



УДК 57.087.1

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЕСТИБУЛЯРНОГО НИСТАГМА. ЧАСТЬ I. СТАТИСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

Т.Ю. Боков¹, А.Ф. Сучалкина², Е.В. Якушева¹, А.Г. Якушев¹

¹ Механико-математический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, 1, e-mail: moids@yandex.ru

² ОАО «ВымпелКом», 127083, Россия, Москва, ул. Восьмого марта, 10, стр. 14, e-mail: annamysh@gmail.com

Аннотация. Цель работы – на основе анализа экспериментальных данных построить математическую модель нистагма, воспроизводящую его статистические характеристики. Экспериментальное изучение нистагма проводилось в лабораторных условиях на вестибулярном кресле. Специально подобранное визуальное окружение создавало оптокинетическую стимуляцию. Движения глаз регистрировались с помощью метода электроокулографии. Экспериментальные траектории нистагма демонстрируют существенную вариабельность. По типичным нистагменным кривым выбраны пять параметров, которые характеризуют медленную фазу нистагменного цикла. По результатам обработки записей нистагма, полученным при обследовании добровольцев, построены гистограммы этих параметров. Проверено, что один из параметров, амплитуда угла поворота глаза на протяжении медленной фазы, имеет нормальное распределение, тогда как распределения остальных параметров существенно отличаются от нормального, поэтому для их моделирования применен метод обратного преобразования. В работе предложена статистическая модель вестибулярного нистагма. Эта модель по заданному закону вращения головы формирует циклически чередующуюся последовательность медленных и быстрых фаз нистагма, возникающего при таком вращении головы, с учетом наличия или отсутствия визуальной стимуляции. С помощью статистической модели построены серии модельных траекторий глаз для двух видов нистагма – оптокинетико-вестибуло-цервикального и вестибулярного. Для проверки модели с помощью критерия Пирсона проведено сравнение распределений параметров модельных траекторий нистагма с экспериментальными распределениями тех же параметров, полученными по записям, сделанными при такой же комбинации зрительных, вестибулярных и проприоцептивных стимулов. В результате сравнения установлено хорошее статистическое соответствие модельной и экспериментальной траекторий.

Ключевые слова: вестибулярный нистагм, статистический метод, ранговый критерий Спирмена, критерий Пирсона, преобразование Бокса–Мюллера, метод обратного преобразования.

ВВЕДЕНИЕ

Нистагм представляет собой серию произвольных ритмичных содружественных движений глаз. Различают две фазы нистагма: медленное отклонение глаза в одном направлении и сменяющий его быстрый возвратный скачок. Вестибулярный нистагм может быть вызван ускоренным движением, тепловой

© Боков Т.Ю., Сучалкина А.Ф., Якушева Е.В., Якушев А.Г., 2014

Боков Тимур Юрьевич, аспирант кафедры прикладной механики и управления, Москва

Сучалкина Анна Федоровна, старший эксперт ОАО «ВымпелКом», Москва

Якушева Елена Владимировна, к.ф.-м.н., доцент кафедры теории вероятностей, Москва

Якушев Андрей Германович, к.ф.-м.н., с.н.с. кафедры прикладной механики и управления, Москва

стимуляцией полукружных каналов, электрической стимуляцией вестибулярного нерва, механическим воздействием на перепончатый лабиринт, а в некоторых случаях его появление может быть связано с центральной или периферической вестибулярной патологией [10].

В зависимости от сочетания действующих стимулов выделяют несколько видов вестибулярного нистагма, отличающихся комбинациями шейной проприоцептивной или оптокинетической стимуляции [8]. Одна из классификаций видов нистагма приведена в табл. 1.

Существует множество различных взглядов на происхождение вестибулярного нистагма и на то, какую он играет роль. Корюкин считает, что вестибулярный нистагм не является оправданной реакцией [11]. Филин считает, что неблагоприятные факторы: механическое сдавливание опухолью структур саккадического центра, космические 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. Филин делает вывод, что нистагм – это нарушение автоматии саккад [12]. Бабияк пишет: «...экспериментально вызванный нистагм (в норме) следует признать “запредельной” реакцией, обусловленной действием неадекватного раздражителя (пусть даже специфического). В биологическом отношении нистагм не является необходимой реакцией, поскольку в процессе эволюции не существовало условий, требующих для нормальной жизнедеятельности организма этой реакции» [3].

Особый интерес вызывает точка зрения Митькина: «Филогенетическое развитие моторики глаз протекало в условиях взаимодействия вестибулярной и ретинальной афферентации. Нетрудно понять, что изолированное самодовлеющее влияние лабиринтных рецепторов на глазодвигательные мышцы превратилось бы в биологическую бессмыслицу. Напротив, тончайшая корреляция между лабиринтными и сеточными афферентными сигналами и создает “чудо” в моторике глаз, о котором говорит Гранит. Взаимосвязь медленной и быстрой фаз нистагма носит характер базового, генетически закрепленного автоматизма стволового уровня» [9].

Ситуации, в которых наблюдается вестибулярный нистагм, часто сопровождаются возникновением сенсорного конфликта. Характеристика сенсорных конфликтов, возникающих в условиях движения головы или тела человека, предложена Сучалкиной [15].

В литературе можно найти сравнительно немного моделей вестибулярного нистагма. Некоторые из этих моделей описаны ниже. Однако все они носят детерминированный характер.

Таблица 1

Характеристика видов нистагма по сенсорным входам

Шейная проприоцептивная стимуляция / Оптокинетическая стимуляция	Глаза закрыты	Глаза открыты
	Пассивные вращения головы	Вестибулярный нистагм
Активные вращения головы	Вестибуло-цервикальный нистагм	Оптокинето-вестибуло-цервикальный нистагм

В данной работе впервые ставится вопрос о статистическом изучении и моделировании вестибулярного нистагма. В эксперименте обнаруживается, что нистагменные движения глаз человека сильно вариабельны, траектории нистагма не совпадают при повторных испытаниях даже у одного и того же испытуемого, получаемые записи визуально существенно отличаются друг от друга. По этой причине невозможно говорить о непосредственном сравнении траектории нистагма (например, наложением). Как будет показано в работе, эмпирические распределения практически всех параметров нистагма существенно отличаются от нормального. Поэтому сравнение характеристик, описывающих траектории нистагма, по их средним значениям и дисперсиям представляется недостаточным, так как эти параметры являются исчерпывающими только для нормального распределения.

