

UDC 617.7-007.681

MATHEMATICAL MODELLING APPLICATION IN STUDY OF CENTRAL VISUAL FIELD VARIATION OF THE PATIENTS WITH GLAUCOMA

Elena P. Kantarzhi

Russian State Medical University
Department of Medical Cybernetics and Information
Ostrovitianov str. 1, Moscow, 117997, Russia
PhD, Senior Research Scientist
E-mail: elena-kantardgi@yandex.ru

To get the integral indexes of the central visual field of the patients with glaucoma the mathematical modeling has been applied. The applying of integral indexes will improve quality of medical diagnosis of functional state of vision analyzer.

Keywords: central visual field, glaucoma, integral parameter, statistical method, mathematical modeling

Исследование центрального поля зрения у больных глаукомой в диагностике и лечении имеет первостепенное значение [1]. Целесообразность использования для этих целей метода цветовой компьютерной кампиметрии подтверждена рядом авторов [2-4].

Анализ изменений центрального поля зрения (ЦПЗ) по данным цветовой кампиметрии традиционно проводится по времени сенсомоторной реакции (ВСМР), количеству относительных и абсолютных скотом в зоне 0-21° поля зрения [2]. Данная оценка не является объективной, так как вариабельность таких параметров как количество скотом достаточно велика (56 % – для относительных и 45 % – для абсолютных скотом) [3].

Поэтому является актуальной проблема поиска более эффективных показателей для количественного определения изменений состояния ЦПЗ в динамике наблюдения.

Использование методов математического моделирования позволяет вычислить обобщенные (интегральные) показатели по полученным в процессе исследования единичным показателям в разные сроки наблюдения [5].

Математически интегральный показатель представляет собой геометрическую меру между двумя точками в фазовом пространстве с учетом направления вектора (знак «минус» соответствует отрицательной динамики, «плюс» – положительной).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: используя методы математического моделирования вычислить интегральные показатели для количественной оценки изменений зрительных функций по данным цветовой кампиметрии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: для проведения математических расчетов использовались результаты обследования центрального поля зрения у 13 больных с первичной открытоугольной глаукомой (26 исследований) в возрасте 50–72 года (средний возраст $68 \pm 9,8$ лет) до и после лечебного воздействия.

Исследование ЦПЗ больных глаукомой по времени сенсомоторной реакции проводилось методом цветовой кампиметрии, реализованным программным комплексом «Окуляр». Метод позволяет определить время сенсомоторной реакции в каждой предъявленной точке (52 точки) и в выделенных зонах (11 измерений), а также количество абсолютных и относительных скотом в ЦПЗ [4].

Для расчетов использовался пакет прикладных программ STATISTICA 5.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для определения истинного значения интегрального показателя использовались данные прямых измерений ВСМР в каждой из 52 предъявленных точек в ЦПЗ. По ним и вычисляется истинный интегральный показатель ИИП:

$$ИИП = \begin{cases} \sqrt{\frac{1}{M-1} \sum_{m=0}^{M-1} |t_{2m} - t_{1m}| \langle \mathcal{Q}_m - t_{1m} \rangle}, & \text{если } \sum_{m=0}^{M-1} |t_{2m} - t_{1m}| \langle \mathcal{Q}_m - t_{1m} \rangle \geq 0 \\ -\sqrt{\frac{1}{M-1} \sum_{m=0}^{M-1} |t_{2m} - t_{1m}| \langle \mathcal{Q}_m - t_{1m} \rangle}, & \text{если } \sum_{m=0}^{M-1} |t_{2m} - t_{1m}| \langle \mathcal{Q}_m - t_{1m} \rangle < 0 \end{cases} \quad (1)$$

где $M=52$ – число предъявляемых точек центрального поля зрения;

t_{2m}, t_{1m} – измеренное ВСМР после и до воздействия, в соответствующей точке $m=1\dots, M$.

Вычисление истинного интегрального показателя достаточно трудоемкая работа, поэтому на практике предлагается использовать средневзвешенный интегральный показатель по 11 измерениям ВСМР в выделенных зонах. Для уменьшения количества решаемых уравнений предложено принять весовые коэффициенты одинаковыми для однородных типов данных. Для этого были сформированы четыре однородные группы с учетом физического смысла времени реакции в указанных зонах.

