывается в виде:

$$a = \text{sign } \omega_h(0) \cdot \frac{|A_S|}{T_S^2} (6\gamma - 3), b = \text{sign } \omega_h(0) \cdot \frac{|A_S|}{T_S} (2 - 6\gamma). \quad (14)$$

В случае медленной фазы второй группы сначала определяется момент времени от начала медленной фазы, когда ω_h становится равной нулю (обозначим его за T_0). Затем проверяется, какому из двух интервалов

принадлежит T_0 : $\left(0, \frac{T_S}{2}\right)$ или $\left(\frac{T_S}{2}, T_S\right)$. Если к первому, то знак A_S выбирается совпадающим со знаком ω_h в момент начала медленной фазы. Иначе знак A_S выбирается противоположным знаком ω_h в момент начала медленной фазы. Момент T_0 задает ось параболы (13), а в вершине производная (13) равна нулю, поэтому можно записать систему

$$\begin{cases} 2aT_0 + b = 0, \\ aT_S^2 + bT_S = -\text{sign } \omega_h(0) \cdot \text{sign}\left(T_0 - \frac{T_S}{2}\right) |A_S|. \end{cases}$$

Решив эту систему, получаем выражения для коэффициентов a и b :

$$a = \frac{\text{sign } \omega_h(0) \cdot |A_S|}{2T_S \left|T_0 - \frac{T_S}{2}\right|}, b = -\frac{\text{sign } \omega_h(0) \cdot |A_S| T_0}{T_S \left|T_0 - \frac{T_S}{2}\right|}. \quad (15)$$

Вычисленные таким образом коэффициенты a и b определяют закон (13).

Быстрая фаза моделируется как вращение глаза в сторону, противоположную направлению предыдущей медленной фазы, описываемое законом вида:

$$\varphi_F(\tau) = \varphi_S(T_S) + d \cos k(\tau - T_S).$$

Чтобы найти коэффициенты d и k , примем два предположения из [148]:

- 1) максимальная относительная угловая скорость глаза достигается в середине саккады;
- 2) концы быстрых фаз лежат на графике угловой скорости головы (известной из входного файла), умноженной на размерный коэффициент усиления; в случае ВН этот коэффициент равен 0,1 с.

Исходя из этих двух предположений и известного времени T_F , можно найти значение угла поворота глаза в конце быстрой фазы $\varphi_F(T_S + T_F)$. Введём величину

$$A_F = \varphi_F(T_S + T_F) - \varphi_F(T_S), \quad (16)$$

равную амплитуде текущей быстрой фазы. Тогда закон $\varphi_F(\tau)$, имеющий вид

$$\varphi_F(\tau) = \varphi_S(T_S) - \frac{A_F}{2} \left(\cos \frac{\pi(\tau - T_S)}{T_F} - 1 \right), \quad (17)$$

удовлетворяет обоим предположениям модели.

Алгоритм моделирования

- 1) В начале очередной медленной фазы по известному закону распределения генерируется значение параметра T_S и определяется группа медленной фазы.
- 2) Если медленная фаза принадлежит первой группе, 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) В зависимости от группы медленной фазы по формуле (14) или (15) вычисляются коэффициенты a и b и медленная фаза моделируется законом (13).
- 4) По известному закону распределения генерируется значение параметра T_F .
- 5) По формуле (16) рассчитывается значение амплитуды быстрой фазы A_F и быстрая фаза моделируется законом (17).

Моделирование одного цикла “медленная фаза — быстрая фаза” завершено и можно продолжить этот процесс до окончания данных во входном файле. Пример модельной реализации ВН приведен на рис. 27.

Оценка модели

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

- 1) по начальным данным каждой из 20 записей построены модельные реализации;
- 2) собрана статистика параметров модельных реализаций;
- 3) для сравнения распределений параметров модельных и экспериментальных данных применен критерий Пирсона, уровень значимости, как и выше, принят равным 0,05.

Гистограммы распределения параметров экспериментальной и модельной реализации показаны на рис. 28.

Критические значения уровня значимости для критерия Пирсона для распределений трёх параметров приведены в таблице 18. Для всех параметров критический уровень существенно превосходит выбранный уровень значимости 0,05, следовательно, модель приближает реальный процесс нистагма с достаточной степенью достоверности.

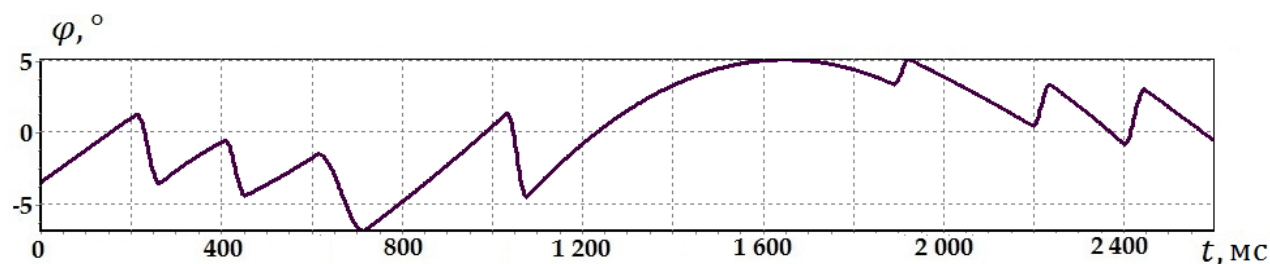


Рис. 27. Модельная реализация ВН.

Критические значения уровня значимости критерия Пирсона

Параметр	Критическое значение
γ	0,7724
$ A_S $	0,6823
T_S	0,7125

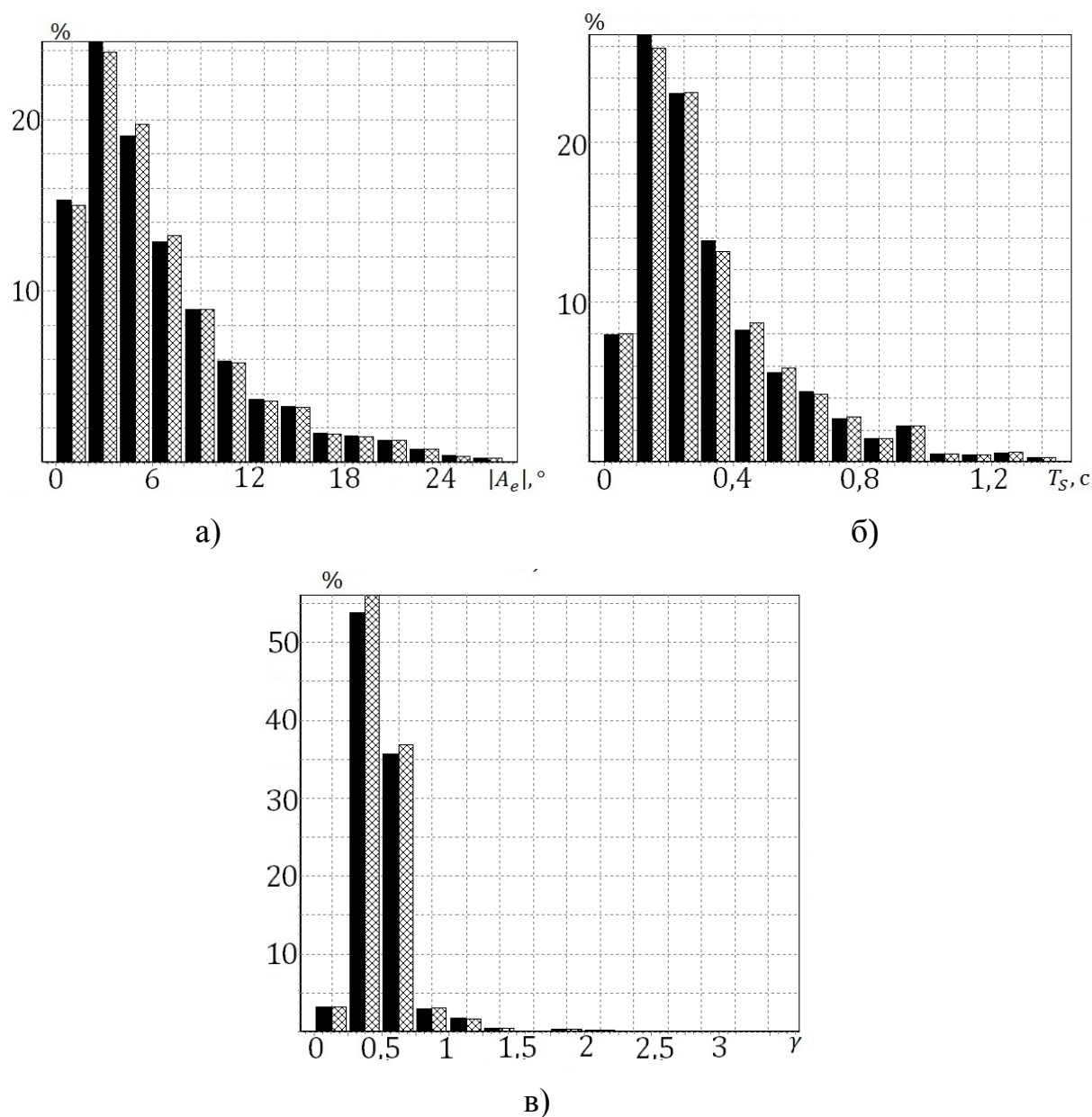


Рис. 28. Экспериментальные (слева) и модельные (справа) распределения:
а) $|A_S|$, б) T_S , в) γ .

2.4. Выводы

В процессе выполнения диссертационной работы накоплен большой опыт изучения нистагма в лабораторных условиях и собран значительный объем записей, содержащих траектории вестибулярного нистагма как здорового человека, так и больного ДЦП и другими заболеваниями.

Было показано, что вестибулярный нистагм является интегральной характеристикой состояния здоровья испытуемого, и в частности, хорошего функционального состояния систем, участвующих в реализации рефлекса. Установлено, что нистагм здорового испытуемого носит более регулярный характер, имеет существенно меньшие дисперсии параметров, характеризуется билатеральной симметрией, по сравнению с нистагмом больного ДЦП; а также, что характеристики нистагма больного улучшаются после прохождения курса реабилитационной терапии.

Случай, когда при анализе записей вестибулярного нистагма здорового Е, возникли сомнения в состоянии здоровья этого испытуемого, которые нашли свое подтверждение при последующем опросе испытуемого, демонстрирует, что записи нистагма могут быть использованы в диагностических целях, целях экспертизы и оценки состояния испытуемого. Этот круг вопросов ждет своего дальнейшего развития.

Во время лабораторного исследования вестибулярного нистагма было получено, что нистагменные движения глаз сильно вариабельны, их траектории не повторяются при воспроизведении исследования даже у одного и того же испытуемого, не говоря уже о реализациях нистагма, наблюдаемых у разных испытуемых. С точки зрения математического моделирования можно заключить, что вестибулярный нистагм представляет собой стохастический процесс.

По этой причине невозможно говорить о непосредственном сравнении траекторий нистагма (например, наложением).

Традиционно, во многих литературных источниках, ограничиваются сопоставлением выборочных средних и дисперсий значений каких-либо параметров, характеризующих нистагменные траектории.

Для математического описания траекторий нистагма выбран ряд параметров, как часто используемых, так и предложенных вновь. Среди этой группы параметров были выбраны те, которые в наименьшей мере коррелируют между собой на исследованных траекториях.

Была проведена проверка, на основании которой было сделано заключение, что распределение практически всех параметров нистагма существенно отличается от нормального. Поэтому сравнение выборочных средних и дисперсий не является основанием для выводов о совпадении распределений параметров.

Поэтому, когда относительно реализаций этих параметров ставится вопрос о принадлежности соответствующих выборок параметров одной генеральной совокупности, остро встает проблема выбора соответствующего статистического критерия. Для этой цели в работе используется индекс Czekanowski-Sørensen [39]. Этот эмпирический критерий общности хорошо зарекомендовал себя в статистических исследованиях данных, в частности, в случаях, когда функции распределения параметров неизвестны и когда вектор сравниваемых параметров включает величины разных размерностей.

Развитый в работе подход позволяет с помощью индекса Czekanowski-Sørensen непосредственно сравнивать между собой две реализации (траектории) нистагма. Получаемая в результате вычислений величина подчинена распределению Стюдента, поэтому с помощью соответствующей таблицы можно получить оценку вероятности совершения ошибки первого рода.

Изучение литературы, посвященной практическим и перспективным приложениям, использующим движения глаз человека, логически привело к выводу о том, что для ряда практических задач требуется вовсе не модель

нистагма, отражающая реальные макро-, микро- и нанопроцессы, протекающие при вестибуло-окулярных реакциях, а лишь воспроизводящая в целом статистические характеристики этих реакций.

Например, 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 полезными, так и, наоборот, вредными. В обоих случаях может стоять вопрос о роли вестибуло-окулярных реакций в восприятии оператором окружающей визуальной обстановки, о его способности сохранять работоспособность в условиях движения.

Для использования в таких задачах была создана статистическая модель нистагма, генерирующая модельные траектории нистагма, имеющие статистические характеристики, совпадающие с полученными в исследовании.

Описанная выше ситуация дает возможный пример применения статистической модели нистагма. Получив лабораторную запись нистагма оператора, сделанную в предполагаемой динамической обстановке, разработчик в дальнейшем имеет возможность, пользуясь статистической моделью, многократно получать реализации нистагма для расчетов и оценок при работе над динамическим объектом, не привлекая более для этого оператора.

Глава 3. Моделирование динамики нистагма при вращении вокруг вертикальной оси

Изучение механических и информационных процессов, протекающих в изучаемой системе и составление их математических моделей является предметом непрерывного внимания ученых-механиков. Построенные модели могут существенно отличаться степенью детализации процесса, точностью его описания, выбором математического аппарата модели.

Применительно к вестибулярному нистагму, как к процессу, протекающему в живом организме, необходимо отметить, что начало, входное звено этого рефлекса, связано с механическим движением тех или иных масс (тел) в рецепторах, вызываемым действием сил инерции. Далее запускается информационный процесс, доставляющий в центральную нервную систему и далее, к эффекторам, кодированную информацию о происходящем движении; наконец, на выходе рефлекса вновь имеется механическое движение — движение глазных яблок, совершающееся в результате напряжения или расслабления глазодвигательных мышц.

При математическом описании звеньев рефлекса возникает проблема выбора уровня описания. Традиционно, механическое движение купул полукружных каналов, отолитовых мембран, а также глазодвигательных мышц и глазных яблок рассматривается на макро уровне — речь идет о движении тел, имеющих характерные размеры порядка $10^{-3} \div 10^{-2}$ м. В то же время электрохимические информационные процессы, вызываемые движением чувствительных масс рецепторов, можно описывать как на уровне ансамбля клеток (макро-), на уровне отдельных рецепторных или нервных клеток (микро-), а также на уровне ионных токов, протекающих в

отдельных каналах клеточной мембраны – на молекулярном (нано-) уровне.

Начнем главу с рассмотрения классической модели R.M. Schmid, которая полностью составлена на макроуровне. Эта модель автором составлена в изображениях и независимой переменной является переменная Лапласа s .

