



Павло Олександрович ТИМКІВ
кандидат технічних наук,
асистент кафедри біотехнічних систем,
Тернопільський національний технічний
університет імені Івана Пулюя,
м. Тернопіль, Україна
E-mail: t_pavlo_o@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0003-1212-3107>

УДК 519.688 : 616-71

МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ЕЛЕКТРОРЕТИНОГРАФІЧНОЇ СИСТЕМИ ДЛЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З НЕЙРОТОКСИКАЦІЄЮ

Тимків П.О. Можливості застосування електроретинографічної системи для реабілітації пацієнтів з нейротоксикацією. *Вектор Поділля* : науковий журнал / Подільський спеціальний навчально-реабілітаційний соціально-економічний коледж; редкол.: М. М. Тріпак (гол. ред.), Т. А. Марчак (заст. гол. ред.) та ін. Кам'янець-Подільський : Видавничо-поліграфічний центр Західноукраїнського національного університету «Університетська думка», 2021. Вип. 4. С. 109-119. – ISSN 2617-1112

Анотація

Вступ. З розвитком науково-технічного прогресу, збільшується негативний техногенний вплив на організм людини. З кожним роком використовується всі більше нових і мало вивчених хімічних сполук. Виникає необхідність у проведенні досліджень щодо виявлення та ранньої діагностики ризиків токсикації організму та подальшої реабілітації пацієнтів. При цьому, застосування електроретинографії сприяє підвищенню рівня об'єктивності медичного дослідження, скороченню часу проведення обстеження та можливості автономного, віддаленого застосування при реабілітації пацієнтів.

Мета статті – дослідження можливостей застосування діагностичної експертної системи опрацювання електроретиносигналу (ЕРС) для реабілітації пацієнтів з нейротоксикацією.

Результати. Дослідження функціонування зорової системи організму людини і відчуттів від впливу подразників (світлового стимулу) пояснюється емпіричним психофізичним законом Вебера-Фехнера. Тому для підвищення роздільної здатності і точності, яка є необхідною при визначенні ризиків нейротоксикації, знижують інтенсивність світлового подразнення. Відгук ретини отриманий при дослідженні пацієнта значно

змінений внаслідок шумів, через зменшення відношення енергії отриманого сигналу до енергії сумарних завад та шумів. Складність опрацювання, додатково збільшується внаслідок невідомої або прихованої природи токсину та його впливу на організм людини, що відображається в зміні амплітудо-часових параметрів хвиль чи виникненні нових елементів хвилі в електроретинограмі.

Для опрацювання ЕРС зі зниженою інтенсивністю подразнення, у діагностичній експертній системі можливо застосувати оптимальну (за певними морфологічними параметрами отриманого сигналу) фільтрацію, яка при умові автономного, автоматизованого та віддаленого застосування при реабілітації пацієнтів з нейротоксикацією, потребує швидкого переналаштування, вимагає оптимізації та скорочення часу попереднього опрацювання отриманого низькоінтенсивного відгуку ретини. Застосування узгодженого фільтру (у значенні фільтрації Норса) чи оптимального фільтру у значенні Колмогорова-Віннера (за критерієм оптимуму мінімуму середньоквадратичного похибки) до опрацювання низькоінтенсивного відгуку ретини, ускладнено невідомою зміною ЕРС або виявленням нових сегментів при впливі певних токсинів.

Тому необхідним дослідження методів опрацювання низькоінтенсивного ЕРС діагностичною системою для реабілітації пацієнтів з нейротоксикацією.

Ключові слова: електроретинографія; електроретиносигнал; нейротоксикація; реабілітація; параметрична ідентифікація; оптимізація; низька інтенсивність; світлове подразнення.