В данной работе описана статистическая модель вестибулярного нистагма, вырабатывающая модельные траектории нистагма, имеющие статистические характеристики, соответствующие наблюдаемым в эксперименте.

ПРЕДЫДУЩИЕ МОДЕЛИ НИСТАГМА

Для описания моделей нистагма введем условные обозначения. Обозначим геометрический центр головы за O , геометрический центр глаза – за O_1 . Свяжем неподвижную систему отсчета $Oxyz$ с абсолютным пространством: ось Ox лежит в коронарной плоскости, ось Oy лежит в сагиттальной плоскости, оси Ox и Oy параллельны трансверсальной плоскости, а ось Oz дополняет Ox и Oy до правой тройки. Угол поворота головы вокруг оси Oz в системе $Oxyz$ обозначим за θ . Подвижная система отсчета $Ox'y'z'$ связана с головой: ось Ox' направлена в сторону правого уха, ось Oz' совпадает с осью Oz неподвижной системы координат, а ось Oy' дополняет Ox' и Oz' до правой тройки. Угол поворота глаза вокруг оси O_1z' в системе $Ox'y'z'$ обозначим за φ . Будем разделять $\varphi_S(t)$ и $\varphi_F(t)$ – зависимости угла поворота глаза от времени в течение медленной и быстрой фаз нистагма соответственно. Подвижная и неподвижная системы отсчета изображены на рис. 1 (вид сверху, l – линия зрения).

Также введем обозначения для моментов времени и амплитуд. Абсолютное время обозначается за t , относительное время, прошедшее с начала текущей медленной фазы, за τ , длительности медленной и быстрой фаз – за T_S и T_F , моменты начала

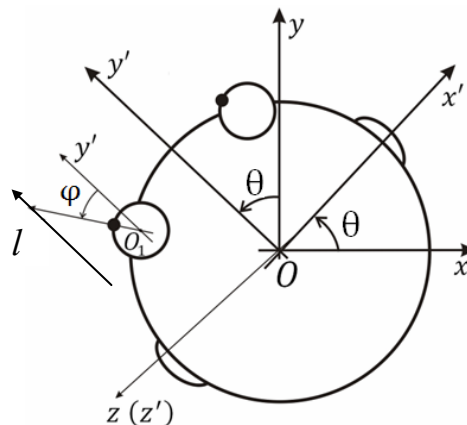


Рис. 1. Системы отсчета и углы поворота

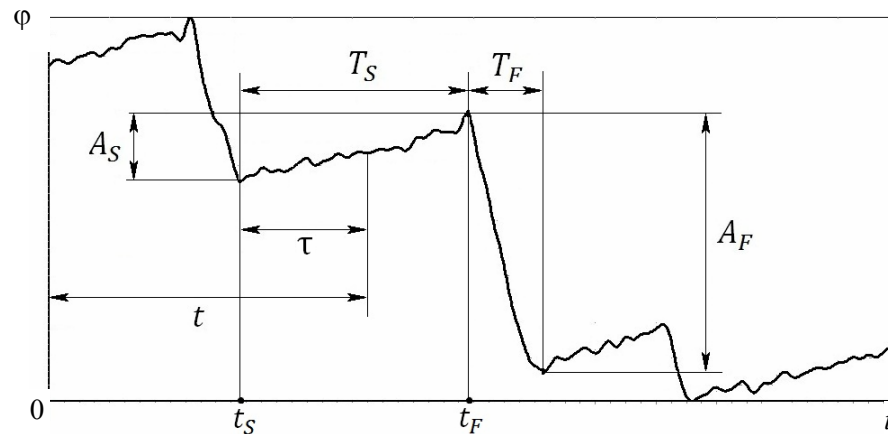


Рис. 2. Обозначение промежутков времени и амплитуд

медленной и быстрой фаз — t_S и t_F , амплитуды медленной и быстрой фаз — за A_S и A_F соответственно. Обозначения показаны на рис. 2. В дальнейшем используется время τ , если не оговорено иное. Для амплитуд медленной фазы головы и глаза при необходимости будут использоваться обозначения A_H и A_E соответственно.

Одной из первых математических моделей вестибулярного нистагма можно считать модель Шмида 1970 г. [20]. Эта одномерная эмпирическая модель описывает вестибулярный нистагм в горизонтальной плоскости, возникающий при вращении испытуемого по синусоидальному закону вокруг вертикальной оси в темноте. Рассматриваются пассивные движения головы. Модель учитывает непостоянные амплитуды ударов нистагма и продолжительности медленных компонентов нистагма.

В 2002 г. Шмид и соавторы предложили модернизированную математическую модель нистагма [19]. Ключевая гипотеза модели заключается в том, что информация о движении головы передается в саккадический механизм через сложный вестибуло-саккадический путь, состоящий из двух ветвей, т.е. финальная позиция глаза зависит как от сигнала о положении головы, так и от сигнала об угловой скорости движения головы. Данная модель описывает возникновение вращательного нистагма в горизонтальной плоскости в темноте.

В 2001 г. Мерфельд и соавторы представили модель, описывающую компенсаторные движения глаз во время проявления вестибуло-окулярного рефлекса (т.е. медленный компонент нистагма) [17]. При построении модели они использовали весовую модель оценивания сигналов центральной нервной системой.

В работе Сучалкиной [7] медленная фаза моделируется с помощью уравнений Голдберга–Фернандеса [18], а для определения моментов смены фаз используются два импульсных генератора.

Модель, предложенная в работе Штефановой [13], 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 $\varphi(0)$:

$$A_S^i(\varphi(0)) = a_1^i(\varphi(0))^3 + a_2^i(\varphi(0))^2 + a_3^i(\varphi(0)) + a_4^i, \quad (1)$$

где индекс i обозначает вид нистагма — оптокинето-вестибуло-цервикальный ($i = 1$), оптокинето-вестибулярный ($i = 2$), вестибуло-цервикальный ($i = 3$) или вестибулярный ($i = 4$).