3.1. Модифицированная модель R.M. Schmid и оценка её параметров по экспериментальным данным

3.1.1. Построение модели

Для того чтобы получить работающую математическую модель, отражающую, основные представления о динамике нистагма, была написана программа в системе MATLAB (рис. 30). Программа позволяет получить модельную траекторию, которая представляет собой отклик глазодвигательной системы на поступающий вестибулярный стимул. В основу данной модели была положена модель, которую в 1970 г. предложил R.M. Schmid [147].

Траектория модели R.M. Schmid без модификации для трапециевидного стимула представлена на рис. 29.

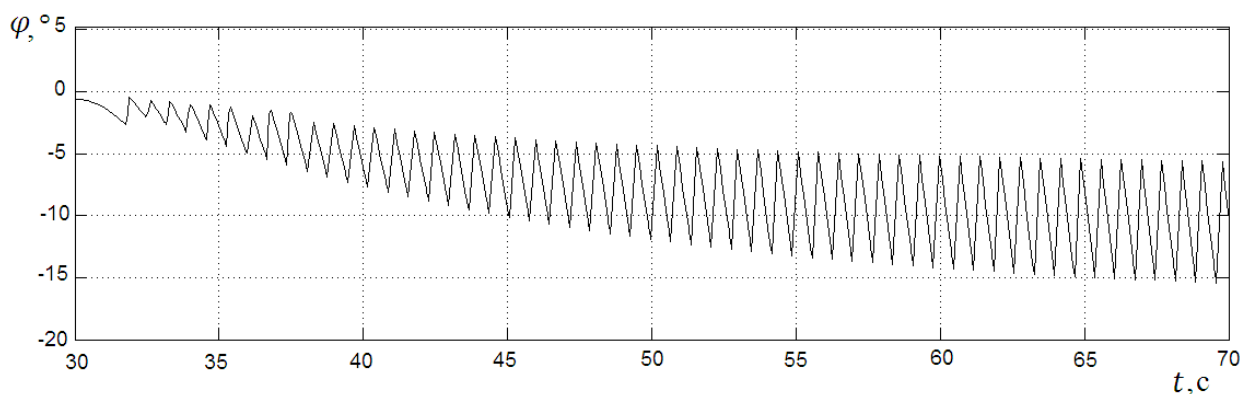


Рис. 29. Траектория модели R.M. Schmid без модификации.

График, показанный на рис. 29, позволяет увидеть, что траектория нистагма, получаемая с помощью исходной модели R.M. Schmid, не соответствует реальному глазоведательному отклику: во-первых, модель создавалась исключительно для синусоидального стимула; во-вторых, получаемая траектория является детерминированной и регулярной, что противоречит результатам экспериментальных исследований. В связи с этим была сделана попытка улучшить данную модель. Опишем модификацию модели R.M. Schmid.

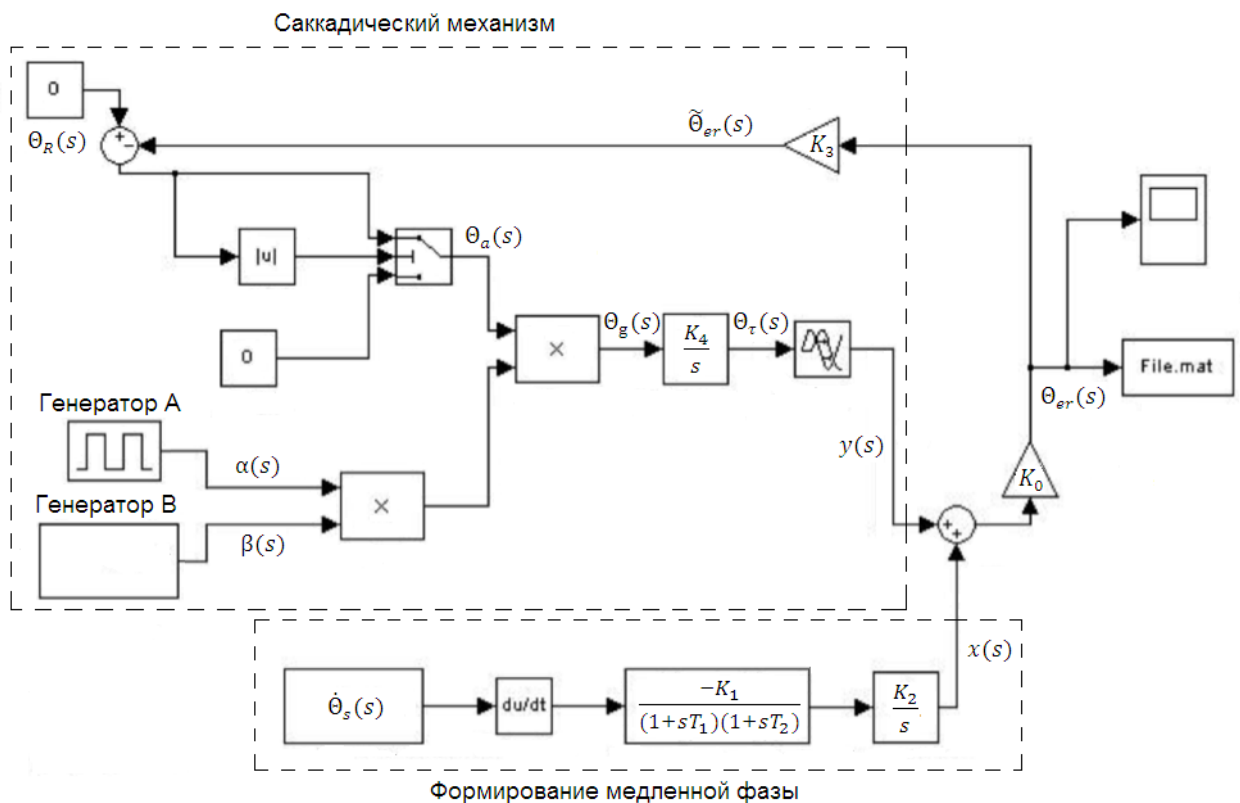


Рис. 30. Математическая модель вестибулярного нистагма.

Сначала идет формирование медленной фазы нистагма. Пусть на входе мы имеем некоторую программу вращения, которая представляет собой сигнал $s\theta_s(s)$. Этот сигнал моделирует угловую скорость, с которой кресло и, соответственно, голова испытуемого вращаются вокруг вертикальной оси. После дифференцирования этот сигнал будет определять угловое ускорение головы $s^2\theta_s(s)$. Силы инерции, возникающие при вращательном движении

головы, воздействуют на пару полукружных каналов. В данной модели сделаем упрощения и, воспользовавшись симметрией, рассмотрим только один горизонтальный полукружной канал. Реакцию полукружных каналов на угловое ускорение головы будем моделировать передаточной функцией

$$\frac{-K_1}{(1+sT_1)(1+sT_2)}.$$

$$\Theta_v(s) = \frac{-K_1}{(1+sT_1)(1+sT_2)} s^2 \Theta_s(s).$$

Выход модели полукружных каналов $\Theta_v(s)$ поступает на вход следующей передаточной функции $\frac{K_2}{s}$:

$$x(s) = \frac{K_2}{s} \Theta_v(s),$$

где $x(s)$ — совокупное положение глаз во время вращения вокруг вертикальной оси по заданному закону, т.е. положение, которое было бы у глаз, если бы их движение не прерывалось саккадами. Так формируется медленная фаза нистагма.

Совокупное положение глаз $x(s)$ суммируется с прерывающими его саккадическими движениями глаз $y(s)$, что дает реальный поворот глаза:

$$\Theta_{er}(s) = K_0(x(s) + y(s)),$$

где K_0 — константа, которая упрощенно моделирует работу глазодвигательных мышц, $\Theta_{er}(s)$ — угол поворота глаза относительно головы.

Величина $y(s)$ образуются с помощью обратной связи следующим образом. Информация о движении глаз имеет вид

$$\tilde{\Theta}_{er}(s) = K_3 \Theta_{er}(s),$$

где K_3 — константа, которая упрощенно моделирует проприоцепторы мышц глаз, передающие информацию о положении глаза в ЦНС в виде величины $\tilde{\Theta}_{er}(s)$. Так как саккада осуществляется в направлении, обратном прослеживаемому движению глаз, то $\tilde{\Theta}_{er}(s)$ суммируется с обратным

знаком с величиной $\Theta_R(s)$, которая определяет ту точку, куда должен посмотреть глаз. Но поскольку в рассматриваемом случае движение осуществляется в условиях исключения влияния окружающей обстановки на зрительную систему, то величина $\Theta_R(s)$ полагается равной нулю. Далее моделируется работа ретикулярной формации. Согласно литературным данным, в ней происходит генерация нервных импульсов, благодаря которым формируется быстрая фаза нистагма. Сначала осуществляется проверка, что величина $|\tilde{\Theta}_{er}(s)|$ преодолевает порог a . Если $|\tilde{\Theta}_{er}(s)|$ преодолевает установленный порог, то величина $-\tilde{\Theta}_{er}$ умножается на произведения выходов двух импульсных генераторов.

$$\Theta_g(s) = \begin{cases} \alpha(s)\beta(s)(-\tilde{\Theta}_{er}(s)), & \text{если } |\tilde{\Theta}_{er}(s)| \geq a, \\ 0, & \text{если } |\tilde{\Theta}_{er}(s)| < a, \end{cases}$$

где a — константа, которая представляет собой некоторый порог, $\alpha(s)$ — функция, моделирующая работу генератора А, $\beta(s)$ — функция, моделирующая работу генератора В. Генератор А (рис. 30) производит импульсы с некоторым заданным периодом T и задержкой τ_0 относительно начального модельного времени. Также для импульсов задается амплитуда A и ширина h_0 . Этот генератор был предложен R.M. Schmid в его схеме. Генератор В (рис. 30) производит по псевдослучайному закону импульсы переменной частоты и фиксированной высоты, задается только средняя частота ν и высота h импульсов (задается минимальное и максимальное значения). Минимальное значение по умолчанию полагается равным нулю. Генератор В представляет собой модификацию генератора из модели R.M. Schmid. В результате фактически получается квазипериодический процесс как произведение двух периодических функций с несоизмеримыми периодами. Полученная в результате такого умножения, величина $\Theta_g(s)$ интегрируется:

$$\Theta_\tau(s) = \frac{K_4}{s} \Theta_g(s),$$

где K_4 — константа. Для того чтобы смоделировать наблюдение, что в процессе нистагма при саккаде глаз не всегда возвращался в исходное (нулевое) положение, в модели задаётся задержка τ относительно текущего модельного времени:

$$y(s) = e^{-s\tau} \Theta_\tau(s).$$

Таким образом воспроизводится саккадическое движение глаз $y(s)$.

Результаты выполнения программы записываются в виде массива в файл. В первой строке массива стоит угол поворота глаза, а во второй — соответствующий момент времени.

Рассмотрим влияние параметров модели на параметры нистагма. Для каждого параметра его влияние приведено в таблице 19.

Таблица 19

Влияние параметров модели на модельную траекторию нистагма

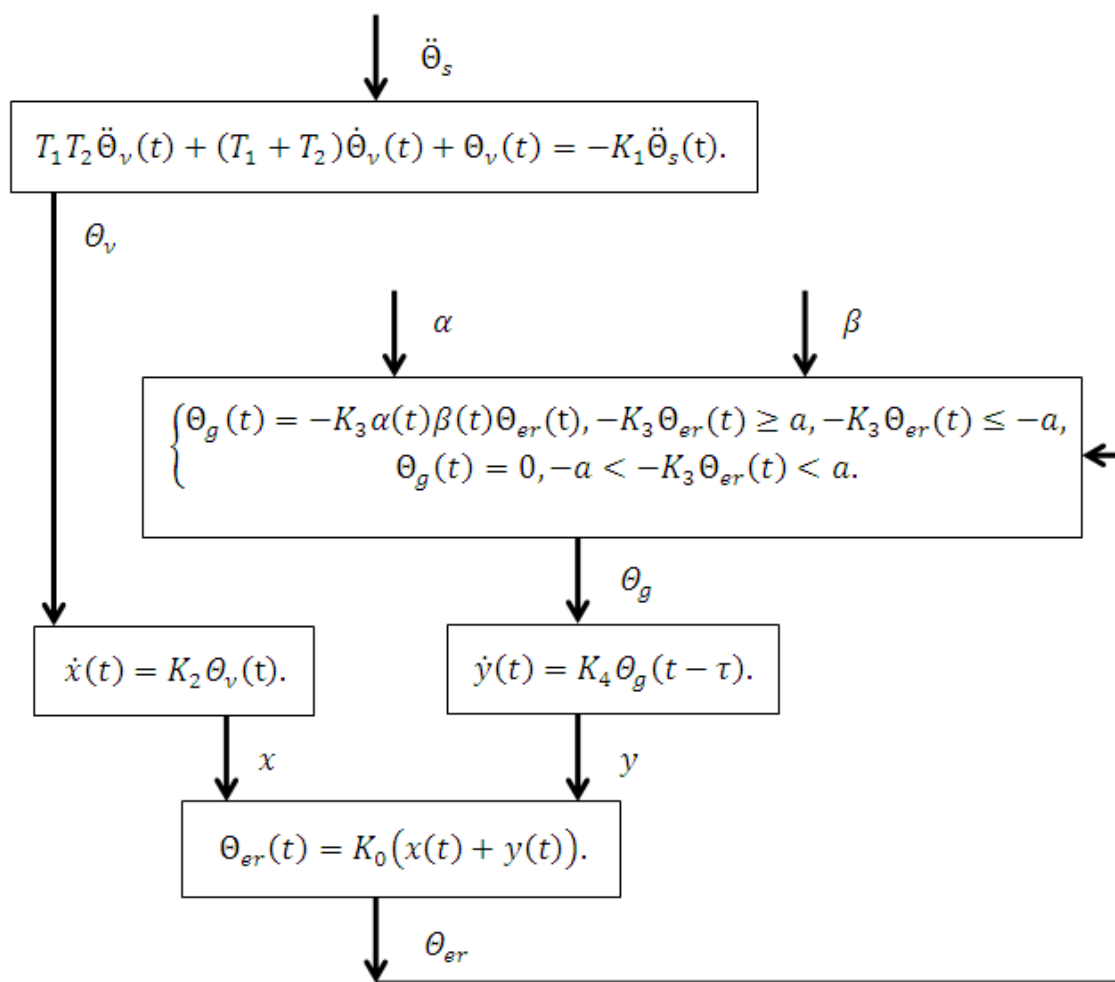
Параметр модели	Влияние на параметры нистагма
K_1	Полагался неизменным.
K_2	Полагался неизменным.
K_3	Происходит изменение амплитуды нистагма: при увеличении K_3 амплитуда увеличивается. Также при увеличении константы K_3 модельная траектория приближается к оси абсцисс.
K_4	При увеличении константы увеличивается амплитуда и длительность медленной фазы нистагма, при этом происходит уменьшение длительности быстрой фазы нистагма и частоты нистагма.
K_0	Происходит изменение амплитуды нистагма: при увеличении K_0 амплитуда увеличивается.
T_1	Полагался неизменным.