Тогда для определения средневзвешенного интегрального показателя (СВИП) можно использовать формулу:

$$СВИП = \frac{1}{N} \left[\sum_{i=0,1} K_{0,1} |t_{2i} - t_{1i}| \langle \mathcal{Q}_i - t_{1i} \rangle + \sum_{i=2,6} K_{2,6} |t_{2i} - t_{1i}| \langle \mathcal{Q}_i - t_{1i} \rangle + \sum_{i=3,4,5} K_{3,4,5} |t_{2i} - t_{1i}| \langle \mathcal{Q}_i - t_{1i} \rangle + \sum_{i=7,8,9,10} K_{7,8,9,10} |t_{2i} - t_{1i}| \langle \mathcal{Q}_i - t_{1i} \rangle \right], \quad (2)$$

где $N=11$ – число измерений; $i=0,1,\dots,N-1$ – номер измерения;

K_i – весовые показатели для соответствующей группы измерений

Знак СВИП, как и в формуле (1) определяется следующим образом:

$$СВИП = \begin{cases} \sqrt{ИИП}, & \text{если } ИИП \geq 0 \\ -\sqrt{|ИИП|}, & \text{если } ИИП < 0 \end{cases}, \quad (3)$$

где в правой части под ИП понимается величина, определенная по формуле (2).

Для проведения расчетов по формулам (2) и (3) необходимо предварительно рассчитать весовые коэффициенты K_i , учитывающие действие каждого из 11 измерений.

Весовые коэффициенты определялись из условия минимума среднеквадратического расхождения между истинным интегральным показателем (1), и средневзвешенным интегральным показателем (2). Математически это можно записать следующим образом:

$$E = \sum_{l=0}^{L-1} \langle p_1 X_{l,1} + p_2 X_{l,2} + p_3 X_{l,3} + p_4 X_{l,4} - Y_l \rangle^2 \rightarrow \min, \quad (4)$$

где E – среднеквадратическое расхождение между ИИП и СВИП;

p_1, p_2, p_3, p_4 – искомые весовые коэффициенты для групп измерений 1, 2, 3 и 4, соответственно, $X_{l,1}, X_{l,2}, X_{l,3}, X_{l,4}$ – значения квадратичной суммарной разницы ВСМР для соответствующей группы показателей и значения наблюдаемого признака с номером l :

$$\begin{aligned}
 X_{l,1} &= |t_{2_0} - t_{1_0}| \langle \mathbf{Q}_0 - t_{1_0} \rangle + |t_{2_1} - t_{1_1}| \langle \mathbf{Q}_1 - t_{1_1} \rangle \\
 X_{l,2} &= |t_{2_2} - t_{1_2}| \langle \mathbf{Q}_2 - t_{1_2} \rangle + |t_{2_6} - t_{1_6}| \langle \mathbf{Q}_6 - t_{1_6} \rangle \\
 X_{l,3} &= |t_{2_3} - t_{1_3}| \langle \mathbf{Q}_3 - t_{1_3} \rangle + |t_{2_4} - t_{1_4}| \langle \mathbf{Q}_4 - t_{1_4} \rangle + |t_{2_5} - t_{1_5}| \langle \mathbf{Q}_5 - t_{1_5} \rangle \\
 X_{l,4} &= |t_{2_7} - t_{1_7}| \langle \mathbf{Q}_7 - t_{1_7} \rangle + |t_{2_8} - t_{1_8}| \langle \mathbf{Q}_8 - t_{1_8} \rangle + |t_{2_9} - t_{1_9}| \langle \mathbf{Q}_9 - t_{1_9} \rangle + |t_{2_{10}} - t_{1_{10}}| \langle \mathbf{Q}_{10} - t_{1_{10}} \rangle
 \end{aligned} \tag{5}$$

L – количество измерений ($L=26$).