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

$$\varphi(\tau) = \varphi(0) + K_i(\theta(\tau) - \theta(0)).$$

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

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

где $c_{mis} = 18^\circ / c^2$. Это слагаемое необходимо в силу того, что, судя по экспериментальным записям, положение глаза в конечный момент не всегда совпадает с получаемым по формуле (1). Зная амплитуду медленной фазы и типичную форму траектории глаза, можно полностью 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:

$$A_F^i = k_0^i \dot{\theta}(T_S) - \varphi(T_S).$$

Здесь k_0^i – коэффициент усиления: для оптокинетико-вестибуло-цервикального и оптокинетико-вестибулярного видов $k_0^1 = k_0^2 = 0,475$ с, а для вестибуло-цервикального и вестибулярного типов $k_0^1 = k_0^2 = 0,228$ с. Коэффициент для оптокинетических видов больше, что отражает тот факт, что амплитуда саккады при открытых глазах больше.

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

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

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ НИСТАГМА

Изучение нистагма проводилось на базе детской психоневрологической больницы № 18 г. Москвы. Аппаратная часть включала в себя:

- 1) электровращательное кресло *RS-6* компании *Servomed*, Швеция;
- 2) систему «Окулостим», состоящую из электронистагмографа и программного обеспечения (программы «Нистагм») производства НМФ «Статокин», Россия;
- 3) датчик угловой скорости головы;
- 4) светодиодный экран на основе модуля *Ke-USB24R* фирмы *Kernelchip* для проведения калибровки и моделирования саккад;
- 5) шторм с неярым однородным рисунком для создания однородной оптокинетической стимуляции при вращении головы.

Исследовались следующие виды нистагма: оптокинетико-вестибуло-цервикальный, вестибуло-цервикальный, оптокинетико-вестибулярный и вестибулярный.

Во всех случаях испытуемому давалось задание смотреть прямо перед собой, не отслеживая какую-то конкретную цель; вращение головы носило синусоидальный характер с амплитудой 60° и периодом 8 с. В случае оптокинетических видов эксперимент происходил в освещенном помещении, в случае неоптокинетических – в темноте; в случае цервикальных видов испытуемый активно вращал головой, в случае нецервикальных – кресло совершало вращение, вызывая пассивные движения головы.

Регистрация движений глаз проводилась с помощью электронистагрографа. Измерялись горизонтальные движения глаз, поэтому многоцветные электроды прикреплялись следующим образом: два в углах глаз (в височной области) и один за ухом (в области сосцевидного отростка височной кости). При помощи программы «Нистагм» были получены записи трех параметров: абсолютного времени t , абсолютной угловой скорости головы ω_H и относительного угла поворота глаза φ .

ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ ОБСЛЕДОВАНИЙ

Для анализа нистагменных циклов было взято по 20 фрагментов записей опто-вестибуло-цервикального и вестибулярного нистагмов длительностью от 30 до 60 с. Для этих записей для каждого вида нистагма были вычислены значения шести параметров – модуля угловой скорости глаза ω_E в момент окончания медленной фазы, модулей амплитуд поворота головы A_H и глаза A_E на протяжении медленной фазы, длительности медленной T_S и быстрой T_F фаз, а также величины γ , условно названной «удельной работой мышц глаза» и определяемой по формуле

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

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

Поскольку все записи в сумме содержат около 1500 медленных фаз, в соответствии с рекомендациями, приведенными в работе [4], было принято, что количество разрядов гистограмм K будет равняться 14. Полученные гистограммы параметров для случаев оптокинетического-вестибуло-цервикального и вестибулярного нистагмов для двух групп медленных фаз показаны на рис. 3 и 4 соответственно.

ПРОВЕРКА РАСПРЕДЕЛЕНИЙ НА НОРМАЛЬНОСТЬ

Для гистограмм, показанных на рис. 3 и 4, была проведена проверка гипотезы о соответствии распределения каждого из шести параметров усеченному нормальному распределению. В качестве ожидаемых плотностей распределения были выбраны приближения эмпирических распределений законом

$$p(x) = \frac{C}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left(-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}\right), \quad x \geq 0,$$

где μ – математическое ожидание; σ^2 – дисперсия; константа C определяется из условия

$$\int_0^{\infty} p(x) dx = 1, \quad \text{т.е.} \quad C = \sqrt{2\pi\sigma^2} \left(\int_0^{\infty} \exp\left(-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}\right) dx \right)^{-1}.$$