Параметр модели	Влияние на параметры нистагма
T_2	Происходит изменение длительности быстрой фазы нистагма: при уменьшении T_2 уменьшается длительность быстрой фазы нистагма и увеличивается частота нистагма.
τ	При увеличении задержки происходит увеличение длительности быстрой фазы нистагма и уменьшение амплитуды нистагма, его частоты и длительности медленной фазы.
a	При увеличении порога происходит уменьшение частоты, но увеличение средней амплитуды нистагма.
ν	При увеличении частоты импульсации происходит уменьшение амплитуды и длительности медленной фазы нистагма, при этом увеличивается длительность быстрой фазы нистагма.
h	При увеличении или уменьшении высоты импульсов импульсного генератора A увеличивается или, соответственно, уменьшается амплитуда нистагма и длительность медленной фазы нистагма, уменьшается или, соответственно, увеличивается частота и длительность быстрой фазы нистагма. При увеличении параметра происходит приближение модельной траектории к оси абсцисс.
T	При увеличении периода импульсации происходит уменьшение длительности медленной фазы нистагма, при этом длительность быстрой фазы и амплитуда нистагма увеличивается, график приближается к горизонтальной оси. При слишком малом значении периода можно наблюдать сильное учащение нистагма.
τ_0	При изменении момента, в который начинаются генерироваться импульсы, происходит изменение момента, в который

Параметр модели	Влияние на параметры нистагма
	начинается нистагм.
A	При увеличении или уменьшении высоты импульсов импульсного генератора B увеличивается или, соответственно, уменьшается амплитуда и длительность медленной фазы нистагма, уменьшается или, соответственно, увеличивается частота и длительность быстрой фазы нистагма. При увеличении параметра происходит приближение модельной траектории к оси абсцисс. При уменьшении амплитуды до некоторого значения нистагм совсем пропадает на графике.
h_0	При увеличении ширины импульса уменьшается длительность быстрой фазы нистагма, увеличивается амплитуда и длительность медленной фазы нистагма, график приближается к горизонтальной оси.

В результате выполнения программы получаем модельную траекторию, которая отражает возможный отклик глаз на входной стимул.

Эту модель можно представить в виде следующей блок-схемы:



3.1.2. Результаты моделирования

Для построенной математической модели вестибулярного нистагма были подобраны два набора параметров. Результат выполнения программы, соответствующий первому набору параметров, на выходе позволяет получить модельную траекторию, отвечающую нистагму, возникающему у здорового человека в ответ на входной вестибулярный стимул. Результат выполнения программы, соответствующий второму набору параметров, на выходе позволяет получить модельную траекторию, отвечающую нистагму, возникающему у человека, больного ДЦП, в ответ на тот же стимул. В таблице 20 приведены наборы параметров модели для здорового и больного человека.

**Значения параметров модели
для здорового испытуемого и больного ДЦП**

Параметры модели	Модельный здоровый человек	Модельный человек, больной ДЦП
K_1	14	14
K_2	1	1
K_3	9,7	11,5
K_4	1	1
K_0	0,4	0,5
T_1	16	16
T_2	0,05	0,1
τ	0,135	0,183
a	3	14
ν	10	10
h	1	1
T	0,1999	0,187
τ_0	31	18
A	21000	15000
h_0	0,01	0,01

Построенная в системе MATLAB модель вестибулярного нистагма позволяет записывать результаты в файл.

3.1.3. Анализ модифицированной модели

На рис. 31 и 32 приведены траектории, которые получаются на выходе модели здорового человека и человека, больного ДЦП.

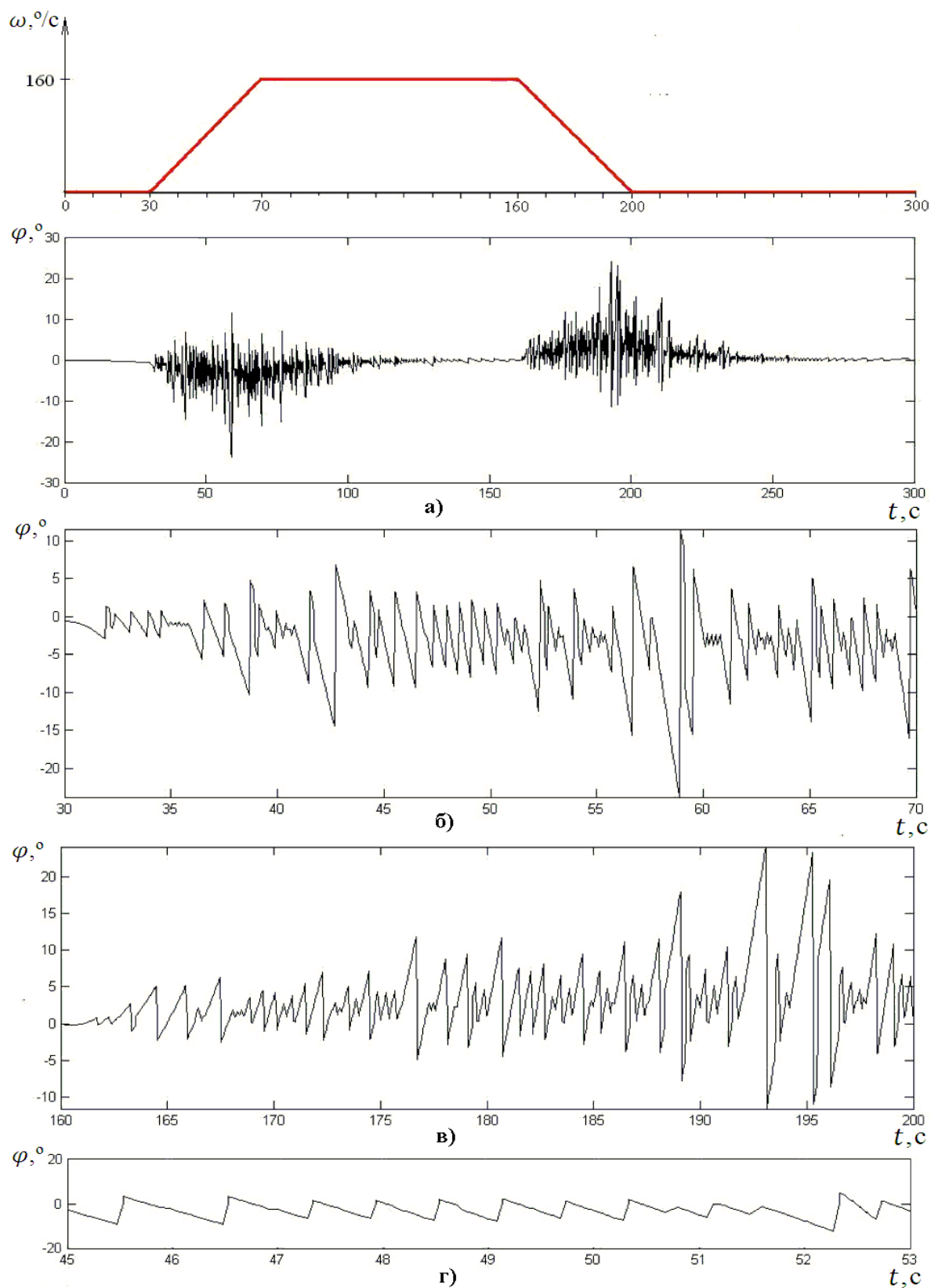


Рис. 31. Результат моделирования нистагма здорового человека (а) закон вращения вправо; б) положительное угловое ускорение; в) отрицательное угловое ускорение, г) положительное угловое ускорение (фрагмент)).

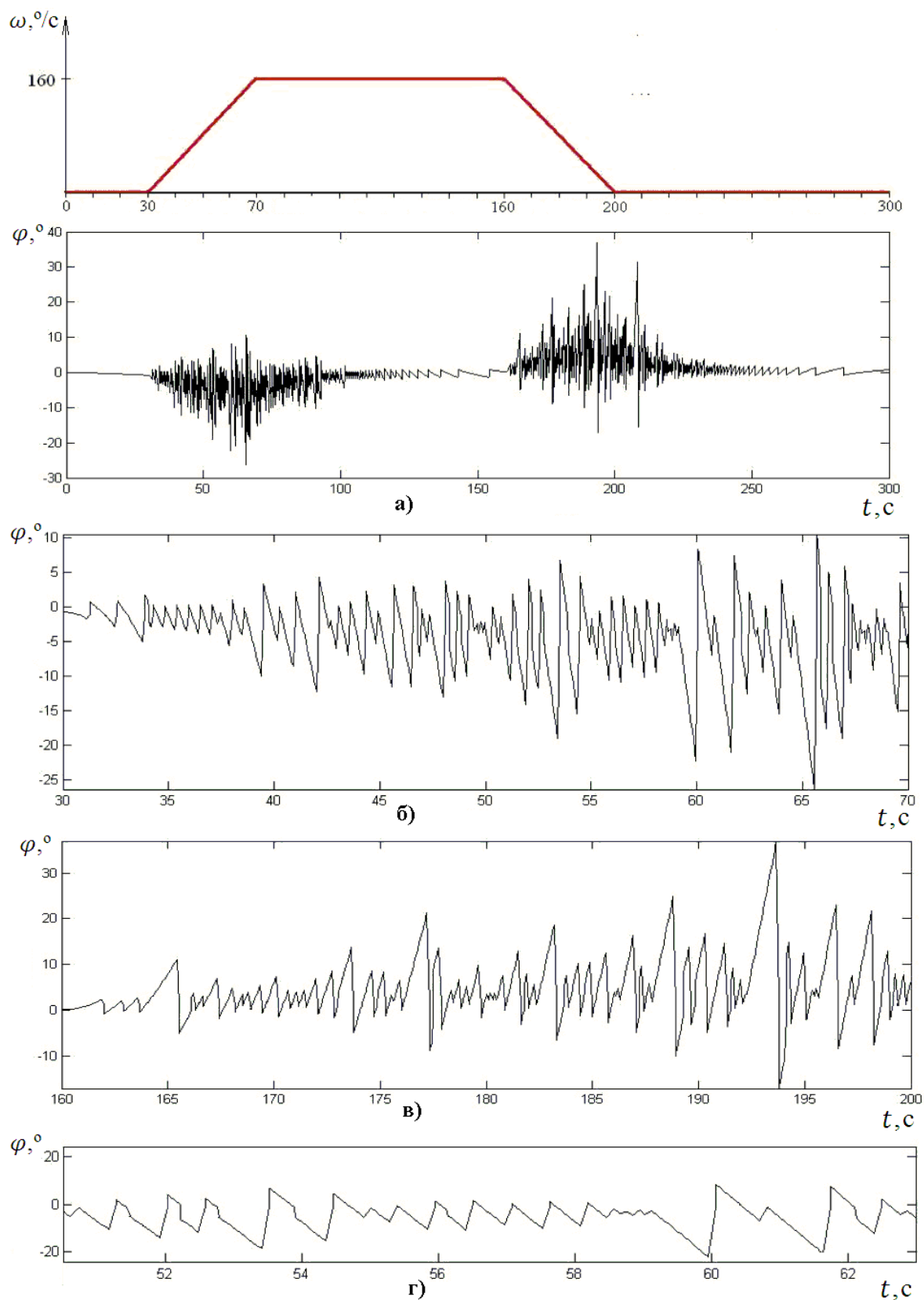


Рис. 32. Результат моделирования нистагма больного ДЦП (а) вращение вправо; б) положительное угловое ускорение; в) отрицательное угловое ускорение, г) положительное угловое ускорение (фрагмент)).

Полученные результаты были обработаны с помощью программы, написанной в системе MATLAB: были найдены длительности, амплитуды быстрых и медленных фаз и средние угловые скорости на протяжении быстрых и медленных фаз нистагма, а также отношения средних угловых скоростей на протяжении медленных фаз нистагма к скорости кресла. Были найдены средние арифметические и средние квадратичные отклонения всех параметров нистагма для здорового человека и больного ДЦП. Результаты приведены в таблице 21.

Таблица 21

**Статистические характеристики нистагма
здорового испытуемого и больного ДЦП**

Параметры нистагма	Средние арифметические и средние квадратичные отклонения параметров нистагма			
	Здоровый		Больной ДЦП	
	Эксперимент. данные	Модельные данные	Эксперимент. данные	Модельные данные
T_F^+ , с	0,09±0,03	0,09±0,03	0,13±0,06	0,11±0,01
T_F^- , с	0,08±0,02	0,09±0,03	0,11±0,05	0,10±0,02
T_S^+ , с	0,65±0,27	0,43±0,29	0,50±0,29	0,47±0,26
T_S^- , с	0,33±0,16	0,48±0,28	0,43±0,37	0,51±0,32
A_F^+ , °	7,48±4,23	7,51±6,75	13,61±8,65	9,63±7,87
A_F^- , °	5,17±2,53	7,73±7,43	6,31±4,39	10,53±9,92
A_S^+ , °	7,54±3,29	6,99±5,37	13,13±8,82	9,53±6,33
A_S^- , °	5,15±2,53	7,63±5,79	7,94±6,78	10,68±7,51
ω_F^+ , °/с	85,77±39,86	95,58±84,79	109,09±62,14	85,40±65,92
ω_F^- , °/с	65,47±29,99	92,48±89,11	65,60±44,06	97,78±78,22
ω_S^+ , °/с	12,78±6,60	16,75±7,42	27,37±15,85	21,45±9,76
ω_S^- , °/с	15,88±4,54	16,53±8,28	15,85±7,72	21,91±10,91
ω_S / ω	0,12±0,04	0,21±0,07	0,34±0,13	0,27±0,11

Сравнивая средние арифметические значения параметров модельного нистагма со средними арифметическими значениями параметров нистагма, полученными в лабораторных исследованиях с трапециевидным стимулом, можно утверждать, что модель отражает отклик вестибуло-окулярной системы, который возникает в ответ на вестибулярный стимул, создаваемый при заданном законе вращения у здорового человека и у человека, больного ДЦП.

С помощью индекса Czekanowski-Sørensen проведено сравнение параметров нистагма, наблюдающегося на модельной траектории, с параметрами нистагма, записанного на траекториях, полученных во время исследований. Результаты сравнения параметров нистагма здорового испытуемого И с параметрами нистагма для «модельного» здорового, вычисленные по формулам (9) и (12), приведены во второй и третьей колонках таблицы 22

Таблица 22, а результаты сравнения параметров нистагма больного испытуемого О с параметрами модельного нистагма больного — в четвертой и пятой колонках таблицы 22

Таблица 22. В шестой колонке приведены стандартные значения критерия t_{st} Стьюдента. По формуле $2k - 2$, где k — количество столбцов в соответствующей гистограмме, вычисляется число степеней свободы. Статистический уровень значимости P выбран равным 0,001

Таблица 22

**Сравнение параметров нистагмов, полученных с помощью
модифицированной модели R.M. Schmid и в лабораторных
исследованиях**

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

Из таблицы 22

Таблица 22 видно, что для параметров T_F^+ , T_F^- , T_S^- , A_F^+ , A_F^- , A_S^+ , ω_S^+ , ω_S^- , т.е. для 8 из 13, между траекторией для «модельного» здорового и траектории для здорового испытуемого И для величины $1 - I$ нет достоверного отличия от нуля, и, следовательно, для этих 8 параметров нулевая гипотеза о принадлежности «модельного» здорового и испытуемого И к одной генеральной совокупности принимается, а для остальных 5 из 13 параметров — отвергается.