Pavlo TYMKIV

PhD in Technical Sciences,

Assistant of the Department of Biotechnical Systems,

Ternopil Ivan Puluj National Technical University,

Ternopil, Ukraine

E-mail: t_pavlo_o@ukr.net

<https://orcid.org/0000-0003-1212-3107>

POSSIBILITIES OF USING ELECTRETINOGRAPHIC SYSTEM FOR REHABILITATION OF PATIENTS WITH NEUROTOXICITY

Abstract

Introduction. *With the development of scientific and technological progress, the negative man-made impact on the human body increases. Every year more and more new and little-studied chemical compounds are used. There is a need for research to identify and diagnose the risks of toxicity and subsequent rehabilitation of patients. At the same time, the use of electroretinography helps to increase the level of objectivity of medical research, reduce the time of examination and the possibility of autonomous, remote use in the rehabilitation of patients.*

Purpose of the work is to study the possibilities of using the diagnostic expert system of electroretinosignal signal processing (ERS) for the rehabilitation of patients with neurotoxicity.

Results. The study of the functioning of the visual system of the human body and sensations from the influence of stimuli (light stimulus) is explained by the empirical psychophysical law of Weber-Fechner. Therefore, to increase the resolution and accuracy, which is necessary in determining the risks of neurotoxicity, reduce the intensity of light stimulation. The retinal response obtained in the patient's study is significantly altered due to noise, due to a decrease in the ratio of the energy of the received signal to the energy of total interference and noise. The complexity of processing is further increased due to the unknown or hidden nature of the toxin and its effect on the human body, which is reflected in changes in the amplitude-time parameters of the waves or the emergence of new wave elements in the electroretinogram.

For processing of ERS with the reduced intensity of irritation, in diagnostic expert system it is possible to apply optimum (according to certain morphological parameters of the received signal) which at condition of autonomous, automated and remote application at rehabilitation of patients with neurotoxicity needs fast readjustment and requires optimization. processing of the received low-intensity retinal response. The application of a matched filter (in the value of Norse filtration) or an optimal filter in the Kolmogorov-Winner value (by the criterion of the optimum minimum RMS error) to the processing of low-intensity retinal response is complicated by unknown changes in ERS or detection of new segments under the influence of certain segments.

Therefore, it is necessary to study the methods of processing low-intensity ERS diagnostic system for the rehabilitation of patients with neurotoxicity.

Keywords: electroretinography; electroretinosignal; neurotoxicity; rehabilitation; parametric identification; optimization; low intensity; light irritation.

Вступ. Застосування технічних систем при медичному обстеженні пацієнтів сприяє підвищенню рівня об'єктивності та достовірності діагностичних рішень, скороченню часу проведення обстежень, а також дозволяє виявляти нові інформативні параметри функціонального стану організму для його подальшої реабілітації. Враховуючи складну будову та особливості функціонування ока, визначення стану зорової системи має велике значення при діагностуванні стану організму людини вцілому. Методи дослідження зорової системи поділяють на суб'єктивні і об'єктивні. До суб'єктивних відносять психофізичні тести: тест Пуркін'є, лазерна інтерференція, палочки Меддокса, розпізнавання двох точок та ін.. Проте, суб'єктивні тести не дають достатньої інформації [1, 2].

Тому для достовірної діагностики і локалізації причин захворювання найперспективнішими вважають електрофізіологічні методи, котрі ґрунтуються на аналізі біоелектричних сигналів від різних частин зорової системи [1-7].

Клінічне значення електроретинографії визначається її діагностичними можливостями. При застосуванні електроретинографії можна провести діагностування:

Негативний вплив науково-технічного прогресу загострює проблеми необхідності своєчасного виявлення та ідентифікації ризиків токсикації. Токсикація – особливий хворобливий стан, обумовлений дією на організм токсинів впродовж певного часу. Особливо важливим є виявлення прихованої форми впливу токсинів. При цьому виникає низка проблем щодо ідентифікації джерела інтоксикації, визначення міри заподіяної шкоди та наслідків впливу токсинів. На думку дослідників, складність полягає у тому, що результати токсикації як правило замасковані у зв'язку із незнанням досліджуваного об'єкту, спеціального приховування наслідків, подібністю ознак результату впливу до ознак прояву патології іншого походження та ін.