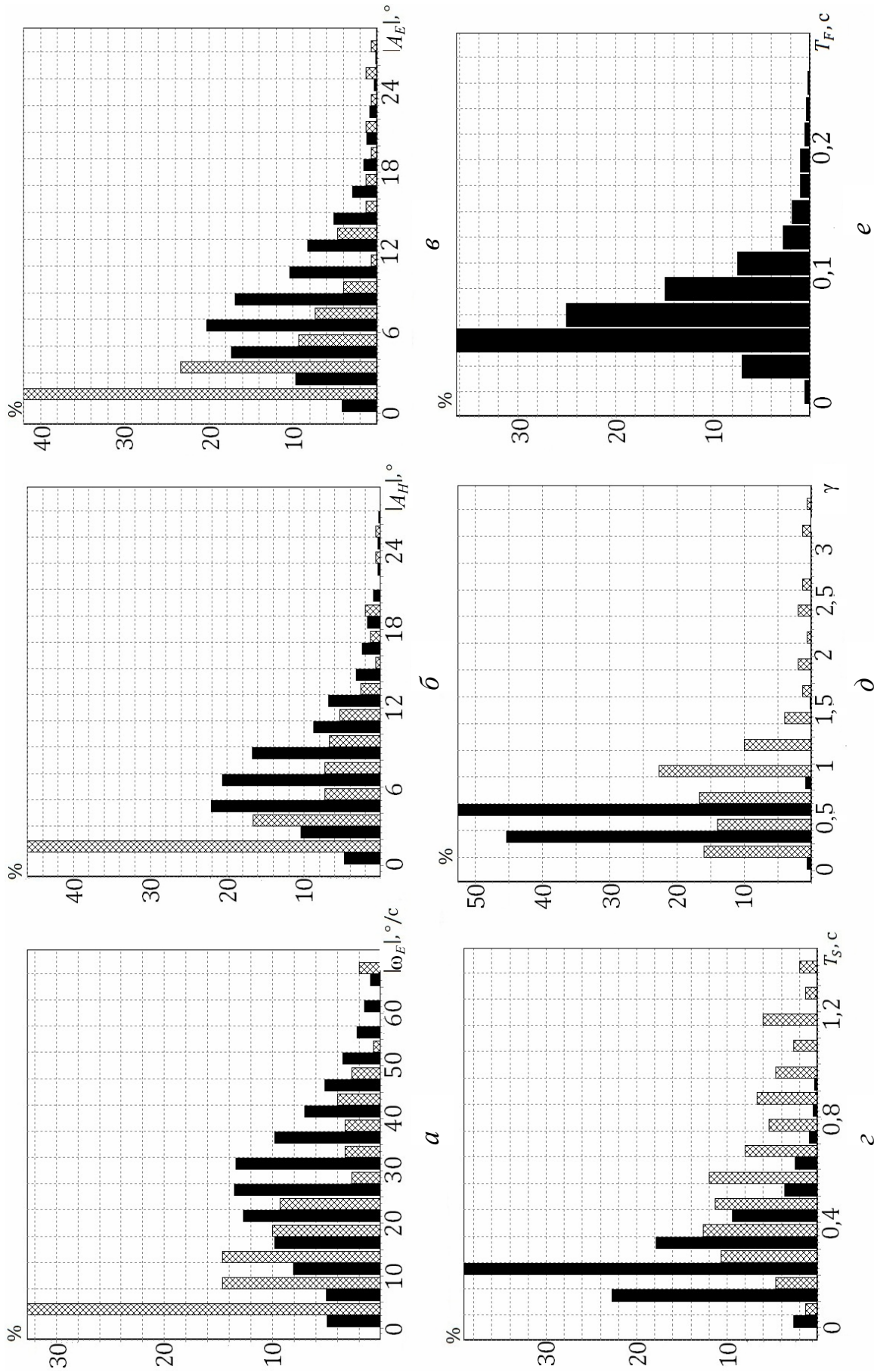


Рис. 3. Гистограммы параметров в случае оптокине-вестибуло-цервикального нистагма (слева – первая группа, справа – вторая группа):
a – модуль абсолютной угловой скорости головы в конце медленной фазы; *б* – модуль амплитуды угла поворота головы за медленную фазу;
в – модуль амплитуды угла поворота глаза за медленную фазу; *г* – длительность медленной фазы; *д* – удельная работа мышц глаза за медленную фазу; *е* – длительность быстрой фазы

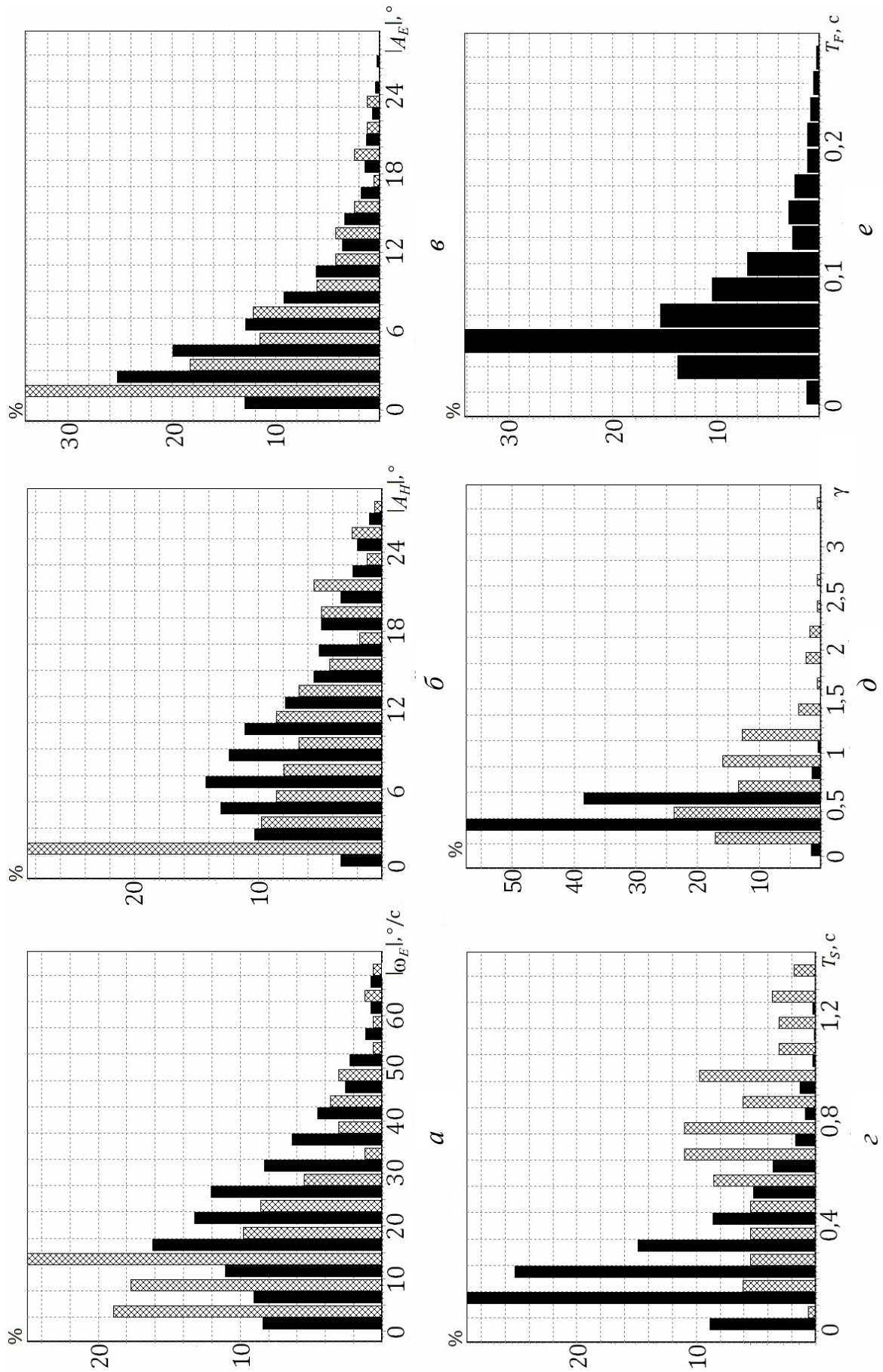


Рис. 4. Гистограммы параметров в случае вестибулярного нистагма (слева – первая группа, справа – вторая группа): *a* – модуль абсолютной угловой скорости головы в конце медленной фазы; *b* – модуль амплитуды угла поворота головы за медленную фазу; *c* – модуль амплитуды угла поворота глаза за медленную фазу; *d* – длительность медленной фазы; *e* – длительность медленной фазы за медленную фазу; *f* – длительность медленной фазы за медленную фазу; *e* – длительность медленной фазы за медленную фазу; *e* – длительность медленной фазы за медленную фазу; *e* – длительность медленной фазы за медленную фазу

Параметр μ был принят равным выборочному среднему, а параметр σ^2 был принят равным исправленной выборочной дисперсии [1]. Параметры аппроксимации распределений для медленных фаз первой и второй группы приведены в табл. 2 и 3.