Аналогично можно заключить, что для параметров T_S^+ , T_S^- , A_F^+ , A_F^- , A_S^+ , ω_F^+ , ω_S^+ , ω_S^- между траекториями нистагма «модельного» больного и больного испытуемого О нет достоверного отличия величины $1 - I$ от нуля, и, следовательно, для этих 11 параметров нулевая гипотеза о принадлежности «модельного» больного и испытуемого О к одной генеральной совокупности также принимается, а для 2 параметров из 13 —

отвергается. Следовательно, можно утверждать, что модели нистагма здорового человека и больного ДЦП описывают вестибуло-окулярную реакцию, наблюдаемую у здоровых людей и больных в испытаниях.

Подводя итог, следует заключить, что модифицированная модель R.M. Schmid описывает нистагм как псевдослучайный процесс. Кроме того, не удалось добиться, чтобы для всех параметров нистагма результаты моделирования статистически совпадали с результатами лабораторных исследований. Эта модель практически не отражает физиологических процессов, происходящих при формировании нистагменной реакции. Для того чтобы усовершенствовать модель по перечисленным направлениям, была создана механико-информационная модель.

3.2. Механико-информационная модель нистагма

Модель получила такое название, потому что в ней воспроизводятся как механические, так и информационные процессы, протекающие при реализации нистагма.

3.2.1. Построение модели

Структура модели

На рис. 33 приведена общая схема модели вестибулярного нистагма.

В структуре модели можно условно 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 волосковых пучков волосковых клеток изменяет ионные токи, протекающие в вестибулярном рецепторе. В модели в

качестве носителя полезного сигнала рассматривается изменение частоты афферентной импульсации в первичном вестибулярном нейроне. Информация о движении головы, поступающая от полукружных каналов и отолитов, передается в центральную нервную систему, где по ней строятся оценки физических характеристик движения головы, таких как угловое ускорение и скорость головы. На основе этих оценок, взятых с соответствующими весовыми коэффициентами, вычисляется относительное угловое движение глаз, которое после наложения на него быстрых фаз, будет составлять медленную фазу нистагма.

2) Логика переключения фаз.

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

а) абсолютная величина относительного угла поворота глаза $\varphi_S(t_Z)$ превысила заданное пороговое значение φ_m :

$$|\varphi_S(t_Z)| > \varphi_m; \quad (18)$$

б) амплитуда угла поворота глаза за текущую медленную фазу превысила пороговое значение φ_a :

$$|\varphi_S(t_Z) - \varphi(t_S)| > \varphi_a; \quad (19)$$

в) величина угловой скорости глаза превысила пороговое значение ω_m :

$$|\dot{\varphi}_S(t_Z)| > \omega_m; \quad (20)$$

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

$$t_Z - t_S > t_d, \quad (21)$$

где t_d — некоторая заданная константа.

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.

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



Рис. 33. Общая схема механико-информационной модели нистагма.

Формирование медленной фазы нистагма

Для моделирования движения купулы полукружного канала в ответ на угловое ускорение головы используется первая часть модели Goldberg-Fernandez, записанная в виде передаточной функции [89]:

$$x_{s,i}(s) = (-1)^i H_1(s) s \omega(s) = (-1)^i \frac{\tau_1 \tau_2}{(1 + \tau_1 s)(1 + \tau_2 s)} s \omega(s), i = 1, 2,$$

где $x_{s,i}$ описывает угловое смещение купулы, $s\omega$ — угловое ускорение головы, τ_1 и τ_2 — большая и малая постоянные времени полукружного канала, $i = 1, 2$ — обозначают левый и правый полукружные каналы соответственно.

На выходе блока, описывающего полукружные каналы, получается величина $v_{s,i}$, которая пропорциональна изменению частоты афферентной импульсации, возникающей в афферентах вестибулярных механорецепторов:

$$v_{s,i}(s) = H_2(s) x_{s,i}(s) = k_0 \frac{\tau_A s}{(1 + \tau_A s)} (1 + \tau_L s) x_{s,i}(s), i = 1, 2,$$

где k_0 — константа, имеющая размерность $\frac{\text{спайк/с}}{\circ}$.

Так как вестибулярные рецепторы являются эволюционно одними из самых древних, предполагается, что в центральной нервной системе сформировалась внутренняя модель вестибулярного аппарата [166], которая позволяет получить центральную оценку углового ускорения головы. Таким образом, величина

$$\begin{aligned} s \tilde{\omega}_{s,i}(s) &= (-1)^i \tilde{H}_1(s) \cdot \tilde{H}_2(s) \cdot \frac{1}{k_0} v_{s,i}(s) = \\ &= (-1)^i \frac{(1 + \tau_1 s)(1 + \tau_2 s)}{\tau_1 \tau_2} \cdot \frac{1}{(1 + \tau_L s)} \cdot \frac{(1 + \tau_A s)}{\tau_A s} \cdot \frac{1}{k_0} v_{s,i}(s), \end{aligned}$$

$i = 1, 2$, моделирует центральные оценки абсолютного углового ускорения головы, построенные в центральной нервной системе по информации, поступающей от полукружных каналов.

Линейное ускорение, возникающее во время вращения вокруг вертикальной оси, можно разложить на две составляющие: тангенциальную и центростремительную. Соответственно на мембраны отолитов действуют силы инерции. Сила, направленная тангенциально, воздействует на утрикулярную и саккулярную мембраны, а направленная центробежно, — только на утрикулярную. Вследствие воздействия сил инерции происходит смещение мембран отолитового аппарата.

Согласно модели, предложенной в [158], для случая вращения вокруг вертикальной оси можно написать следующие уравнения, позволяющие для утрикулюсов получить величины $v_{u1,i}(s)$ и $v_{u2,i}(s)$ и для саккулюсов — величины $v_{sac,i}(s)$, которые пропорциональны изменению частоты афферентной импульсации (спайк/с) в первичных нейронах, иннервирующих механорецепторы отолитовых органов:

$$\begin{aligned} v_{u1,i}(s) &= (-1)^i H_o(s) s \omega(s) \rho = (-1)^i K \frac{(1 + \tau_s s)}{(1 + \tau_{o1} s)(1 + \tau_{o2} s)} s \omega(s) \rho, \\ v_{u2,i}(s) &= (-1)^i H_o(s) \omega^2(s) \rho = (-1)^i K \frac{(1 + \tau_s s)}{(1 + \tau_{o1} s)(1 + \tau_{o2} s)} \omega^2(s) \rho, \\ v_{sac,i}(s) &= (-1)^i H_o(s) s \omega(s) \rho = (-1)^i K \frac{(1 + \tau_s s)}{(1 + \tau_{o1} s)(1 + \tau_{o2} s)} s \omega(s) \rho, \end{aligned}$$

где K , τ_{o1} , τ_{o2} , τ_s — константы, ρ — расстояние от центра масс утрикулюса и саккулюса до оси вращения, $i = 1, 2$ для левого и правого утрикулюсов и саккулюсов.

В центральной нервной системе образуются центральные оценки абсолютного углового ускорения головы, построенные по информации от отолитов:

$$\begin{aligned} s \tilde{\omega}_{u1,i}(s) &= \frac{1}{\rho} (-1)^i \tilde{H}_o(s) v_{u1,i}(s) = \frac{1}{\rho} (-1)^i \frac{1}{K} \frac{(1 + \tau_{o1} s)(1 + \tau_{o2} s)}{(1 + \tau_s s)} v_{u1,i}(s), \\ \tilde{\omega}_{u2,i}^2(s) &= \frac{1}{\rho} (-1)^i \tilde{H}_o(s) v_{u2,i}(s) = \frac{1}{\rho} (-1)^i \frac{1}{K} \frac{(1 + \tau_{o1} s)(1 + \tau_{o2} s)}{(1 + \tau_s s)} v_{u2,i}(s), \end{aligned}$$

$$s\tilde{\omega}_{sac,i}(s) = \frac{1}{\rho}(-1)^i \tilde{H}_o(s) v_{sac,i}(s) = \frac{1}{\rho}(-1)^i \frac{1}{K} \frac{(1 + \tau_{o1}s)(1 + \tau_{o2}s)}{(1 + \tau_s s)} v_{sac,i}(s).$$

Для построения оценок также используется поступающий от утрикуллюсов афферентный сигнал о центростремительном ускорении, для которого можно записать приближенное равенство:

$$v_{u2,i} = f(\omega^2) - f(\omega_0^2) \approx 2\omega_0 f'(\omega_0^2) \Delta\omega.$$

Таким образом, по информации, поступающей от утрикуллюса, можно построить центральную оценку абсолютной угловой скорости головы

$$\begin{aligned} \tilde{\omega}_{u2,i}(s) &= \frac{(-1)^i}{2\omega_0 f'(\omega_0^2) \rho} \tilde{H}_o(s) v_{u2,i}(s) = \\ &= \frac{(-1)^i}{2K\omega_0 f'(\omega_0^2) \rho} \frac{(1 + \tau_{o1}s)(1 + \tau_{o2}s)}{(1 + \tau_s s)} v_{u2,i}(s). \end{aligned}$$

Для получения осредненной оценки абсолютного углового ускорения головы выписывается следующее соотношение:

$$\begin{aligned} s\tilde{\omega}(s) &= \\ &= \frac{1}{2} \left(\frac{1}{3} \left(\frac{s\tilde{\omega}_{u1,1}(s) + s\tilde{\omega}_{u1,2}(s)}{2} + \frac{s\tilde{\omega}_{u2,1}(s) + s\tilde{\omega}_{u2,2}(s)}{2} + \frac{s\tilde{\omega}_{sac,1}(s) + s\tilde{\omega}_{sac,2}(s)}{2} \right) + \right. \\ &\quad \left. + \frac{s\tilde{\omega}_{s,1}(s) + s\tilde{\omega}_{s,2}(s)}{2} \right). \end{aligned}$$

Далее в модель включается уравнение, связывающее оценку абсолютного углового ускорения головы и командное относительное угловое ускорение глаза. Благодаря вестибуло-окулярному рефлексу происходит компенсаторный поворот глазных яблок с ускорением, противоположным по направлению абсолютному ускорению головы. Как указывается в [38], отношение среднего относительного углового ускорения глаза на протяжении медленной фазы к среднему абсолютному угловому ускорению головы на том же промежутке называют коэффициентом усиления k_s . Коэффициент усиления не является постоянным и изменяется от цикла к циклу, поэтому при моделировании медленной фазы он считается случайной

величиной с известным законом распределения. Таким образом, в модели определяется

$$s^2\varphi_S(s) = -k_s(n)s\tilde{\omega}(s),$$

где $s^2\varphi_S$ — командное относительное угловое ускорение глаза, n — номер текущей медленной фазы. Так как в начальный момент времени требуется выполнение условий

$$s\varphi_S(0) = \tilde{\omega}(0) = 0 \text{ и } \varphi_S(0) = \tilde{\theta}(0) = 0,$$

то дважды интегрируя соотношение для командного относительного углового ускорения глаза, получаем командный угол поворота глаза

$$\varphi_S(s) = -k_s(n)\tilde{\theta}(s),$$

где φ_S — командный угол поворота глаза на протяжении медленной фазы, $\tilde{\theta}$ — оценка абсолютного углового положения головы.

Переключение между медленной и быстрой фазами

Переключение фаз нистагма обеспечивает саккадический механизм, использующий обратную связь от мышц глаз [147]. Для моделирования работы саккадического механизма рассматривается бинарная случайная величина Z , принимающая значения 0 или 1 по заданному вероятностному закону, см. рис. 34. Матрица вероятностей переходов от одного значения к другому имеет вид

$$P = \begin{pmatrix} p & 1-p \\ 1-q & q \end{pmatrix},$$

где p и q — вероятности того, что переменная остается в состоянии 1 и 0 соответственно. В дискретные моменты времени с шагом $\Delta t = 0,001$ с разыгрываются значения переменной Z .

Считается, что пока величина Z имеет значение 0, переключение от медленной фазы к быстрой фазе невозможно, а как только случайная величина принимает значение 1, проверяются условия возможности

переключения к быстрой фазе.

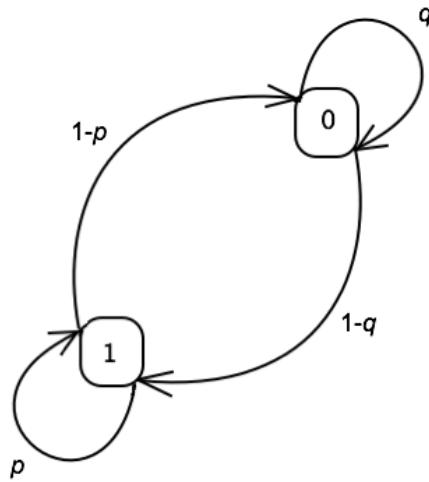


Рис. 34. Вероятности переходов.

Текущая медленная фаза нистагма с номером n в момент времени t_Z прерывается быстрой фазой, только если одновременно выполняются следующие два условия условия:

- 1) случайная величина Z , заданная марковским законом с приведенной выше матрицей вероятностей переходов, в момент времени t_Z приняла значение, равное 1;
- 2) выполнены неравенства (18), (19), (20), (21).

Неравенства (18), (19), (20) задают минимальные угол поворота глаза, амплитуду поворота глаза и скорость поворота глаза, при которых медленная фаза нистагма прерывается быстрой фазой. Условие (21) не позволяет прерывать быстрыми фазами медленные фазы непосредственно после того, как произошла смена знака угловой скорости головы.

Таким образом, когда угол поворота глаза превышает значение φ_m , амплитуда медленной фазы нистагма превышает значение φ_a , скорость поворота глаза превышает значение ω_m и не происходит наложения быстрых

фаз, то, как только цепь Маркова генерирует значение $Z = 1$, медленная фаза нистагма прерывается быстрой фазой.

Моделирование быстрой фазы

Моделирование быстрого саккадического движения для каждой конкретной саккады осуществляется определением значений двух параметров: амплитуды A и длительности T саккады.

Для задания быстрой фазы нистагма используется дуга косинусоиды, причем при определении направления саккадического скачка учитывается, является ли на момент переключения функция $\varphi_S(t)$, описывающая медленную фазу нистагма, возрастающей или убывающей:

$$\zeta(t) = \text{sign}(\dot{\varphi}_S(t_F)) A_F \cos \frac{\pi(t - t_F)}{T_F}, t \in [t_F, t_F + T_F].$$

Здесь A_F и T_F — амплитуда и длительность текущей быстрой фазы, случайные величины, формирующиеся следующим образом. Длительность T_F генерируется как случайная величина, имеющая усеченное нормальное распределение на отрезке $[T_1; T_2]$, см. таблицу 23. После этого генерируется случайная величина A_F , имеющая усеченное нормальное распределение на отрезке $[A_1; A_2]$ причем дополнительно проверяется условие, что отношение $\frac{A_F}{T_F}$ попадает в интервал $[v_1; v_2]$ (см. таблицу 23).