Уравнение (4) дифференцированием сводится к системе линейных уравнений для неизвестных весовых коэффициентов:

$$\frac{\partial E}{\partial p_1} = 2 \sum_{l=0}^L \left\{ \mathbf{X}_{l,1} \langle \mathbf{Q}_1 X_{l,1} + p_2 X_{l,2} + p_3 X_{l,3} + p_4 X_{l,4} - Y_l \rangle \right\} 0, \tag{6}$$

которая преобразуются в следующую систему уравнений:

$$p_1 \sum X_{l,1}^2 + p_2 \sum X_{l,1} X_{l,2} + p_3 \sum X_{l,1} X_{l,3} + p_4 \sum X_{l,1} X_{l,4} = \sum X_{l,1} Y_l \tag{7}$$

Аналогично уравнениям (6), (7), записанным для коэффициента p_1 , формируются еще три уравнения для коэффициентов p_2 , p_3 и p_4 . Таким образом, получается линейная система из четырех неоднородных уравнений с четырьмя неизвестными, которая решается в среде Mathcad 7.0 Pro с помощью функции “Isolve(...)”, если матрица коэффициентов при неизвестных не вырождена.

В результате были получены следующие весовые коэффициенты для ВСМР различной локализации: $K_{0,1} = 0,033$; $K_{2,6} = 0,008$; $K_{3,4,5} = 0,809$; $K_{7,8,9,10} = 0,15$.

Был проведен сравнительный анализ истинного интегрального показателя, средневзвешенного с учетом и без учета весовых коэффициентов. Учитывая, что общее количество наблюдений не так велико ($L=26$), были применены непараметрические методы. Коэффициент корреляции по Спирмену между истинным интегральным показателем и средневзвешенным без учета весовых коэффициентов составил 0,8; с учетом - 0,91 ($p < 0,001$), что свидетельствует о возможности применения рассчитанных коэффициентов с высокой степенью достоверности.

Так как СВИП с учетом весовых коэффициентов лучше согласуется с ИП, то его использование может быть рекомендовано для оценки изменений состояния поля зрения в динамики.

Для учета исходного состояния ЦПЗ предложен интегральный показатель эффективности лечения (ИПЭ):

$$\text{ИПЭ} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N=11} k_i \left(\frac{t_{1_i} - t_{2_i}}{t_{1_i}} \right), \tag{10}$$

где i -порядковый номер измерений ($N=11$); k_i -весовой коэффициент для соответствующей зоны; t_{1_i} -время сенсомоторной реакции i -того измерения при первичном исследовании (до); t_{2_i} -время сенсомоторной реакции i -того измерения при повторном исследовании (после).

Результаты сравнения ИПЭ с ИП, с СВИП, с абсолютной и относительной разностями ВСМР в зоне $0^\circ - 21^\circ$ показали, что коэффициенты корреляции по Спирмену составляют, соответственно: 0,94 и 0,93, 0,8 и 0,88 ($p < 0,001$).

Таким образом, применение математического моделирования позволило получить интегральные показатели для анализа изменений центрального поля зрения в мониторинге больных глаукомой, использование которых позволяет количественно оценить эффективность проводимых лечебных воздействий, а также повысить диагностическую точность программного комплекса «Окуляр».

Примечания:

1. Егорова И.В., Шамшинова А.М., Еричев В.П. и др. Функциональные методы исследования в диагностике глаукомы// Вестник офтальмологии. 2001. №6. С. 38-40.
2. Алябьева Ж.Ю., Романова Т.Б. Опыт использования цветовой кампиметрии для диагностики и определения эффективности лечения заболеваний зрительного нерва и сетчатки// Клиническая офтальмология. М., 2003.
3. Кантаржи Е.П. Метод компьютерной кампиметрии для оценки стабилизации глаукомного процесса// VIII съезд офтальмологов России. М., 2005. С. 179.
4. Нестерюк Л. И. Цветовая кампиметрия: новые методы ранней диагностики глаукомы // Материалы 6-й научно-практической конференции офтальмологов Республики Беларусь. Минск, 1996. С. 62–63.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М. : «МедиаСфера». 2003. 312 с.

УДК 614.1:312

**ПРИМЕНЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ
ДЛЯ ОЦЕНКИ ИЗМЕНЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОГО ПОЛЯ ЗРЕНИЯ
БОЛЬНЫХ ГЛАУКОМОЙ**

Елена Петровна Кантаржи

Российский государственный медицинский университет
117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
Кандидат биологических наук, старший научный сотрудник
E-mail: elena-kantardgi@yandex.ru

Для получения интегрального показателя изменений центрального поля зрения у больных глаукомой используется математическое моделирование.

Ключевые слова: центральное поле зрения, больные глаукомой, интегральный показатель, статистические методы, математическое моделирование.