Для проверки гипотезы о нормальности распределения использован критерий согласия Пирсона [4], 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

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

распределена так же, как величина χ_n^2 , причем количество степеней свободы n в случае нормального распределения равно $K-3$ [4]. 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 табл. 4. Уровень значимости α_0 был выбран равным 0,05. Из табл. 4 можно заключить, что α_i превышает α_0 только в случае A_E , следовательно, гипотезу о нормальности распределения можно принять только для этого параметра.

ПРОВЕРКА РАСПРЕДЕЛЕНИЙ НА ЗАВИСИМОСТЬ

По полученным эмпирическим распределениям с помощью программного пакета *Statistica* была проведена проверка зависимости параметров медленной фазы по ранговому критерию Спирмена. Результаты этой проверки в случаях оптокинето-вестибуло-цервикального и вестибулярного нистагмов приведены в табл. 5, все коэффициенты корреляции значимы на уровне меньшем, чем 0,05. Из табл. 5 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): амплитуда угла поворота глаза во время медленной фазы A_E , длительность медленной фазы T_S и удельная работа мышц глаза γ . Для них были посчитаны критические точки

$$T_{кр} = t_{кр}(\alpha, k) \sqrt{\frac{1 - \rho_B^2}{n - 2}},$$

где $t_{кр}(\alpha, k)$ – критическая точка двусторонней критической области распределения Стьюдента при уровне значимости α и количестве степеней свободы $k = n - 2$; ρ_b – выборочный коэффициент ранговой корреляции Спирмена; n – объем выборки. Было установлено, что для ρ_b в случае взаимных корреляций трех выбранных параметров выполняется неравенство $|\rho_b| \leq T_{кр}$, из чего можно сделать вывод [6], что можно принять нулевые гипотезы о незначимости взаимных корреляций между A_E , T_S и γ .

Таблица 2

Статистические показатели параметров медленных фаз первой группы

Параметр	Оптокинетический-вестибуло-цервикальный нистагм		Вестибулярный нистагм	
	μ	σ^2	μ	σ^2
ω_E	29,402 с ⁻¹	242,380 с ⁻²	25,012 с ⁻¹	243,489 с ⁻²
A_H	6,802°	10,716 (°) ²	8,385°	22,505 (°) ²
A_E	7,281°	10,577 (°) ²	5,102°	9,374(°) ²
T_S	0,264 с	0,015 с ²	0,243 с	0,022 с ²
γ	0,496	6,4·10 ⁻²	0,479	7,4·10 ⁻²

Таблица 3

Статистические показатели параметров медленных фаз второй группы

Параметр	Оптокинетический-вестибуло-цервикальный нистагм		Вестибулярный нистагм	
	μ	σ^2	μ	σ^2
ω_E	12,461 с ⁻¹	227,148 с ⁻²	15,362 с ⁻¹	342,739 с ⁻²
A_H	4,964°	14,662 (°) ²	6,308°	23,932 (°) ²
A_E	4,504°	9,249 (°) ²	2,623°	6,595 (°) ²
T_S	0,755 с	0,031 с ²	0,719 с	0,057 с ²
γ	0,812	0,354	0,968	0,218

Таблица 4

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

Параметр	Медленные фазы первой группы				Медленные фазы второй группы			
	Оптокинетический-вестибуло-цервикальный нистагм		Вестибулярный нистагм		Оптокинетический-вестибуло-цервикальный нистагм		Вестибулярный нистагм	
	α_i	χ^2_{n,α_i}	α_i	χ^2_{n,α_i}	α_i	χ^2_{n,α_i}	α_i	χ^2_{n,α_i}
ω_E	0,3427	12,28	<10 ⁻⁵	80,13	0,0018	29,65	<10 ⁻⁵	54,25
A_H	0,0037	27,62	0,0042	27,26	0,0037	27,62	0,0031	28,12
A_E	0,1621	15,47	<10 ⁻⁵	68,12	0,1762	15,14	0,0596	22,68
T_S	<10 ⁻⁵	87,58	<10 ⁻⁵	90,17	<10 ⁻⁵	70,19	0,0002	35,56
γ	<10 ⁻⁵	90,13	<10 ⁻⁵	89,12	<10 ⁻⁵	51,58	<10 ⁻⁵	72,45

Таблица 5

Коэффициенты корреляции параметров медленной фазы

Параметр 1	ω_E	ω_E	ω_E	ω_E	A_H	A_H	A_H	A_E	A_E	T_S
Параметр 2	A_H	A_E	T_S	γ	A_E	T_S	γ	T_S	γ	γ
Коэффициент корреляции (оптокинето-вестибуло-цервикальный нистагм)	0,22	0,43	-0,34	-0,54	0,89	0,49	0,24	0,19	0,12	0,27
Коэффициент корреляции (вестибулярный нистагм)	0,19	0,43	-0,18	-0,46	0,92	0,42	0,20	0,16	0,08	0,24

ПРИЕМЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ ПАРАМЕТРОВ НИСТАГМА

Из табл. 4 следует, что в случае оптокинето-вестибуло-цервикального нистагма распределение параметра $|A_E|$ подчинено нормальному закону. Таким образом, для моделирования $|A_E|$ необходимо генерировать величины, имеющие нормальное распределение. Но в среде *Delphi*, в которой написана модель, есть возможность получить только равномерно распределенную на отрезке $[0, 1]$ величину (функция *random*) или случайное целое число в диапазоне от 0 до заданного числа N (функция *random (N + 1)*) [2].