Таким образом, полностью сформирован закон движения глаза на протяжении текущего цикла нистагма

$$\varphi_c(t) = \begin{cases} \varphi_S(t) - \varphi_S(t_S) + \varphi_c(t_S), & t \in [t_S; t_S + T_S], \\ \zeta(t) - \zeta(t_F) + \varphi_c(t_F), & t \in [t_F; t_F + T_F], \end{cases} \quad t_F \equiv t_S + T_S.$$

Здесь φ_c — команда, подающаяся на глазодвигательные мышцы.

Управление мышцами глаз

На основании результатов исследований можно сделать вывод, что у здорового человека значения параметров нистагма для правого и левого глаза практически совпадают. Поэтому далее строится модель движения одного глаза. Для примера рассматривается правый глаз.

Задаются управления для внутренней и наружной прямых мышц глаза, используя следующее уравнение [63]:

$$v_j(t) = v_{Tj}(t) + v_{Sj}(t) + v_{Kj}(t) + v_{Dj}(t),$$

где v_j — управление j -й мышцы, имеющее следующие составляющие: v_{Tj} — тоническую, v_{Sj} — статическую, v_{Kj} — кинематическую, v_{Dj} — динамическую; управления имеют размерность силы, $j = 1, 2$.

Составляющие задаются следующим образом. Тонические компоненты постоянны и представляют собой долю μ максимальной силы v_{max} , развиваемой мышцей,

$$v_{T1}(t) = v_{T2}(t) = \mu v_{max}.$$

Статические компоненты определяются упругими свойствами мышц:

$$v_{S1}(t) = kR\varphi_c(t), v_{S2}(t) = -kR\varphi_c(t),$$

где k — коэффициент упругости мышцы, R — радиус глаза. Кинематические компоненты характеризуют вязкие свойства мышц:

$$v_{K1}(t) = gR\dot{\varphi}_c(t), v_{K2}(t) = -gR\dot{\varphi}_c(t),$$

где g — коэффициент вязкого трения. Наконец, динамические компоненты управления определяются инерционными характеристиками глаза:

$$v_{D1}(t) = \begin{cases} \frac{2}{5}MR\ddot{\varphi}_c(t), & \ddot{\varphi}_c(t) > 0, \\ 0, & \ddot{\varphi}_c(t) \leq 0, \end{cases} v_{D2}(t) = \begin{cases} \frac{2}{5}MR\ddot{\varphi}_c(t), & \ddot{\varphi}_c(t) < 0, \\ 0, & \ddot{\varphi}_c(t) \geq 0, \end{cases}$$

где M — масса глаза.

Обозначив силы, развиваемые мышцами глаза, через F_1 и F_2 , можно выписать уравнение для них в виде:

$$F_j(t) = k(l_j(t) - l_0) + g\dot{l}_j(t) + v_j(t), j = 1, 2,$$

где $l_j(t)$ — текущая длина мышцы, l_0 — длина мышцы в ненапряжённом состоянии, поэтому $l_1(t) = l_0 - R\varphi_c(t)$, $l_2(t) = l_0 + R\varphi_c(t)$. Величина силы, развиваемой мышцей, считается положительной, если она является тянущей.

Завершает модель уравнение движения глаза:

$$I\ddot{\varphi}(t) = R(F_1(t) - F_2(t)),$$

где $I = \frac{2}{5}MR^2$ — момент инерции глаза относительно оси вращения Oz .

3.2.2. Анализ модели. Сравнение с результатами исследований

В таблице 23 приведены значения констант модели и указаны законы распределения параметров, являющихся случайными величинами.

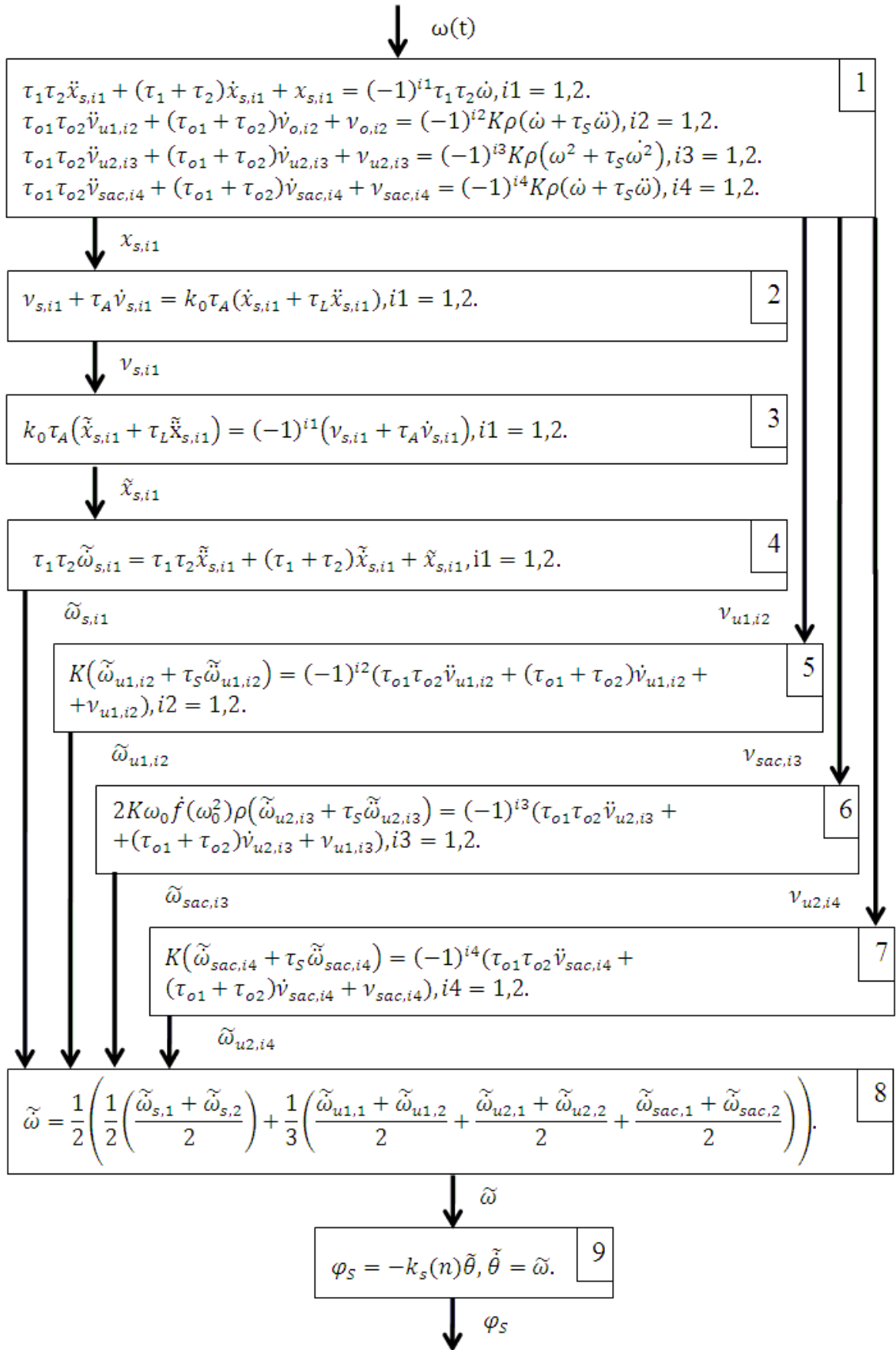
Таблица 23

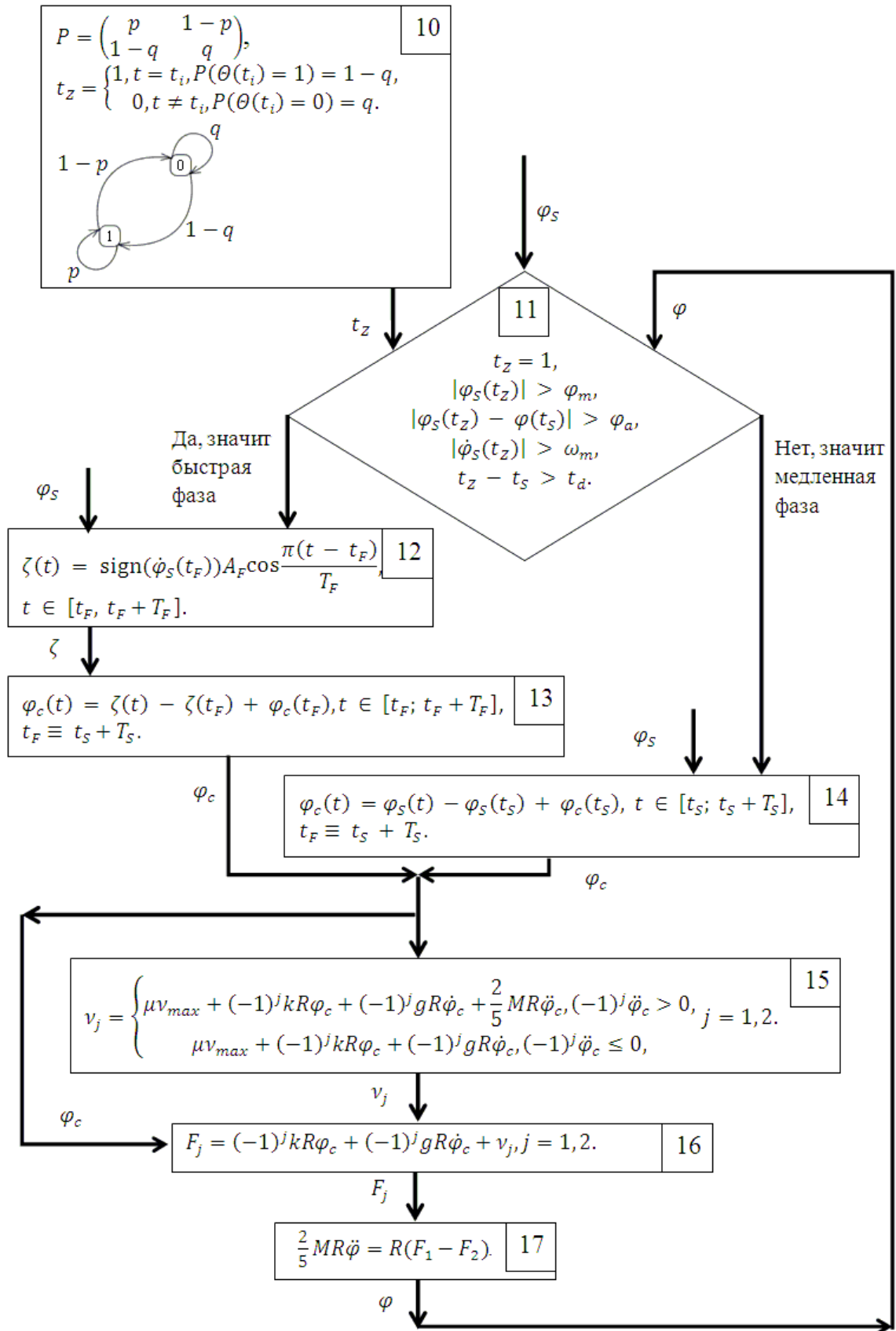
Параметры модели

Параметр	Значение	Размерность	Способ задания параметра
τ_1	5,7	с	Из литературы
τ_2	0,003	с	Из литературы
k_0	29,24	спайк/(°·с)	Подбирается по результатам испытаний с целью качественного совпадения
τ_A	80	с	Из литературы
τ_L	0,049	с	Из литературы
K	33,3	—	Из литературы
τ_s	10	с	Из литературы
τ_{o1}	5	с	Из литературы
τ_{o2}	0,016	с	Из литературы
p	0	—	Не изменяется
q	0,98	—	Подбирается
A_F	$\mu = 1,76, \sigma = 2,42$	°	Подбирается

Параметр	Значение	Размерность	Способ задания параметра
A_1	1,54	°	Подбирается
A_2	33	°	Подбирается
T_F	$\mu = 37, \sigma = 40$	мс	Подбирается
t_d	120	мс	Подбирается
T_1	35	мс	Подбирается
T_2	160	мс	Подбирается
v_1	0,03	°/с	Подбирается
v_2	0,1015	°/с	Подбирается
φ_a	1	°	Из собственных исследований
φ_m	1,1	°	Из собственных исследований
ω_s	1	°/с	Из собственных исследований
k_s	$\mu = 0,48, \sigma = 0,2$	—	Из собственных исследований
μ	0,05	—	Из литературы
v_{max}	0,0245	Н	Из литературы
k	0,0856	Н/м	Из литературы
R	0,0127	м	Из литературы
g	0,0342	Н·с/м	Из литературы
l_0	0,03	м	Из литературы
M	0,0107	кг	Из литературы

Данную модель можно схематически изобразить следующим образом:





Значения коэффициента усиления k_s были вычислены как отношения амплитуды поворота глаза к амплитуде поворота головы для всех медленных фаз нистагма. Распределение значений k_s показано на гистограмме (рис. 35). С помощью теста Lilliefors в приложении MATLAB проверено, что значения k_s этой записи имеют усеченное нормальное распределение [116]. Уровень значимости P выбран равным 0,05. Для выбранного массива числовых значений коэффициента усиления k_s в приложении MATLAB были вычислены его математическое ожидание и среднеквадратическое отклонение, они внесены в таблицу 23.

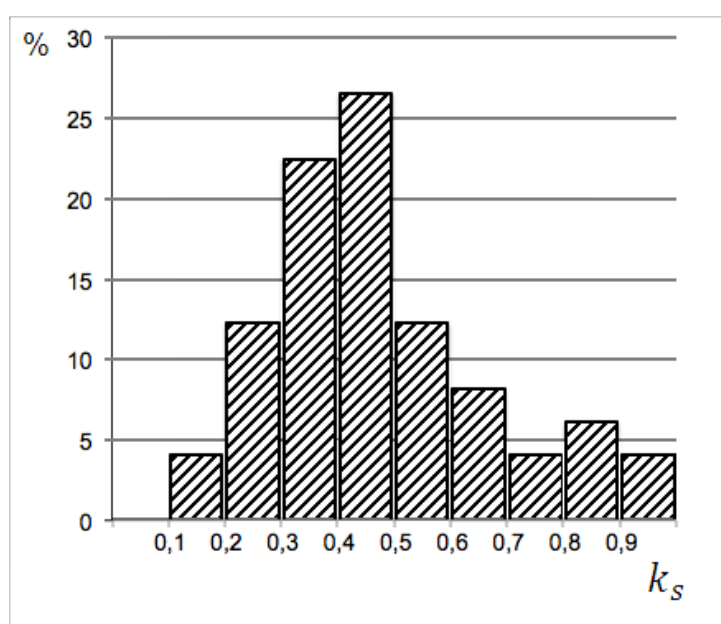


Рис. 35. Гистограмма коэффициента усиления.

На основании описанных выше уравнений и данных из таблицы 23 в среде Simulink приложения MATLAB написана программа, реализующая механико-информационную модель нистагма. 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° .