При ураженні відповідних систем організму людини виникають нетипові прояви токсикації, проте одним із найбільш небезпечних токсикацій є нейротоксикоз із широким спектром ураження.

Тому, нейротоксикоз – це поєднання інфекційно-токсичного шоку і ураження мозку, що обумовлено тропністю певних токсинів до гіпоталамічної області, тобто до центрів вегетативної іннервації. Це викликає гіперсимпатиконію, яка підтримує централізацію кровообігу, типову для шоку [8].

Основними проявами синдрому нейротоксикозу є: порушення сну, в'ялість, адинамія або гіперзбудливість, рухливий неспокій, порушення апетиту (у деяких випадках – анорексія), лихоманка фебрильного типу, тахікардія, зниження фізіологічних рефлексів, розвиток дегідратації, порушення мікроциркуляції, набряк мозку, судомний синдром та ін.

Отже, синдром нейротоксикозу має досить тяжкі наслідки для систем організму, при цьому його дія впродовж значного періоду не до кінця вивчена. Нейротоксикоз може розпочатися досить раптово, та із бурхливо наростаючими клінічними проявами. Для його виявлення та ефективного лікування необхідним є проведення вчасної діагностики та адекватну подальшу реабілітацію.

Мета та завдання статті: дослідження системи опрацювання електроретиносигналу для діагностування нейротоксикації та подальшої реабілітації пацієнтів.

Виклад основного матеріалу дослідження. Означення та методи дослідження параметрів ЕРС регламентовано у «Environmental Health Criteria 223», також зафіксовано і рекомендовано до застосування практично напрацьовані методи електроретинографії.

При цьому відомі роботи [9], де запропоновано діагностичну систему для контролю стану ФСО, робота якого передбачає використання цифрового фільтру на базі адаптивно-рекурсивного методу опрацювання (фільтру Калмана) (рис.1).