Для преобразования равномерно распределенной случайной величины в нормально распределенную был выбран метод, основанный на преобразовании Бокса – Мюллера [16]. Он состоит в следующем: если есть две независимые, равномерно распределенные на полуинтервале $(0, 1]$ величины r и φ , то величины z_0 и z_1 , определяемые формулами

$$\begin{cases} z_0 = \sqrt{-2 \ln r} \cos 2\pi\varphi, \\ z_1 = \sqrt{-2 \ln r} \sin 2\pi\varphi, \end{cases}$$

также будут независимы и распределены по нормальному закону с математическим ожиданием, равным 0, и дисперсией, равной 1. Для преобразования z_0 в величину ξ распределенную нормально с математическим ожиданием, равным μ , и дисперсией, равной σ^2 , используется линейное преобразование $\xi = \mu + \sigma z_0$ [1].

Для распределений остальных параметров была отвергнута гипотеза о нормальности. Ввиду этого для их генерирования использован метод обратного преобразования, применяемый для получения случайной величины с заданной функцией распределения из равномерно распределенной величины [5]. Значения функций распределений параметров получаются из соответствующих распределений, показанных на рис. 3 и 4, по формуле

$$f_n = \sum_{i=1}^n p_i,$$

где p_i ($i = 1, 2 \dots n$) – предыдущие значения плотности распределения, а f_n – значения функции распределения в n -м разряде.

МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕДЛЕННОЙ И БЫСТРОЙ ФАЗ НИСТАГМЕННОГО ЦИКЛА

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

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

Рассмотрим случай медленной фазы первой группы. Запишем (2) 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 $\gamma \cdot |A_E| \cdot T_s$:

$$\begin{cases} \varphi_s(T_s) = \varphi_s(0) + aT_s^2 + bT_s, \\ \left| \int_0^{T_s} (a\tau^2 + b\tau) d\tau \right| = \gamma T_s |A_E|. \end{cases}$$

Учитывая, что $\varphi_s(T_s) - \varphi_s(0) = A_E$, и вычислив интеграл во втором уравнении, упростим систему:

$$\begin{cases} aT_s^2 + bT_s = \pm |A_E|, \\ \frac{aT_s^3}{3} + \frac{bT_s^2}{2} = \pm |A_E| \gamma T_s. \end{cases}$$

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

$$a = \text{sign}(\omega_H(0)) \cdot \frac{|A_E|}{T_s^2} (6\gamma - 3), \quad b = \text{sign}(\omega_H(0)) \cdot \frac{|A_E|}{T_s} (2 - 6\gamma). \quad (3)$$

В случае медленной фазы второй группы сначала определяется момент времени T_0 , когда скорость ω_H становится равной нулю. 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_E выбирается совпадающим со знаком ω_H в момент начала медленной фазы. Иначе знак A_E выбирается противоположным знаком ω_H в момент начала медленной фазы. Момент T_0 задает ось параболы (2), а в вершине производная (2) равна нулю, поэтому можно записать систему

$$\begin{cases} 2aT_0 + b = 0, \\ aT_s^2 + bT_s = -\text{sign}(\omega_H(0)) \cdot \text{sign}\left(T_0 - \frac{T_s}{2}\right) |A_E|. \end{cases}$$

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

$$a = \frac{\text{sign}(\omega_H(0)) \cdot |A_E|}{2T_s \left|T_0 - \frac{T_s}{2}\right|}, \quad b = -\frac{\text{sign}(\omega_H(0)) \cdot |A_E| T_0}{T_s \left|T_0 - \frac{T_s}{2}\right|}. \quad (4)$$

Поэтому значения коэффициентов a и b , вычисленные по этим формулам, заканчивают определение закона (2).

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: первое – из работы [14], второе – из [21]:

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 случаях оптокинето-вестибуло-цервикального и вестибуло-цервикального нистагмов этот коэффициент равен 0,4 с, а в случае оптокинето-вестибулярного и вестибулярного нистагмов – 0,1 с.

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

$$A_F = \varphi_F(T_S + T_F) - \varphi_F(T_S), \quad (5)$$

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

$$\varphi_F(\tau) = \varphi_S(T_S) - \frac{A_F}{2} \left(\cos \frac{\pi(\tau - T_S)}{T_F} - 1 \right), \quad (6)$$

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 $|A_E|$, если второй – генерируется значение параметра $|A_E|$ и определяется момент времени T_0 , когда абсолютная угловая скорость головы ω_H обращается в нуль.

3. В зависимости от группы медленной фазы по формулам (3) или (4) вычисляются коэффициенты a и b , и медленная фаза моделируется законом (2).

4. По известному закону распределения генерируется значение параметра T_F .

5. По формуле (5) рассчитывается значение амплитуды быстрой фазы A_F , и быстрая фаза моделируется законом (6).

Моделирование одного цикла медленная фаза – быстрая фаза завершено, и этот процесс можно применить ко всем данным во входном файле. Примеры модельных реализаций оптокинето-вестибуло-цервикального и вестибулярного нистагмов приведены на рис. 5.

ОЦЕНКА МОДЕЛИ

Для сравнения распределений параметров экспериментальных записей с распределениями параметров модельной траектории выполнены следующие действия:

1) по начальным данным каждой из 20 записей каждого вида построены модельные реализации;

2) собрана статистика параметров модельных реализаций;