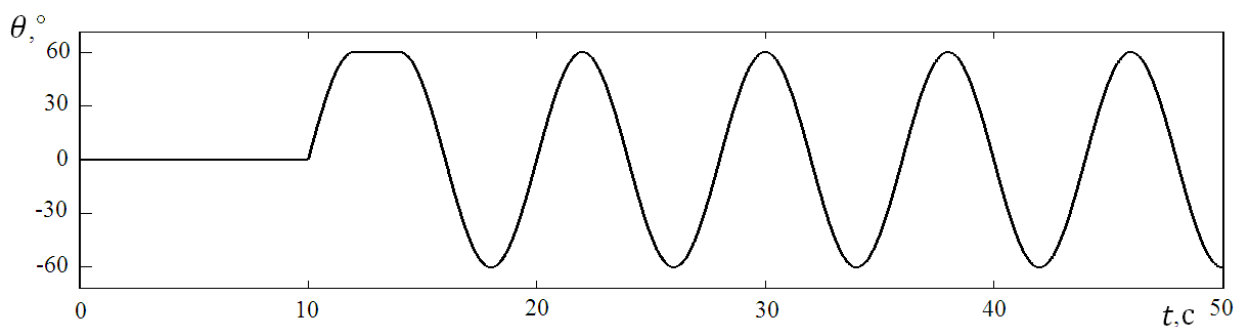


Рис. 36. Закон вращения испытуемых.

В результате выполнения программы получается модельная траектория, отвечающая вестибулярному нистагму, который возникает у здорового человека в ответ на входной стимул.

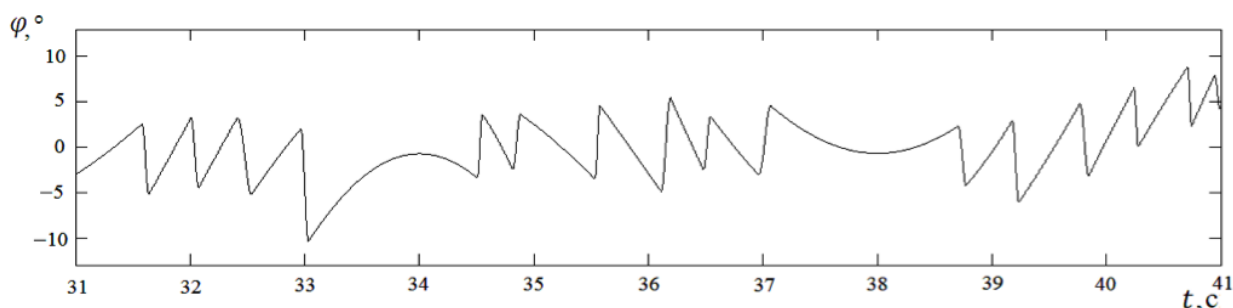


Рис. 37. Фрагмент модельной траектории нистагма.

Было проведено сравнение распределений параметров нистагма, полученного в результате моделирования, с распределением параметров нистагма, записанного при исследовании одного из испытуемых. Сравнивались распределения шести параметров: длительностей T_F и T_S , амплитуд A_F и A_S быстрых и медленных фаз нистагма и средних угловых скоростей ω_F и ω_S на протяжении быстрых и медленных фаз нистагма. Для сравнения были построены гистограммы этих параметров (рис. 38). Величина экспериментальной выборки (количество циклов нистагма) $n_1=53$, величина выборки, полученной в результате моделирования, $n_2=63$. По формуле $k = 5 \lg n$ [59], где $n = (n_1, n_2)$, вычислено количество интервалов для гистограмм $k = 9$.

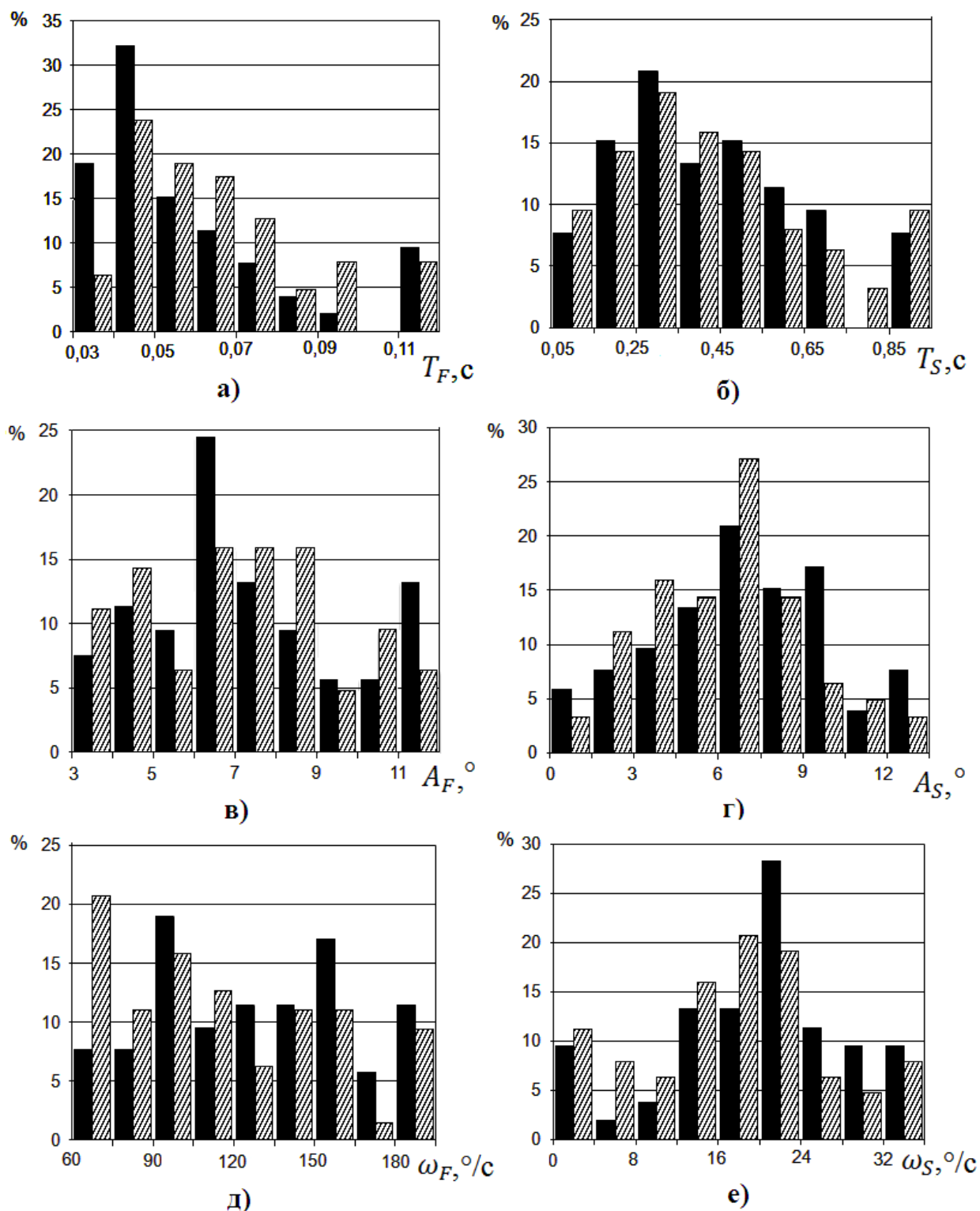


Рис. 38. Гистограммы параметров нистагма (слева запись испытуемого, справа модельная запись): длительностей быстрых (а) и медленных (б) фаз, амплитуд быстрых (в) и медленных (г) фаз, средних угловых скоростей на протяжении быстрых (д) и медленных (е) фаз.

Были найдены средние арифметические и средние квадратичные отклонения всех параметров нистагма механико-информационной модели. Результаты приведены в таблице 24.

Таблица 24

Сравнение параметров нистагма испытуемого и нистагма, полученного с помощью механико-информационной модели

Параметры нистагма	Средние арифметические и средние квадратичные отклонения	
	Испытуемый	Модель
$T_F, \text{с}$	$0,06 \pm 0,03$	$0,06 \pm 0,02$
$T_S, \text{с}$	$0,45 \pm 0,28$	$0,48 \pm 0,36$
$A_F, ^\circ$	$7,60 \pm 3,05$	$7,17 \pm 2,45$
$A_S, ^\circ$	$7,26 \pm 4,11$	$6,28 \pm 2,92$
$\omega_F, \text{ }^\circ/\text{с}$	$131,32 \pm 41,81$	$114,50 \pm 39,74$
$\omega_S, \text{ }^\circ/\text{с}$	$19,87 \pm 9,38$	$17,42 \pm 8,97$

Для всех параметров нистагма значения средних арифметических и средних квадратичных отклонений очень близки, кроме ω_F , но для этого параметра небольшое отличие имеет только среднее арифметическое. Для значений всех параметров нистагма, как видно из таблицы 24, характерна большая вариабельность.

Как было показано выше, сравнение средних не является исчерпывающим, поэтому для сравнения результатов также использовался индекс Czekanowski-Sørensen (I_{CS}) [39]. В таблице 25 приведены значения I_{CS} и величина t , которая показывает статистическую значимость отличия дополнения $(1 - I_{CS})$ от нуля, и критическое значение, взятое из таблицы Стьюдента, для всех параметров нистагма. По формуле $2k - 2$ число степеней свободы получается равным 16 [36]. Статистический уровень значимости P выбран равным 0,05.

**Проверка гипотезы о принадлежности одной генеральной совокупности
нистагма испытуемого и нистагма, полученного с помощью механико-
информационной модели**

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 таблице 25 значение $t \leq t_{st}$, отсюда можно сделать вывод, что параметры нистагма, полученного с помощью механико-информационной модели, достаточно хорошо соответствуют параметрам нистагма, полученным в результате испытаний.

По записям лабораторного нистагма того же испытуемого подобран соответствующий набор параметров для статистической модели и вычислены параметры нистагма для траектории, полученной в результате этого моделирования. Было произведено сравнение параметров нистагма, вычисленных для статистической модели и механико-информационной модели одного и того же испытуемого, с помощью индекса Czekanowski-Sørensen. Величина выборки, полученной для статистической модели, равна $n_1=64$, величина выборки, полученной для информационной модели, равна $n_2=63$. По формуле $2k - 2$ получаем число степеней свободы, равное 16. Уровень значимости P был выбран равным 0,05. Результаты сравнения приведены в таблице

Таблица 26 26.

Проверка гипотезы о принадлежности одной генеральной совокупности параметров нистагмов, полученного с помощью механико-информационной и статистической моделей

Параметры нистагма	I_{CS}	t	t_{st}
T_F	0,81	1,83	2,12
T_S	0,89	1,00	
A_F	0,83	1,62	
A_S	0,86	1,33	
ω_F	0,56	5,04	
ω_S	0,56	5,11	

Для четырёх параметров из шести выполнено неравенство $t \leq t_{st}$ и для них нулевая гипотеза о принадлежности двух выборок к одной генеральной совокупности принимается, а для параметров ω_F и ω_S эта гипотеза отвергается. Из этого можно сделать вывод, что для большинства параметров результаты двух моделирований совпадают между собой и можно считать, что обе модели достаточно хорошо воспроизводят траекторию, полученную в лабораторных исследованиях.

Таким образом, можно считать, что была успешно построена механико-информационная модель вестибулярного нистагма и подобраны значения её параметров для одного из испытуемых.

Построенная модель имеет несколько достоинств: во-первых, модель соединяет клеточный уровень и макроуровень, т.е. включает в себя уравнения, которые описывают как процессы, происходящие при формировании нистагма на клеточном уровне, так и в масштабе динамики движения макроскопических тел, во-вторых, модель является стохастической, что соответствует результатам исследований,

демонстрирующих, что медленные и быстрые фазы формируются по недетерминированным законам.

3.3. Выводы

На основании изучения литературных данных и лабораторных результатов в этой главе продемонстрированы два подхода к моделированию вестибулярного нистагма как стохастического процесса.

1) Проведена модификация модели R.M. Schmid. Для того чтобы смоделировать существенную стохастичность вестибулярного нистагма, в модель введены два импульсных генератора, порождающих импульсы разных частот. В результате фактически получается квазипериодический процесс как сумма двух периодических функций с несоизмеримыми периодами. Модель остается эмпирической и ее параметры подбираются таким образом, чтобы обеспечивалось соответствие (в статистическом смысле) модельных данных экспериментальным.

2) Механико-информационная модель, с одной стороны, описывает механические процессы, протекающие во время реализации вестибуло-окулярных реакций. Это движения чувствительных (или пробных) 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 рамках этой модели воспроизводятся информационные процессы, протекающие в вестибулярных ядрах, в ЦНС и в глазодвигательном центре.

Результаты сравнения модифицированной модели R.M. Schmid с результатами лабораторных исследований позволяют утверждать, что для большинства параметров нистагма эти результаты статистически совпадают.

Как видно из результатов сравнения механико-информационной с экспериментальными данными, для каждой из моделей были подобраны

такие наборы параметров, для которых модельная траектория глаз имеет те же характеристики, что и запись нистагма здорового испытуемого.

Отсюда можно сделать вывод, что обе модели способны достаточно хорошо воспроизводить результаты лабораторных исследований.

Заключение

В данной работе рассматривалась задача моделирования вестибулярного вращательного горизонтального нистагма.

В данной работе рассматривалась задача моделирования вестибулярного вращательного горизонтального нистагма. Были предложены три модели нистагма. Две первые модели не являются физиологическими и построены для предсказания и изучения нистагма при определённых условиях вращения. Третья модель является первой из известных двухуровневой (соединяет клеточный уровень и макроуровень) моделью вестибулярного нистагма. В её основе лежит смещение чувствительных масс, представленных купулой и отолитовой мембраной. Так как модель описывает биологическую систему, в ней присутствуют не только механические, но информационные процессы. Это характерно для многих моделей, описывающих биомеханические системы, например [42]. На основании одной из таких моделей в Голландии был построен угловой акселерометр [97]. Предполагается использование третьей модели в качестве составной части в более крупной модели, имитируя в ней вестибуло-окулярные реакции человека.

Среди основных результатов, полученных в рамках диссертационной работы, отмечу следующие:

1. Предложена статистическая модель нистагма для синусоидального закона вращения. Она позволяет по собранным статистическим данным получить модельную траекторию нистагма.
2. Проведена модификация модели R.M. Schmid нистагма с целью её качественного улучшения. Траектория модели R.M. Schmid без модификации является регулярной, что противоречит результатам собственных экспериментальных исследований.
3. Построена механико-информационная модель нистагма, которая в зависимости от вестибулярной стимуляции горизонтальных полукружных

каналов и отолитовых рецепторов, даёт возможность описать ответное нистагменное движение глаз.

4. Предложена методика сравнения между собой записей, полученных в результате исследований, и сравнения экспериментальных записей с реализациями нистагма, полученными в результате математического моделирования. 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 исследований испытуемых.