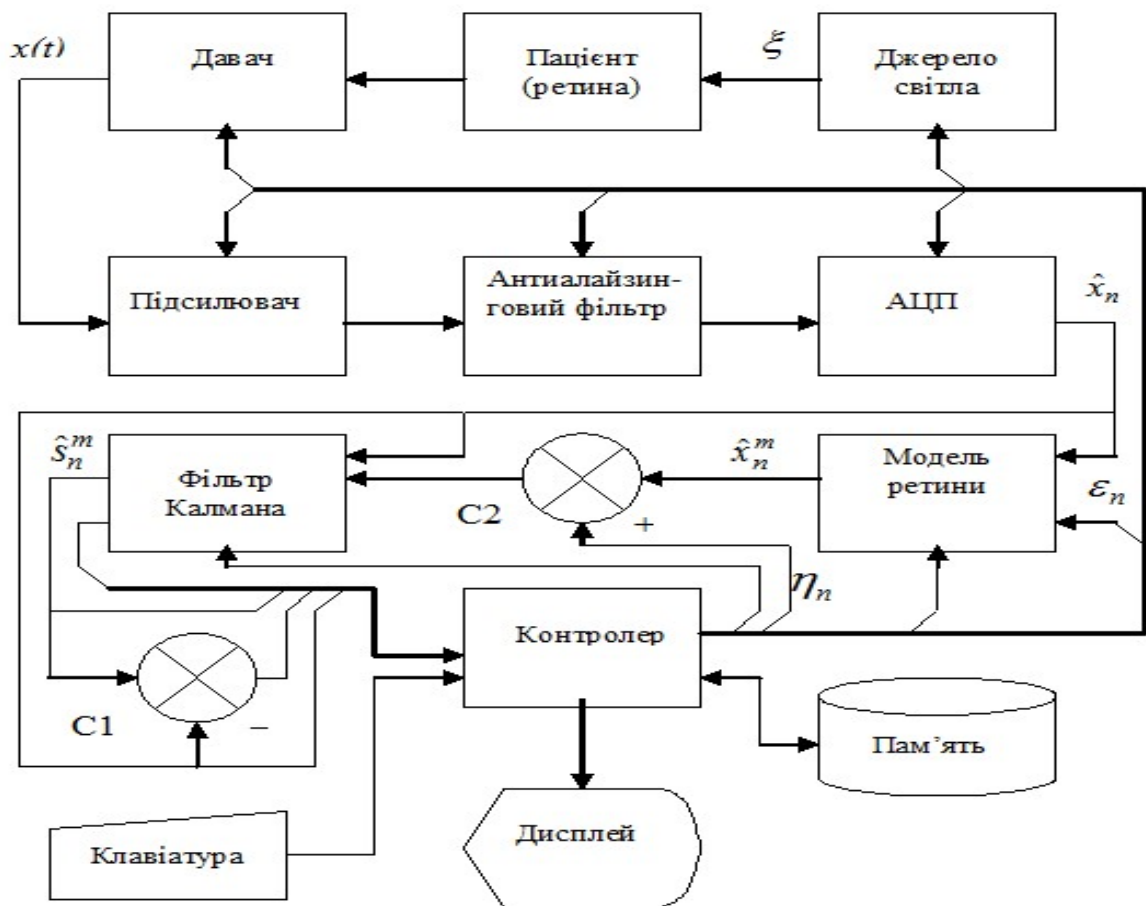


Рис. 1. Структура електроретинографічної діагностичної системи [9]

**Примітка: сформовано автором*

У алгоритмі фільтру використовується апріорні дані про відгук ретини (еталонне значення) на тестове світлове збурення (подразнення) (рис. 2). Таке використання передбачає попереднє напрацювання бази еталонних сигналів для певних типів біоб'єктів (наприклад, людей різного віку, статі, та ін.) у нормі, або при відомих порушеннях ФСО (під впливом токсинів відомої природи, дози та тривалості впливу).

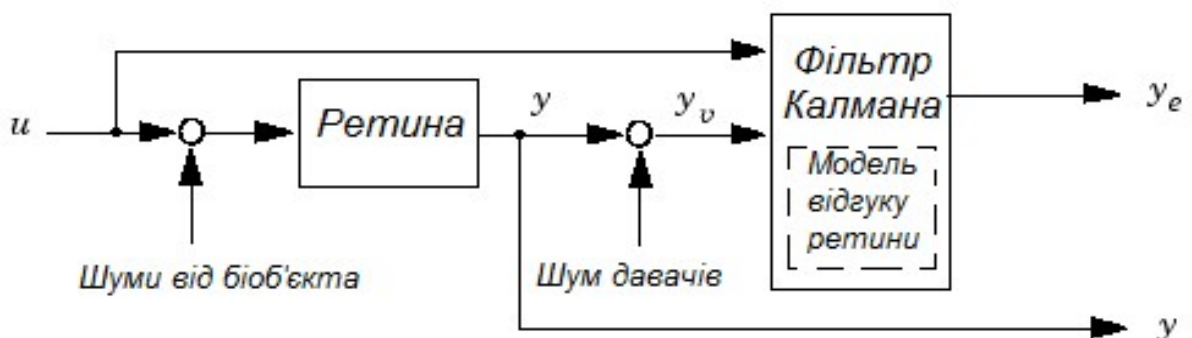


Рис. 2. Структура комп'ютерної моделі опрацювання ЕРС при низькоінтенсивному світловому подразненні

**Примітка: сформовано автором*

Враховуючи, те що застосування фільтру Калмана у складі системи для контролю і діагностування функціонального стану організму (ФСО), додатково ускладнюється невідомої природою ризиків що можуть призводити до зміни відгуку ретини, тому актуальним є завданням є дослідження параметричної ідентифікації математичної моделі такого відгуку.