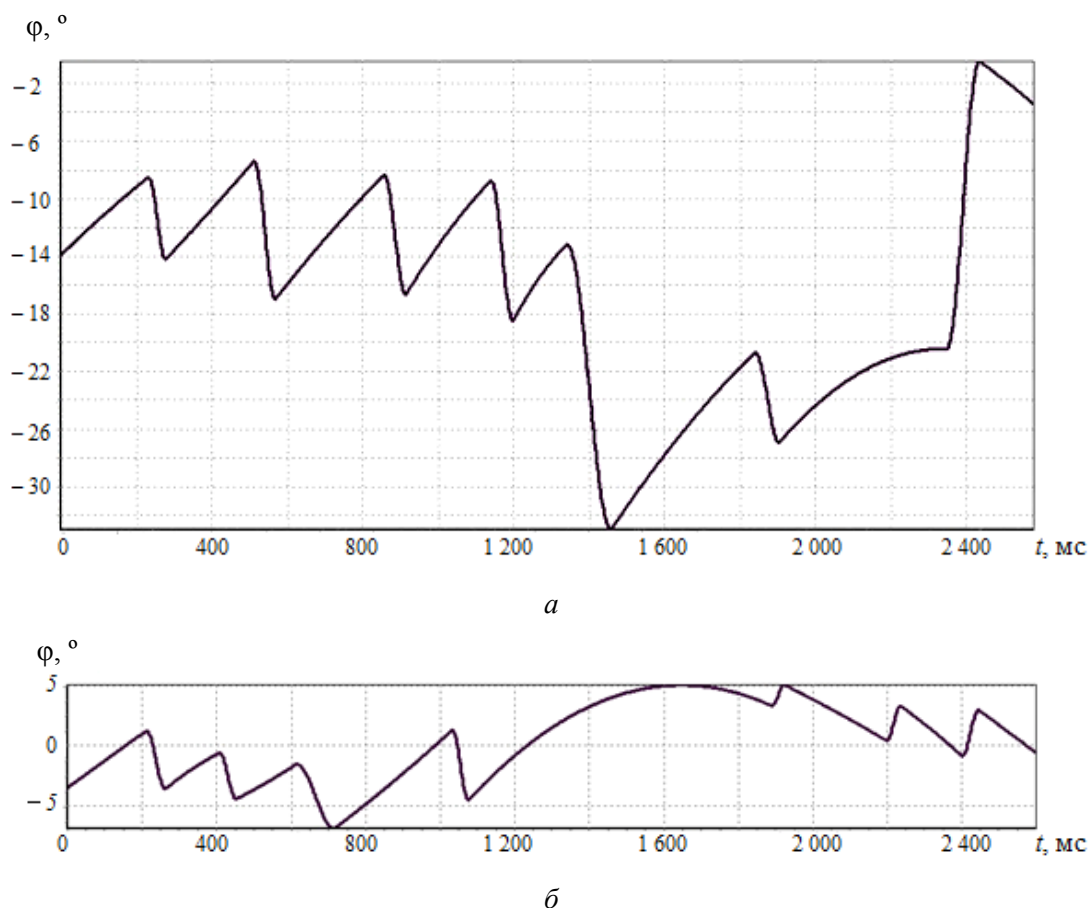


Рис. 5. Модельные реализации: *a* – оптокинето-вестибуло-цервикальный нистагм; *б* – вестибулярный нистагм

3) для сравнения распределений параметров модельных и экспериментальных траекторий был применен критерий Пирсона; уровень значимости, как и выше, принят равным 0,05.

Гистограммы распределения параметров модельных реализаций в случаях оптокинето-вестибуло-цервикального и вестибулярного нистагмов показаны на рис. 6.

Критические значения уровня значимости для критерия Пирсона для распределений трех параметров в случае оптокинето-вестибуло-цервикального и вестибулярного нистагмов приведены в табл. 6. Для всех параметров критический уровень превосходит выбранный уровень значимости 0,05, следовательно, модель приближена к реальному процессу нистагма с достаточной степенью достоверности.

Таблица 6

Критические значения уровня значимости критерия Пирсона

Параметр	Оптокинето-вестибуло-цервикальный нистагм	Вестибулярный нистагм
γ	0,8214	0,7982
$ A_E $	0,6205	0,7251
T_S	0,7821	0,7386

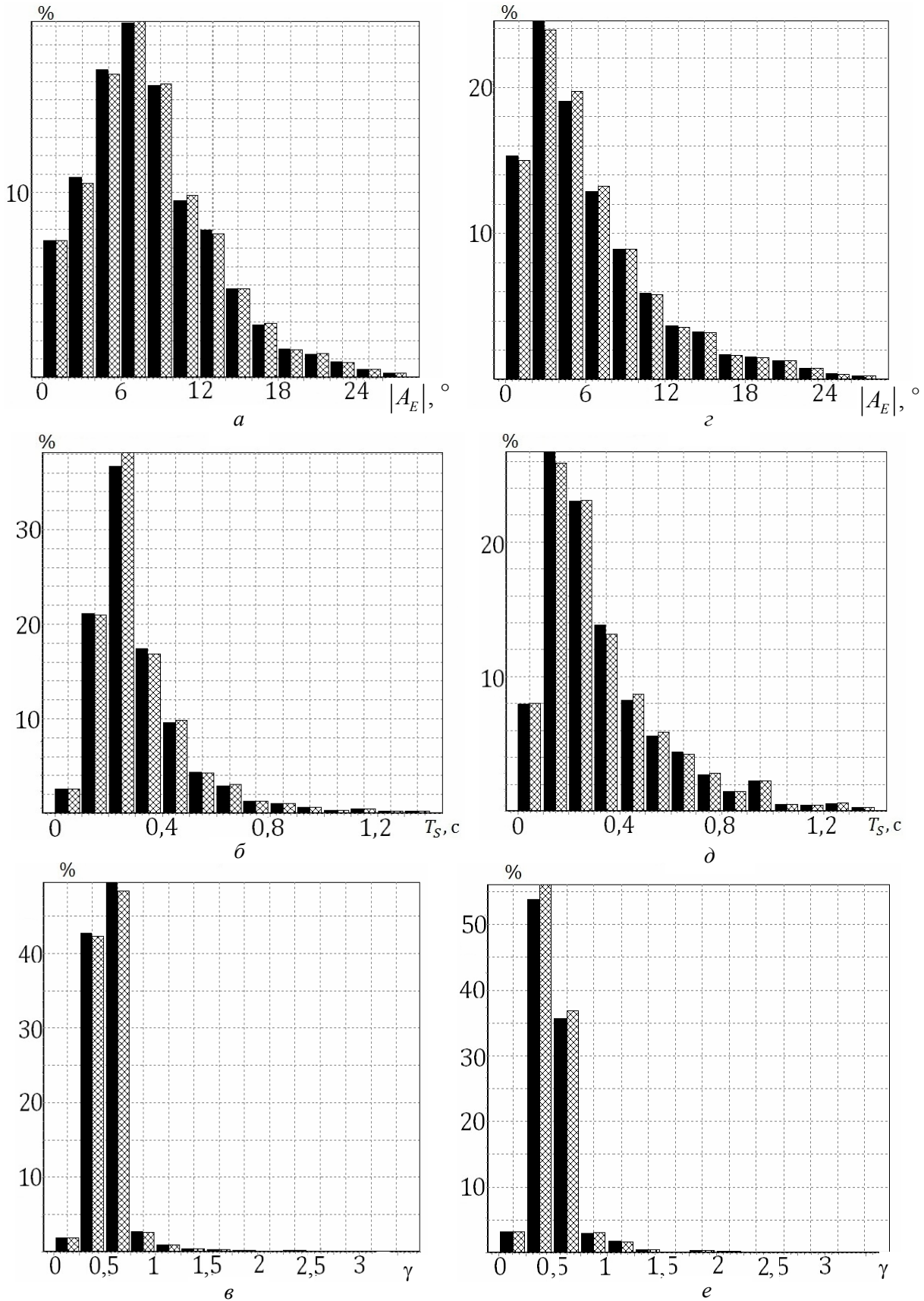


Рис. 6. Экспериментальные (слева) и модельные (справа) распределения в случаях оптикинетовестибуло-цервикального: $a - |A_E|$; $б - T_S$; $в - \gamma$; и вестибулярного нистагмов: $z - |A_E|$; $д - T_S$; $е - \gamma$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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.