Литература

1. Александров В.В., Лемак С.С., Александрова Т.Б., Шуленина 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 // Сборник тезисов Итоговой конференции по результатам выполнения мероприятий за 2007 г. в рамках приоритетного направления «Живые системы» ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технического комплекса России на 2007-2012 годы». 6-7 декабря 2007 г., Москва, Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН. — С. 200–201.
2. Андронов А.М., Копытов Е.А., Гринглаз Л.Я. Теория вероятностей и математическая статистика. – СПб.: Питер, 2004. – 461 с.
3. Бабияк В.И., Ланцов А.А., Базаров В.Г. Клиническая вестибулология. Руководство для врачей – СПб.: Гиппократ, 1996. – 334 с.
4. Базаров В.Г. Клиническая вестибулометрия. – Киев: Здоров'я, 1988. – 200 с.
5. Барабанщиков В.А. Окуломоторные структуры восприятия. – М.: Институт психологии РАН, 1997. – 360 с.
6. Бендат Дж., Пирсол А. Измерение и анализ случайных процессов. – М.: Мир, 1971. – 408 с.
7. Благовещенская Н.С. Отоневрологические симптомы и синдромы. – М.: Медицина, 1981. – 328 с.
8. Блум Ф., Лейзерсон А., Хофстедтер Л. Мозг, разум и поведение. – М.: Мир, 1988. – 250 с.
9. Бодо В., Баранов В.П., Мацнев Э.И., Яковлева И.Я. К вопросу о физиологической асимметрии вестибулярного нистагма. – М.: Медицина, 1973, №2. С. 10–13.

10. Боков Т.Ю., Сучалкина А.Ф., Якушева Е.В., Якушев А.Г. Математическое моделирование вестибулярного нистагма. Часть I. Статистическая модель // Рос. журн. биомех., 2014., Т. 18., № 1. С. 48–64.
11. Боков Т.Ю., Сучалкина А.Ф., Якушева Е.В., Якушев А.Г. Статистическая модель нистагменного цикла // Сборник статей IV Международной научной Интернет-конференции «Актуальные проблемы биохимии и бионанотехнологий» — Казань: ИП Синяев Д.Н., 2013, Т. 1. С 34–40.
12. Боков Т.Ю., Сучалкина А.Ф. Статистическая модель вестибулярного нистагма // Сборник статей Всероссийской научной Интернет-конференции с международным участием «Физические процессы в биологических системах» — Казань: ИП Синяев Д.Н., 2014, Т. 2. С. 11–13.
13. Борнгардт А.Б. Материалы для вопроса о значении полукружных каналов ушного лабиринта: Дисс. – СПб., 1875.
14. Воячек В.И. Практические методы исследования лабиринтной функции // Вестн. ушн., нос. и горл. бол., 1915, №4. С. 384–404.
15. Бродал А., Вальберг Ф., Помпеано О. Вестибулярные ядра: связи, анатомия, функциональные корреляции / Пер. с англ. И. В. Орлова; Под ред. В. А. Кислякова – М., Л.: Наука. Ленингр. отд-ние, 1966. – 171 с.
16. Вайнштейн Б.А. О некоторых методах оценки сходства биоценозов // Зоол. журн., 1967, Т. 46, №. 7. С. 981–986.
17. Вили К., Детье В. Биология. – М.: Мир, 1974. – 822 с.
18. Григорьев Ю.Г., Галичий В.А., Шипов А.А. Компенсаторные механизмы нервной системы у односторонне лабиринтированных кроликов // Изв. АН СССР. Сер. биол., 1968, №4. С. 458–494.
19. Гусев В.М., Полонников Р.И., Левашев М.М., Кисляков В.А. Математическая модель вестибулярного нистагма // Информационные материалы, 1969, №19.
20. 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 // Сборник тезисов докладов конференции "Биомеханика 2006". VIII Всероссийская конференция по биомеханике, Нижний Новгород. ИПФ РАН, 2006. — С. 292.

21. 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 // Фундамент. и прикл. матем., 2005, Т. 11, № 8. С. 195–204.

22. 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.

23. 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 // Сборник материалов конференции "Биомеханика глаза 2005", Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, 2005.

24. Доценко В.И., Штефанова О.Ю., Якушев А.Г., Боков Т.Ю., Якушев А.А. Новые алгоритмы оценки морфофункциональных нарушений работы головного мозга и глубины экспериментальных патологических состояний организма с использованием показателей глазодвижений // В сб.: Фундаментальные, клинические и гигиенические основы и аппаратно-методическое обеспечение системы медико-психологической реабилитации пациентов, подверженных высокому уровню напряженности труда и профессионального стресса. – Ростов н./Д.: Издательство ЮФУ, 2011. – С. 48–59.

25. Кехайов А.Н. Пространство, время, движения. Вестибулярны, зрительны и слухови перцепции. – София: Медицина и физкультура, 1978. – 184 с.

26. Кисляков В.А., Неверов В.П. Реакция глазодвигательной системы на движение объектов в поле зрения. Оптикинетический нистагм. – М.; Л.: Наука, 1966. – 53 с.
27. Кисляков В.А., Орлов И.В. Физиология вестибулярной системы (современное состояние проблемы) // Вопр. физиологии сенсорных систем (обзоры). М.; Л.: Наука, 1966. С. 4–31.
28. Кроль М.Б., Минкина Э.С. Оптикинетический нистагм // Сб., посвященный проф. А.И. Ющенко. – Ростов н./Д., 1928. – 225 с.
29. Курашвили А.Е., Бабияк В.И. Физиологические функции вестибулярной системы. – Л.: Медицина, 1975. – 280 с.
30. Лахман М.А. Значение зрительного нистагма в статокINETической функции // Вопросы физиологии и патологии верхних дыхательных путей и уха / Тр. 1 Ленинградского мед. института. – Л., 1940. – 154 с.
31. Левашов М.М. Нистагмометрия в оценке состояния вестибулярной функции // Проблемы космич. биологии. – Л.: Изд-во АН СССР, 1984, Т. 50. – 221 с.
32. Лихачев А.Г. Справочник по оториноларингологии: справочное издание – Изд. 4-е, стер. – М. : Медицина, 1984. – 362 с.
33. Матюшкин Д.П. Две моторные системы в глазодвигательном аппарате у высших животных // Физиол. жури. СССР, 1963, №5. С. 603-608.
34. Матюшкин Д.П. Быстрая (фазная) и медленная (тоническая) системы глазодвигательного аппарата: Автореф. ... канд. мед. наук — Л., 1964. – 23 с.
35. Матюшкин Д.П. О значении, структуре и деятельности глазодвигательного аппарата // Исследования по теории самонастраивающихся систем / Отв. ред. В.Г. Срагович. М.: ВЦ АН СССР, 1967. – 201 с.
36. Митькин А.А. Современные проблемы зрительно–вестибулярного взаимодействия // Успехи физиол. наук, 1982, Т. 13, № 3. С. 56–81.

37. Орлов А.И. О проверке однородности двух независимых выборок // Заводская лаборатория, 2003, Т.69, №1. С. 55–60.
38. Орлов И.В. Вестибулярная функция. – СПб.: Наука, 1998. – 248 с.
39. Песенко Ю.А. Принципы и методы количественного анализа в фаунистических исследованиях. – М.: Наука, 1982. – 287 с.
40. Райцес В.С. Механизмы взаимодействия внутренних и внешних анализаторов. – Л.: Наука, 1980. – 145 с.
41. Роен Й. В., Йокочи Ч., Лютьен-Дреколл Э. Большой атлас по анатомии – М.: Внешсигма, 1997. – 482 с.
42. 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.
43. Семёнова К.А., Махмудова Н.М. Медицинская реабилитация и социальная адаптация больных детским церебральным параличом. – Ташкент: Медицина, 1979. – 186 с.
44. Склют И.А., Лесничий Г.С., Лихачев С.А. // Сб.: Периферическая нервная система, Минск, Наука и техника, 1986, Т. 9. С. 100–105.
45. Сучалкина А.Ф. Математическое моделирование вестибулярного нистагма. Часть II. Механико-информационная модель // Рос. журн. биомех., 2014., Т. 18., № 2. С. 226–238.
46. Сучалкина А.Ф. Механико-информационная модель вестибулярного нистагма // Сборник 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.
47. Сучалкина А.Ф. Механико-информационная модель вестибулярного нистагма // Сборник статей V международной конференции «Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине» — СПб.: Изд. Политехнического университета, 2013, Т. 1. С. 96–97.

48. Сучалкина А.Ф. Статистическая модель вестибулярного и оптокинетовестибуло-цервикального нистагма // Сборник статей VIII 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.
49. Усачёв В.И. Взаимодействие вестибулярной, оптической и проприоцептивной сенсорных систем в процессе реализации вращательного нистагма // Сенсорные системы, 1995, Т. 9, № 4. С. 42–48.
50. Усачёв В.И. Физиологическая концепция реализации вращательного нистагма и его диагностическое значение: Дисс. ... докт. мед. наук. — СПб., 1993. — 206 с.
51. Филин В.А. Автоматия саккад в патологии. VII. Нистагм и его механизм // Глаз, 2005, Т. 1. С. 11–15.
52. Филин В.А. Закономерности саккадической деятельности глазодвигательного аппарата: Автореф. ... докт. биол. наук. — М., 1987. — 44 с.
53. Хечинашвили С.Н. Вестибулярная функция. — Тбилиси: Изд-во АН ГССР, 1958. — 220 с.
54. Хэм А., Кормак Д. Гистология / Пер. с англ. — М.: Мир, 1983. — Т. 5. — 296 с.
55. Цион И.Ф. Об отправлениях полукружных каналов // Воен.-мед. журн., 1879, Т. 135. — 65 с.
56. Чернов Ю.И. О некоторых индексах, используемых при анализе структуры животного населения суши // Зоол. журн., 1971, Т. 50, № 7. С. 1079–1092.
57. Шипов А.А. Электронистагмографические исследования процессов компенсации и привыкания в вестибулярной системе: Автореф. ... канд. биол. наук. — М., 1970. — 15 с.

58. Шипов А.А., Кондрачук А.В., Сиренко С.П. Биомеханика вестибулярного аппарата. – М.: Слово, 1997. – 200 с.
59. Шорыгин А.А. Питание, избирательная способность и пищевые взаимоотношения некоторых Gobiidae Каспийского моря // Зоол. журн., 1939, Т. 18, № 1. С. 27–51.
60. Штефанова О.Ю. Математическое моделирование и оценка качества системы зрительной ориентации в горизонтальной плоскости: Дис. ... канд. физ.-мат. наук. – М.: МГУ, 2011. – 179 с.
61. Шторм Р. Теория вероятностей. Математическая статистика. Статистический контроль качества. – М.: Мир, 1970. – 368 с.
62. 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.
63. Якушев А.Г., Напалков Д.А., Ратманова П.О., Кручинина А.П., Штефанова О.Ю., Гинзбург Е.А. Композиционный способ определения управления глазодвигательными мышцами при саккаде // Рос. журн. биомех., 2011, Т. 15, № 1(51). С. 99–109.
64. Якушев А.Г., Штефанова О.Ю., Сучалкина А.Ф., Каспранская Г.Р. Математическое моделирование нистагма как механизма стабилизации взора при движении // Известия Института инженерной физики, 2009, № 14. С. 25–29.
65. Ярбус А.Л. Роль движений глаз в процессе зрения. – М.: Наука, 1965. – 166 с.
66. Alatalo R.V., Alatalo R.H. On the measurement of niche overlap // Aquilo. Ser. Zool, 1979, Vol. 20. P. 26–32.

67. Aschan G., Bergstedt M., Stahle J. Nystagmography // *Acta Otolaryngol.*, Stockh., 1956, Vol. 129. P. 1–103.
68. Bárány R. Untersuchungen über den vom Vestibularapparat des Ohres reflektorisch ausgelösten rhythmischen Nystagmus und seine Begleiterscheinungen // *Mschr. Ohrenheilk*, 1906, B. 40. S. 191–297.
69. Barnes G.R. The role of the saccadic mechanism in head-eye coordination: the development of a theoretical model // *IAM Rep. 570 RAF Institute of aviation medicine*, Farnborough, Hants, UK. 1978.
70. Barnes G.R. Visual-vestibular interaction in the coordination of voluntary eye and head movements // *Progress in oculomotor research* / Ed. by A. F. Fuchs, and W. Becker. – Amsterdam: Elsevier, 1981. P. 299–308.
71. Breuer J. Neue Versuche an den Ohrbogengagen // *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 1889, 44. S. 135-152.
72. Brodal A. Anatomy of the vestibular nuclei and their connections // *Handbook of sensory physiology* / ed. by H. H. Kornhuber. – Berlin; Heidelberg; N.Y.: Springer, 1974, Vol. V1/1. P. 239–252.
73. Bronstein A., Hood Y. Cervical nystagmus due to loss of cerebellar inhibition on the cervico-ocular reflex: a case report // *J. Neurol. Neurosurg. Psych.*, 1985, Vol. 48, № 2. P. 128–131.
74. Chun, K. S., Robinson, D. A. A model of quick phase generation in the vestibulo-ocular reflex. // *Biol. Cybern*, 1978, Vol. 28. P. 209–221.
75. Cody M.L. Competition and the structure of bird communities // *Princeton University Press*, Princeton, N. J., 1974. – 318 p.
76. Cogan D.G. Neurology of the ocular muscles. – 2nd ed. – Springfield: Charles C. Thomas Publisher, 1956. – 134 p.
77. Cohen B.A., Suzuki J.-J. Eye movements induced by ampullary nerve stimulation // *Am. J. Physiol.*, 1963, Vol. 204, № 2. P. 347–351.

78. Collins W.E. Repeated caloric stimulation of human labyrinth and question of vestibular habituation // Symposium on the role of vestibular organs in the exploration of space, Washington, 1965. P. 141–150.
79. Collins W.E., Updegraff B.P. Adaptation to vestibular disorientation: XI. The influence of specific and nonspecific gravireceptors on nystagmus responses to angular acceleration // Report/Civil Aeromedical Institute, 1969. 10 p.
80. Crampton G.H. Effects of visual experience on vestibular nystagmus habituation in the cat // Acta Otolaryngol., Stockh., 1962, Vol. 55, № 5–6. P. 516–525.
81. Crampton G.H., Brown J.H. Repeated vertical semicircular canal stimulation does not habituate horizontal nystagmus in cat // Acta Otolaryngol., Stockh., 1964, Vol. 58, № 5. P. 441–448.
82. Crampton G.H., Schwam W.J. Effects of arousal reaction on nystagmus habituation in the cat // Am. J. Physiol., 1961, Vol. 200. № 1. P. 29–33.
83. Duensing F., Schaefer K.-P. Die Aktivität einzelner Neurone im Bereich der Vestibulariskerne bei Horizontal-beschleunigungen unter besonderer Berücksichtigung des vestibulären Nystagmus // Arch. Psychiat. Nervenkr., 1958, B. 198. S. 225–252.
84. Duensing F., Schaefer K.-P. Die Neuronenaktivität in der Formatio reticularis des Rhombencephalons beim vestibulären Nystagmus // Arch. Psychiat. Nervenkr., 1957, B. 196. S. 265–290.
85. Dumont-Tyc S., Dell P. Analyse electrophysiologique de l'arc réflexe vestibulo-oculaire // J. Physiol., Paris, 1961, Vol. 53. P. 316–317.
86. Dumont-Tyc S., Dell P. Composantes facilitatrices et inhibitrices du réflexe vestibule-oculaire // J. Physiol., Paris, 1962, Vol. 54. P. 331–332.
87. Engström H. The innervation of the vestibular sensory cells // Acta Otolaryngol., Stockh., 1961, B. 163. S. 30–40.
88. Ewald J.R. Physiologische Untersuchungen über das Endorgan des Nervus octavus. – Wiesbaden: J. F. Bergmann, 1892. – 324 s.