Оптимальне і ефективне застосування алгоритму при роботі буд-якої діагностично-експертної системи, прямо визначається його складністю, тобто кількісною оцінкою ресурсів, що витрачаються (використовуються) алгоритмом. Тому ресурси, які задіяні для алгоритму поділяють на: людські (тобто, для створення та розуміння алгоритму) і обчислювальні (тобто, на виконання алгоритму). При цьому, загальна складність алгоритму поділяється на: описову (або інтелектуальну) і обчислювальну складність алгоритму [10, 11].

Якщо алгоритм реалізований в складі системи, то обчислювальними ресурсами для роботи алгоритму буде пам'ять і час роботи певного процесора, а основною мірою обчислювальної складності алгоритму буде ємнісна (просторова) складність (котра характеризує величину пам'яті, що необхідна для виконання алгоритму), та часова складність, що характеризує величину часу, потрібного для виконання алгоритму (визначається величиною елементарних операцій, котрі потрібно виконати при реалізації певного алгоритму) [12, 13].

Оскільки визначення точної залежності $f(n)$ для кожного конкретного алгоритму – задача досить складна, то зручно використати асимптотичні оцінки швидкості росту функції, що описують граничну поведінку складності алгоритму при зростанні кількості n (тобто наскільки швидко чи повільно зростає дана функція).

Можливе, використання декількох підходів, що виражають порядок складності алгоритму. При цьому проводять порівняння функції $f(n)$ з певною функцією, поведінка якої досліджена і добре вивчена.

У асимптотичному аналізі використовують такі оцінки [14]: ефективна оцінка Θ ; верхня оцінка O ; нижня оцінка Ω .

Використання асимптотичної оцінки Θ передбачає порівняння отриманою функції $f(n)$ що характеризує досліджуваний алгоритм та функції $g(n)$ додатного аргументу, $n \geq 1$ (кількість певних об'єктів на вході і кількість операцій – додатні числа), тоді:

$$\begin{aligned} f(n) &= \Theta(g(n)), \\ \text{якщо } \exists c_1 > 0, c_2 > 0, n_0 > 0, \\ \text{такі, що } c_1 \cdot g(n) &\leq f(n) \leq c_2 \cdot g(n) \end{aligned} \quad (1)$$

Графік асимптотичної оцінки Θ складності алгоритму показано на рис. 3.

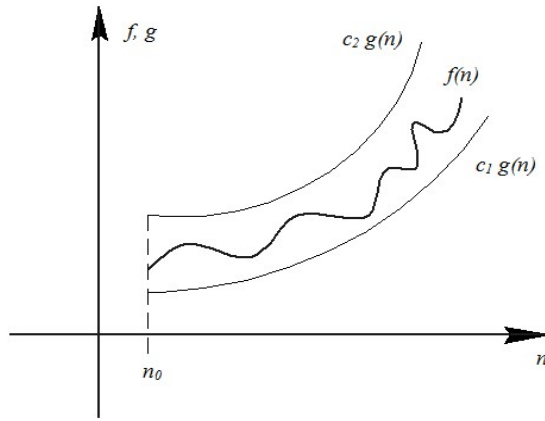


Рис. 3. Асимптотична ефективна оцінка складності алгоритму

**Примітка: сформовано автором*

Функція $g(n)$ буде асимптотично точною оцінкою функції $f(n)$, бо за означенням функція $f(n)$ подібна до функції $g(n)$ з точністю до постійного множника.

Асимптотична оцінка O вказує на те, що функція $f(n)$ не перевищувала $g(n)$ починаючи з $n > n_0$, з точністю до постійного множника. При цьому:

$$f(n) = O(g(n)), \quad \text{якщо } \exists c_2 > 0, n_0 > 0, 0 \leq f(n) \leq c_2 \cdot g(n) \quad (2)$$

Запис $O(g(n))$ означає клас функцій, які зростають не швидше, ніж функція $g(n)$ з точністю до постійного множника (рис. 4).