Описанная ситуация дает возможный пример применения статистической модели нистагма. Получив лабораторную запись нистагма 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.

На основе обработки данных экспериментальных записей нистагменных циклов создана статистическая модель нистагма. Были сгенерированы две серии модельных реализаций, которые при помощи критерия Пирсона были сравнены с двумя сериями экспериментальных записей. Во всех случаях критическое значение уровня значимости критерия Пирсона превосходит установленный уровень значимости, что позволяет сделать вывод, что данная модель достаточно точно приближает реальный процесс оптокинето-вестибуло-цервикального и вестибулярного нистагмов.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 12-01-00839.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андронов А.М., Копытов Е.А., Гринглаз Л.Я. Теория вероятностей и математическая статистика. – СПб.: Питер, 2004. – 461 с.
2. Архангельский А.Я. Программирование в Delphi 7. – М.: Бином, 2004. – 1152 с.
3. Бабияк В.И. Реакции глазодвигательного аппарата и их сенсорные компоненты при сочетанном действии вестибулярных и зрительных раздражителей: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – Л., 1977. – 23 с.
4. Бендат Дж., Пирсол А. Измерение и анализ случайных процессов. – М.: Мир, 1971. – 408 с.
5. Вадзинский Р.Н. Справочник по вероятностным распределениям. – СПб.: Наука, 2001. – 295 с.
6. Гмурман В.Е. Теория вероятностей и математическая статистика. – М.: Высшая школа, 2003. – 479 с.
7. 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 // Фундаментальная и прикладная математика. – 2005. – Т. 11, № 8. – С. 195–204.
8. Левашов М.М. Нистагмометрия в оценке состояния вестибулярной функции // Проблемы космической биологии. – Л.: Наука, 1984. – Т. 50. – С. 221–222.
9. Митькин А.А. Системная организация процессов зрения: дис. ... д-ра. психол. наук / Ин-т психологии АН СССР. – М., 1984. – 494 с.
10. Орлов И.В. Вестибулярная функция. – СПб.: Наука, 1998. – 248 с.
11. Корюкин В.Е. Роль и значение центральных нервных механизмов в генезе вестибулярных реакций (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – Л., 1986. – 42 с.
12. Филин В.А. Автоматия саккад. – М.: Изд-во МГУ, 2002. – 240 с.
13. Штефанова О.Ю. Математическое моделирование и оценка качества системы зрительной ориентации в горизонтальной плоскости: дис. ... канд. физ.-мат. наук. – М.: Изд-во МГУ, 2011. – 179 с.
14. 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 // Российский журнал биомеханики. – 2011. – Т. 15, № 1. – С. 99–109.

15. Якушев А.Г., Штефанова О.Ю., Сучалкина А.Ф., Каспранская Г.Р. Математическое моделирование нистагма как механизма стабилизации зрения при движении // Изв. Ин-та инженерной физики. – 2009. – № 14. – С. 25–29.
16. Box G.E.P., Muller M.E. A note on the generation of random normal deviates // The Annals of Mathematical Statistics. – 1958. – Vol. 29, № 2. – P. 610–611.
17. Darlot C., Merfeld D.M., Zupan L.H. Using sensory weighting to model the influence of canal, otolith and visual cues on spatial orientation and eye movements // Biological Cybernetics. – 2002. – № 86. – P. 209–230.
18. 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.
19. Ramat S., Schmid R., Zambbarbieri D. Eye-head coordination in darkness: Formulation and testing of mathematical model // Journal of Vestibular Research. – 2003. – № 12. – P. 79–91.
20. Schmid R. Systems analysis of the vestibulo-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, 1970. – P. 237–249.
21. Schmid R., Zambbarbieri D. Strategies of eye-head coordination // Oculomotor control and cognitive processes. – New York: Elsevier Science, 1991. – P. 229–246.

MATHEMATICAL MODELLING OF VESTIBULAR NYSTAGMUS. PART I. THE STATISTICAL MODEL

T.Yu. Bokov, A.F. Suchalkina, E.V. Yakusheva, A.G. Yakushev (Moscow, Russia)

The aim of the paper is to build mathematical model of nystagmus, based on analysis of experimental data and reproducing its statistical characteristics. Experimental study of nystagmus was conducted using vestibular chair in a laboratory. Specially selected visual environment created an optokinetic stimulation. Eyes movements were recorded using electrooculography method. The experimental trajectories of nystagmus vary significantly. Five parameters characterizing slow phase of nystagmic cycle were chosen based on the typical nystagmic curves. Histograms of these parameters were built using the results of processing of nystagmus records, obtained by surveying volunteers. Hypothesis of normality of the amplitude of eye rotation during slow phase was confirmed, whereas the distributions of the other parameters significantly differ from normal, therefore, the inverse transformation method was used for their modelling. Statistical model of vestibular nystagmus was suggested in the paper. This model, using the given law of the head rotation, forms cyclically alternating sequence of slow and fast phases of nystagmus, emerging during head rotation, considering presence or absence of visual stimulation. Using the statistical model, the series of model eye trajectories for two types of nystagmus – optokinetic-vestibular-cervical and vestibular were generated. For the verification of the model, comparison of the distributions of parameters of model nystagmic trajectories and the experimental distributions of the same parameters (experimental records were obtained during the same combination of visual, vestibular and proprioceptive stimuli, as model ones) was conducted, using Pearson chi-squared test. As a result of comparison, sufficient statistical correspondence between model and experimental trajectories was obtained.

Key words: vestibular nystagmus, statistical method, Spearman rank test, Pearson chi-squared test, Box–Muller transformation, inverse transformation method.

Получено 6 июля 2013