89. Fernandez C., Goldberg J. Physiology of peripheral neurons innervating semicircular canals of the squirrel monkey. II. Response to sinusoidal stimulation and dynamics of peripheral vestibular system // *J. Neurophysiol.*, 1971, Vol. 34. P. 661–675.
90. Fernandez C., Schmidt R.M. Studies on habituation of vestibular reflexes. Effect of caloric stimulation in decorticated cats // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 1962, Vol. 71, № 2. P. 299–320.
91. Fluor E. The mechanism of nystagmus // *Acta Otolaryngol.*, Stockh., 1962, Vol. 54. – 331 p.
92. Fox J., Couch F., Dodge R. Optic nystagmus. IV. Psychological conditions // *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1931, Vol. 26, № 1. P. 23–35.
93. Fredrickson J., Schwartz D. Vestibulo–cortical projections // *The vestibular system* / Ed. by R. Naunton. – New York: Academic Press, 1979. P. 203–210.
94. Gačák R.R. The afferent and efferent vestibular pathways: morphologic aspects // *The vestibular system: function and morphology* / ed. by T. Gualtierotti. – N.Y.; Heidelberg; Berlin: Springer, 1981. P. 38–63.
95. Gallaher E.E., Blake N.J. On equivalent forms of Whittaker's similarity index // *J. Theor. Biol.*, 1977, Vol. 68, № 2. P. 259–265.
96. Greiner G.F., Conraux C., Picart P. La stimulation vestibulaire rotatoire de forme pendulaire et ses applications cliniques // *Confin. Neurol.*, 1961, Vol. 21. P. 438–446.
97. 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.
98. Guedry F.E., Collins W.E., Graybiel A. Vestibular habituation during repetitive complex stimulation: a study of transfer effects // *J. Appl. Physiol.*, 1964, Vol. 19, № 5. P. 1005–1015.

99. Helmholtz H. Handbuch der physiologischen Optik. Bd. 3, Die Lehre von den Gesichtswahrnehmungen. Leipzig: Voss, 1866. S. 433–874.
100. Hamann K. Kritische Anmerkungen zum sogenannten zervikogenen Schwindel // Laryngologie, Rhinologie, Otologie, 1985, B. 64, № 3. S. 156–157.
101. Hennebert P.E. Les reactions vestibulaires aux épreuves rotatoires sinusoidales // Acta Otolaryngol., Stockh., 1956, Vol. 46, P. 221–226.
102. Henriksson N.G. An electrical method of registration and analysis of the movements of the eyes in nystagmus // Acta Otolaryngol., Stockh., 1955, Vol. 45. P. 25–41.
103. Henriksson N.G. The correlation between the speed of the eye in the slow phase of nystagmus and vestibular stimulus // Acta Otolaryngol., Stockh., 1955, Vol. 45. P. 120–136.
104. Henriksson N.G., Kohut R., Fernandez C. Studies on habituation of vestibular reflexes // Acta Otolaryngol., Stockh., 1961, Vol. 53. № 4–5. P. 333–349.
105. Hess A., Pilar G., Slow Fibres in the extraocular muscles of the cat // J. Physiol., 1963, Vol. 169, №4. P. 780–798.
106. Hildebrand F.B. Advanced calculus for application – 2nd ed. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice–Hall, 1976. P. 53–80.
107. Highstein S.M., Fay R.R., Popper A.N. The Vestibular System. // Springer, 2004. – 556 p.
108. Hohmann B., Schmuckli F. Rumore pericoloso per l'udito negli ambienti del lavoro // R. sviz. sulla sicur. nel lav., INSAI, 1989, N. 146. – 139 p.
109. Hudspeth A.J., Jacobs R. Stereocilia mediate transduction in vertebrate hair cells // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 1979, Vol. 74. P. 1506–1509.
110. Kley W., Reinecken R. Drehpendelprüfung (Eine Drehschwachreizprüfmethode des Vestibularapparates) // Z. Laryngol. Rhinol. Otol., B. 40. S. 68–77.
111. Kileny P., Ryu J.H., McCabe B.F., Abbas P.J. Neuronal habituation in the vestibular nuclei of the cat // Acta Otolaryngol., Stockh., 1980, Vol. 90, № 3–4. P. 175–183.

112. Kitama T., Ohki Y., Shimazu H., Tanaka M., Yoshida K. Site of interaction between saccade signals and vestibular signals induced by head rotation in the alert cat: functional properties and afferent organization of burster-driving neurons // *J. Neurophysiol.*, 1995., Vol. 74. P. 273–287.
113. Koike V. An observation on the eye-speed of nystagmus // *Acta Otolaryngol.*, Stockh., 1959, Vol. 50, № 3. P. 377–390.
114. Lindvall H.F. Vertigo and nystagmus responses to caloric stimuli repeated at short intervals // *Acta Otolaryngol.*, Stockh., 1961, Vol. 53, № 1. P. 33–44.
115. Leigh R. J., Zee D. S. The neurology of eye movements. – 4th ed. – N.Y.: Oxford University Press, 2006. – 763 p.
116. Lilliefors H. On the Kolmogorov–Smirnov test for normality with mean and variance unknown // *J. Amer. Stat. Assoc.*, 1967, Vol. 62, № 318. P. 399–402.
117. Lim D.J. Ultrastructure of the otolithic membrane and the cupula. A scanning electron microscopic observation // *Adv. Oto-Rhino-Laryngol.*, 1973, Vol. 19. P. 35–49.
118. Lindeman H.H. Studies on the morphology of the sensory regions of the vestibular apparatus // *Ergebn. Anat. Entwicklungsgesch.*, 1969, B. 42. S. 1–113.
119. Lorente de Nó R. Vestibulo-ocular reflex arc // *Arch. Neural. Psychiat.*, 1933, Vol. 30. P. 245–291.
120. Löwenstein O., Wersäll J. A functional interpretation of the electronmicroscopic structure of the sensory hairs in the cristae of the elasmobranch *Raja clavata* in terms of directional sensitivity // *Nature*, Lond., 1959, Vol. 184. P. 1807–1810.
121. McCabe B.F. The quick component of nystagmus // *Laryngoscope*. Lond., 1965, Vol. 75, № 10. P. 1619–1646.
122. McCabe B.F., Gillingham K. The mechanism of vestibular suppression // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 1964, Vol. 73, № 3. P. 816–828.
123. McCrea R.A., Strassman A., May E., Highstein S.M. Anatomical and physiological characteristics of vestibular neurons mediating the horizontal

- vestibulo-ocular reflex of the squirrel monkey // J. Comp. Neurol., 1987, Vol. 264. P. 547–570.
124. McInture A.K. The quick component of nystagmus // Laryngoscope, Lond., 1939, Vol. 97. P. 8–16.
125. Mertens R.A., Collins W.E. Unilateral caloric habituation of nystagmus in the cat. Effects on rotational and bilateral caloric responses // Acta Otolaryngol., Stockh., 1967, Vol. 64, № 4. P. 281–297.
126. Mertens R.A., Collins W.E. Adaptation to vestibular disorientation. 4. Responses to angular acceleration and to bilateral caloric stimulation following unilateral caloric habituation // Report/Civil Aeromedical Institute; N AM 67-2, Oklahoma City, 1966. – P. 14.
127. Ohki Y., Shimazu H., Suzuki I. Excitatory input to burst neurons from the labyrinth and its mediating pathway in the cat: location and functional characteristics of burster-driving neurons // Exp. Brain Res., 1988, Vol. 72. P. 457–472.
128. Pfaltz C.R., Arx S. v. Zur Wirkung wiederholter thermischer und rotatorischer Reize auf das normale vestibuläre Endorgan // Acta Otolaryngol., Stockh., 1967, Vol. 63, № 4. P. 191–207.
129. Pfaltz C.R., Piffko P. Retention of vestibular habituation // Vestibular function on earth and in space / ed. by J. Stahle. – Oxford: Wenner-Gren Center international symposium series, 1970, Vol. 15. P. 171–176.
130. Philipszoon A. Vertigo of cervical origin // Acta Otorhinolaryngol., Belg., 1970, Vol. 24, № 3. P. 370–380.
131. Pielou E.C. Mathematical ecology. – 2nd ed. – N.Y.: Wiley, 1977. – 385 p.
132. Purkinje J.E. Neue Beiträge zur Kenntniss des Sehens in Subjectiver Hinsicht // Reimer, Berlin, 1825 P. 109–110.
133. Ramat S., Magenes G., Schmid R.M., Zambarbieri D. The generation of vestibular nystagmus: A Neural Network Approach // IJCNN. 2000, Vol. 5. P. 455–459.

134. Ramat S., Schmid R.M., Zambarbieri D. Eye-head coordination in darkness: formulation and testing of mathematical model // J. Vest. Res., 2003, Vol. 13. P. 79–91.
135. Raphan T., Cohen B. Brainstem mechanism for rapid and slow eye movements // Ann. Rev. Physiol., 1978, Vol. 40. P. 527–552.
136. Refseth D. Ecological analysis of carabid communities — potential use in biological classification for nature conservation // Biol. Conserv., 1980, Vol. 17, № 2. P. 131–141.
137. Ricklefs B.E., Lau M. Bias dispersion of overlap indices: Results of some Monte Carlo simulations // Ecology, 1980, Vol. 65, № 4. P. 241–246.
138. Robinson D.A. Oculomotor control system // A Review. Proc. IEEE, 1968, Vol. 56. P. 1032–1049.
139. Ross M.D. Morphological evidence for parallel processing of information in rat macula // Acta Otolaryngol., Stockh., 1988, Vol. 106. P. 3–9.
140. Ross M.D., Chimento T., Doshay D., Cheng R. Computer-assisted three-dimensional reconstruction and simulation of vestibular macular neural connectivities // Sensing and controlling motion. Vestibular and sensorymotor function / Eds B. Cohen, D.L. Tomko, F. Guedry. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1992, Vol. 656. P. 75–91.
141. Ross M.D., Cutler L., Meyer G., Lam T, Vaziri P. 3-D components of a biological neural network visualized in computer generated imagery. I. Macular receptive field organization // Acta Otolaryngol., Stockh., 1990, Vol. 109. P. 83–92.
142. Ross M.D., Cutler L., Meyer G., Lam T, Vaziri P. 3-D components of a biological neural network visualized in computer generated imagery. II. Macular neural network organization // Acta Otolaryngol., Stockh., 1990, Vol. 109. P. 235–244.
143. Ross M.D., Rogers C.M., Donovan K.M. Innervation patterns in rat saccular macula // Acta Otolaryngol., Stockh., 1986, Vol. 102. P. 75–86.

144. Sasaki K. Electrophysiological studies on oculomotor neurons of the cat // Jap. J. Physiol. – 1963. – Vol. 13. – P. 287–302.
145. Scala N.P., Spiegel E.A. Effect of stimulation of posterior longitudinal fasciculus on ocular muscles // Arch. Ophthalm., N.Y., 1933, Vol. 9. P. 393–351.
146. Schmid R.M., Lardini F. On the predominance of anticomensatory eye movements in vestibular nystagmus // Biol. Cybern., 1976, Vol. 23. P. 135–148.
147. Schmid R.M. System analysis of the vestibule–ocular system // Fifth symposium on the role of the vestibular organs in space exploration / Naval aerospace medical Institute, Naval aerospace medical centre. 19-21 August, 1970. – Pensacola, Florida: 1970. P. 237–249.
148. Schmid R.M., Zambardi D. Strategies of eye-head coordination // Oculomotor control and cognitive processes, 1991. P. 229-246.
149. Shimizu N., Nagatsaka Y., Akiba S. Sinusoidal chair rotation test characteristics of normal subjects and patients with central nervous system dysfunction // Pract. Otol. Kyoto., 1986, Vol. 49. P. 57–67.
150. Slobodchikoff C.N., Schulz W.C. Measures of niche overlap // Ecology, 1980, Vol. 61, №5. P. 1051–1055.
151. Spiegel E.A. Experimentalstudien am Nervensystem: XV. Der Mechanismus des Labyrintharen Nystagmus // Z. Hals-, Nasen-, u. Ohrenheilk., 1929, B. 25. S. 200–217.
152. Spiegel E.A., Price J.B. Origin of the quick component of labyrinthine nystagmus // Arch. Otolaryng., Chicago., 1939, Vol. 30. P. 576–588.
153. Spiegel E.A., Sato G. Experimentalstudien am Nervensystem. V. Über den Erregungszustand der medullaren Zentren nach doppelseitiger Labyrinthausschaltung // Pflügers Arch. Ges. Physiol., 1926, B. 215. S. 106–119.
154. Spoendlin H.H. Ultrastructural studies of the labyrinth in squirrel monkeys // The role of the vestibular organs in the exploration of space. NASA SP-77. – Washington, D.C.: NASA, 1965. P. 7–22.

155. Steinhausen W. Über den Nachweis der Bewegung der Cupula in der intakten Bogengangsampulle des Labyrinthes bei der natürlichen rotatorischen und calorischen Reizung // Pflügers Arch. Ges. Physiol., 1933, B. 228. S. 322–328.
156. Steinhausen W. Über die Beobachtung der Cupula in den Bogengangsampulle des lebenden Hechts // Pflügers Arch. Ges. Physiol., 1933, B. 232. S. 500–512.
157. Szentágothai J. The elementary vestibule-ocular reflex arc // J. Neurophysiol., 1950, Vol. 13. P. 395–407.
158. Telban R. J., Cardullo F. M., Guo L. Investigation of mathematical models of otolith organs for human centered motion cueing algorithms // AIAA Modeling and Simulation Technologies Conference, AIAA-2000-4291, American Institute of Aeronautics and Astronautics, 2000.
159. Török N. Significance of the quick component of labyrinthine nystagmus // Arch. Otolaryngol., 1948, Vol. 36, №1. P. 38–50.
160. Wayne W., Bixenman M.D. The oculomotor system. The University of Arizona Department of Neurology 04.2005. [Электронный ресурс]. Систем. требования: Adobe Acrobat Reader. – URL: <http://www.neurology.arizona.edu/body/training/UNIT10.pdf> (дата обращения: 19.07.2009).
161. Wersäll J. Studies on the structure and innervation of the sensory epithelium of the ampullaris in the guinea pig: a light and electron microscopic investigation // Acta Otolaryngol., Stockh., 1956, Vol. 126. P. 1–85.
162. Whittaker R.H. A study of summer foliage insect communities in the Great Smoky Mountains // Ecol. Monogr., 1952, Vol. 22, № 1. P. 1–44.
163. Wilson V.J., Melvill-Jones G. Mammalian vestibular physiology. N.Y.; Lond.: Plenum Press, 1979. – 365 p.
164. Wolfe J.W. Evidence for control of nystagmic habituation by foliumtuber vermis and fastigial nuclei // Acta Otolaryngol, Stockh., 1968, Vol. 231. P. 1–48.

165. Young L.R., Henn V.S. Selective habituation of vestibular nystagmus by visual stimulation in the monkey // *Acta Otolaryngol.*, Stockh., 1976, Vol. 82, № 1–6. P. 165–171.
166. Zupan L. H., Merfeld D. M., Darlot C. Using sensory weighting to model the influence of canal, otolith and visual cues on spatial orientation and eye movements // *Biol. Cybern.*, 2002, Vol. 86. P. 209–230.