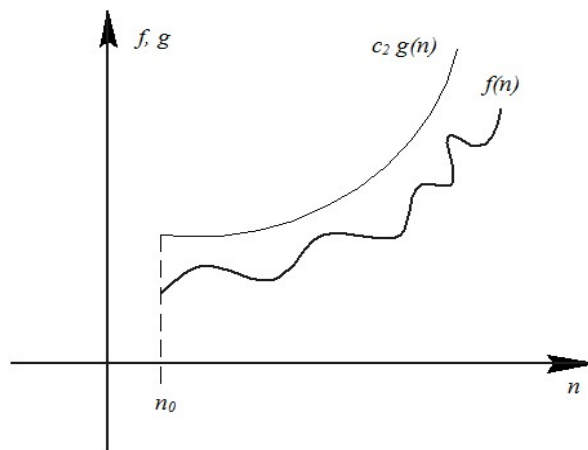


Рис. 4. Асимптотична верхня оцінка складності алгоритму

**Примітка: сформовано автором*

Асимптотична оцінка Ω є оцінкою знизу, та визначає клас функції, яка зростає не повільніше, аніж $g(n)$ з точність до певного постійного множника (рис. 5). Тоді:

$$f(n) = \Omega(g(n)), \quad \text{якщо } \exists c_1 > 0, n_0 > 0, 0 \leq f(n) \leq c_1 \cdot g(n) \quad (3)$$

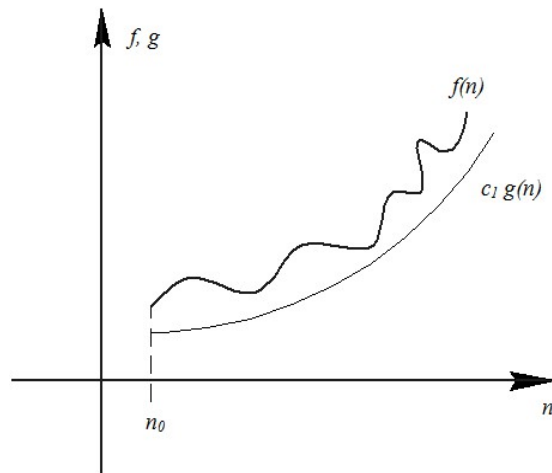


Рис. 5. Асимптотична нижня оцінка складності алгоритму

**Примітка: сформовано автором*

Дослідження поведінки функції асимптотичної складності алгоритму параметричної ідентифікації для моделі відгуку ретини (електроретиносигналу) на тестове низькоінтенсивне світлове подразнення, дає можливість зробити прогнози щодо ефективності використання методу прямого повного перебору для задачі для віддаленого, автоматизованого, оперативного контролю стану ФСО. При цьому, виділяють такі основні класи алгоритмів за асимптотичною складністю:

1. лінійні ($O(n)$) – подвоєння розміру задачі подвоює час її розв’язування;
2. логарифмічні ($O(\log n)$) – подвоєння розміру задачі збільшує час роботи на сталу величину;
3. поліноміальні: $O(n^m)$, де m – натуральне число, більше від одиниці (при $m = 1$ асимптотична складність алгоритму вважається лінійною);
4. експоненційні ($O(c^n)$, де $c > 1$) – збільшення розміру задачі на одиницю приводить до c -кратного збільшення часу.

Прямий перебір за асимптотичною оцінкою O , можна віднести до класу алгоритмів з визначеною експоненційною складністю $O(c^n)$. При цьому, особливістю прямого повного перебору є можливість обчислення цільової функції, за певних початкових умов, за поліноміальний час. При цьому, залежно від кількості всіх можливих рішень, повний перебір може виконуватися за експоненційний час. Значна час роботи (експоненційна тривалість), проведення параметричної ідентифікації, робить неможливим використання низькоінтенсивної електроретинографії для автоматизованого, віддаленого та оперативного контролю стану ФСО і реабілітації пацієнтів при нейротоксикації. Тому виникає необхідність проведення оптимізації (скорочення часу) методу параметричної ідентифікації моделі ЕРС, наприклад на основі генетичних алгоритмів визначення параметрів моделі. Генетичний алгоритм – це метод, котрий

відображає природну еволюцію (розвиток) методів розв'язування задач оптимізації. Генетичні алгоритми – це пошукові процедури, що базуються на механізмах природного відбору та успадковування. Вони використовують еволюційні принципи виживання найбільш адаптованих індивідів, та відрізняються від традиційних методів розв'язування оптимізаційних задач, декількома основними елементами. Зокрема, генетичні алгоритми:

а) дозволяють опрацювати не самі значення параметрів задачі, а їх кодовану форму;

б) здійснювати пошук рішення, базуючись не на одній точці, а на деякій сукупності;

в) використовувати лише цільову функцію, а не похідні або певну додаткову інформацію;

г) застосовувати ймовірнісні правила відбору, а не детерміновані.

Ці чотири властивості, які також можуть бути сформульовані як кодування параметрів, операції популяції, використання мінімальної інформації про завдання та рандомізація операцій, призводять до стабільності генетичних алгоритмів та їх переваги над іншими широко використовуваними технологіями. Проте таке застосування потребуватиме подальших досліджень та порівняння їх ефективності при застосування у системах діагностування нейротоксикації та подальшої реабілітації пацієнтів.

Висновки і пропозиції. Опрацювання відгуку сітківки на тестове низькоінтенсивне світлове подразнення зі зменшеною інтенсивністю, методами регламентованими стандартом ISCEV (смуговий фільтр) виявилось малоефективним, внаслідок зменшення відношення енергії відгуку сітківки до енергії шумів у відібраному ЕРС. А застосування узгодженого чи оптимального фільтру (з критерієм оптимальності мінімуму середньоквадратичного похибки) до опрацювання відгуку сітківки, додатково ускладнюється невизначеними змінами форми ЕРС чи виявленням нових сегментів при впливі окремих токсинів.

При цьому, дослідження методу ідентифікації моделі ЕРС на основі прямого направленого перебору, потребує значного часу роботи, тобто великою часовою складністю. Тому перспективним є застосування генетичних алгоритмів. Проте, це вимагатиме додаткових досліджень та порівнянь складності, проведення статистичного дослідження та визначення достовірності прийняття рішення щодо роботи системи діагностування ФСО людини при нейротоксикації та подальшій реабілітації.

Список літератури:

1. ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography. Springer-Verlag, 2008. P 9.

2. Бызов А. Л. Электрофизиологические исследования сетчатки. Москва : Наука, 1966. 194 с.
3. Богословский А. И., Жданов В. Г. Приборы для электрофизиологических исследований зрительного анализатора. Москва : Машиностроение, 1971. 37 с.
4. Волков В. В., Шиляев В. Г. Комбинированные поражения глаз. Ленинград, 1976. 145 с.
5. Зислина Н. Н., Шамшинова А. М. Физиологические основы и возможности использования зрительных вызванных потенциалов в дифференциальной диагностике глазных болезней : *Клиническая физиология зрения: сб. науч. тр.* Москва : Русомед. 1993. С. 146-157.
6. Шамшинова А. М., Волков В. В. Функциональные методы исследование в офтальмологии. Москва : Медицина, 1999. 416 с.
7. Шагас Ч. Вызванные потенциалы мозга в норме и патологии: Пер. с нем. Москва : Мир, 1975. 316 с.
8. Ливанов М. Н. Пространственно-временная организация потенциалов и системная деятельность головного мозга: избранные труды. Москва : Наука, 1989. 400 с.
9. Tkachuk R., Yavorskyu V. ERG system for neurotoxicity risk assessment. Матеріали ХХ Міжнародної конференції TCSET2010 «Сучасні проблеми радіоелектроніки, телекомунікацій, комп'ютерної інженерії» (23-27 лютого 2010. смт. Славське). м. Львів, 2010. С.131.
10. Ахо А. Структуры данных и алгоритмы / Ахо А., Хопкрофт Дж., Ульман Дж. Москва: Издательский дом «Вильямс», 2001. 384 с.
11. Вирт Н. Алгоритмы и структуры данных. 2-ое изд., испр. СПб.: Невский диалект, 2001. 352 с.
12. Карпов Ю.Г. Теория автоматов. СПб.: Питер, 2002. 224 с.
13. Кнут Д. Искусство программирования. Том 1, 2, 3. 3-е изд. Уч. пос. Москва: Изд. дом «Вильямс», 2001. 385 с.
14. Кормен Т. Алгоритмы: построение и анализ. Москва: МЦНМО, 2001. 960 с.

References:

1. ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography. Springer-Verlag, P. 9.
2. Byzov, A.L. (1966). Elektrofyzyolohycheskie issledovaniya sitchatky. Moskva : Nauka. 194 s. [in Russian].
3. Bohoslovskiy, A. Y., Zhdanov, V. H. (1971). Prybory dlya elektrofyzyolohycheskykh issledovaniy zritelnoho analyzatora. Moskva : Mashynostroenie. 37 s. [in Russian].
4. Volkov, V. V., ShylyaeV, V. H. (1976). Kombynyrovannye porazheniya hlaz. Leninhrad. 145 s. [in Russian].

5. Zyslyna, N. N., Shamshynova, A. M. (1993). Fyziolohycheskye osnovy y vozmozhnomy yspolzovaniya zrytelnykh vyzvannykh potentsyalov v dyfferentsyalnoi dyagnostyke hlaznykh boleznei. *Klinicheskaiia fiziolohiia zreniia: sb. nauch. tr.* Moskva : Rusomed. S. 146-157. [in Russian].
6. Shamshynova, A. M., Volkov, V. V. (1999). Funktsyonalnye metody issledovanie v oftalmolohii. Moskva : Medytsyna. 416 s. [in Russian].
7. Shahas, Ch. (1975). Vyzvannye potentsyaly mozgha v norme y patalohky. Per. s nem. Moskva : Myr. 316 s. [in Russian].
8. Lyvanov, M. N. (1989). Prostranstvenno-vremennaia orhanyzatsyia potentsyalov y systemnaia deiatelnost holovnoho mozgha: izbrannye trudy. Moskva : Nauka. 400 s. [in Russian].
9. Tkachuk R., Yavorsky, B. (2010). ERG system for neurotoxicity risk assessment. *Materialy Mizhnarodnoi konferentsii TCSET2010 "Suchasni problemy radioelektroniky, telekomunikatsii, kompiuternoii inzhenerii"* (23-27 liutoho 2010. smt. Slavske). Lviv. C. 131. [in Ukrainian].
10. Akho, A. (2001). Struktury dannykh y alhorytmy. Moskva: Izdatelskyi dom "Viliams" 384 c. [in Russian].
11. Vyrt, N. (2001). Alhorytmy y struktury dannykh. 2-ye izd., yspr. SPb.: Nevskyi dyalekt. 352 s. [in Russian].
12. Karpov, Yu. H. (2002) Teoryia avtomatov. SPb.: Pyter. 224 s. [in Russian].
13. Knut, D. (2001). Yskusstvo prohammyrovaniya. Moskva: Izd. dom "Viliams". 385 s. [in Russian].
14. Kormen, T. (2001). Alhorytmy: postroenye y analiz. Moskva: MTsNMO. 960 s. [in Russian].