ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ: ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР. БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ
т. XXI, № 9, 1968

Д. С. МЕЛКОНЯН, Л. Г. БАРСЕГЯН

МЕТОД АНАЛИЗА ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММ

Электроретинограмма (ЭРГ), представляющая суммарную электрическую реакцию сетчатки, как известно, изображается непрерывной кривой, из которой для целей анализа обычно выделяется некоторое количество дискретных данных. Например, ЭРГ разбивается на ряд волн, для каждой из которых оценивается пиковое значение и латентный период. Интуитивно ясно, что чем большее количество дискретных значений выбрано, тем точнее будут учтены особенности исходной непрерывной кривой, изображающей ЭРГ, и тем полнее будет информация, характеризующая электрическую активность сетчатки. Ниже для перехода от интуитивных представлений к точным используется теорема Котельникова, имеющая фундаментальное значение в теории связи, на основании которой устанавливается то необходимое количество дискретных данных, которыми полностью определяется ЭРГ. Для дальнейшего анализа этих данных или, что то же самое, всей непрерывной кривой, изображающей ЭРГ, используется интеграл Фурье.

Дискретизация ЭРГ. Обратимся к теореме Котельникова, утверждающей следующее [2]: «Любую функцию $f(t)$, состоящую из частот от 0 до f_c, можно передавать с любой точностью при помощи чисел, следующих друг за другом через $\frac{1}{2f_c}$ секунд".

Коротко рассмотрим сущность теоремы. Известно, что функцию времени, отвечающую определенным условиям (физически реализуемые функции отвечают этим условиям), можно рассматривать как сумму гармонических составляющих разных частот. Если функция периодическая, т. е. отвечает условию $f(t)=f(t+T)$, она может быть представлена рядом Фурье, в который входят гармонические составляющие с частотами $f_к = \frac{1}{T}\cdot k$ $(k=1, 2, \cdots, \infty)$. Коэффициенты ряда Фурье, отложенные в зависимости от частоты, образуют дискретный спектр периодической функции $f(t)$. Если же $f(t)$ непериодическая функция, она может быть представлена с помощью интеграла Фурье в виде бесконечного числа бесконечно малых гармонических составляющих. В этом случае коэффициенты при гармонических составляющих изменяются непрерывно с частотой и образуют непрерывный спектр. В общем случае как непрерывный, так и дискретный спектры содержат в своем составе бесконечно большие частоты. Ограничение спектра частотой f_c накладывает определенные условия на то, как могут быть соединены отдельные значения функции f(t). В частности, теорема Котельникова утверждает, что через свои дискретные отсчеты, следующие друг за другом через интервалы времени $\frac{1}{2f_c}$ сек., непрерывная функция времени со спектром, ограниченным частотой f_c, может быть проведена единственным образом.

Ограничение спектра функции некоторой частотой является естественной операцией в случаях, когда функция f(t) служит для описания некоторого реально происходящего физического процесса. Например, спектр любого сигнала, передаваемого по системе связи или управления, ограничен как в силу свойств источника сигнала, так и из-за ограниченности полосы пропускания системы. При рассмотрении ЭРГ за частоту, ограничивающую спектр, резонно принять критическую частоту усвоения светового ритма (обозначим ее $f_{кр}$), считая влияние гармонических составляющих с частотами большими, чем $f_{кр}$, пренебрежимо малым. Это допущение основывается на том, что при частотах мелькающего света, близких к $f_{кр}$, ЭРГ нормальной сетчатки изменяется практически синусоидально, и спектр ее, следовательно, отличен от нуля только для одной частоты. Особенно это заметно, когда световой поток синусоидально модулирован; в качестве примера можно сослаться на работы [1, 3, 5]. Учитывая вышесказанное и возвращаясь к теореме Котельникова, можно утверждать следующее: ЭРГ полностью определяется своими дискретными значениями, взятыми через интервалы времени $\Delta t = \frac{1}{2f_{кр}}$, где $f_{кр}$ —критическая частота усвоения светового ритма, соответствующая тем же: а) месту и площади засвета сетчатки, б) функциональному состоянию сетчатки, в) месту и способу отведения потенциала, г) спектральному составу источника света, что и рассматриваемая ЭРГ.

Таким образом, для того, чтобы ничего не упустить из той информации, которую способен дать анализ ЭРГ, необходимо брать значения кривой через промежутки времени $\Delta t = \frac{1}{2f_{кр}}$ (рис. 1). Следовательно, если ЭРГ имеет продолжительность в T сек., она полностью определяется $2f_{кр}\cdot T$ числами, представляющими равноотстоящие ординаты кривой.

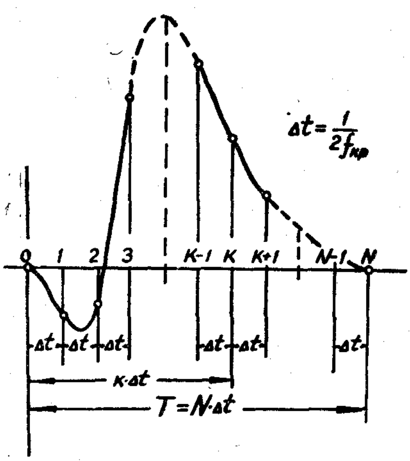

Рис. 1. Дискретные ординаты ЭРГ, используемые для анализа.

Пункты а, б, в, г введены для учета того, что $f_{кр}$ не является фиксированной величиной, а варьирует в более или менее широких пределах в зависимости от функционального состояния сетчатки, параметров стимула, места и способа отведения потенциала. В этом смысле для описания ЭРГ, зарегистрированной при функциональном состоянии сетчатки, характеризуемом высокой лабильностью, требуются более частые отсчеты, чем для описания ЭРГ, соответствующей той же сетчатке, но при функциональном состоянии, характеризуемом низкой лабильностью. В случаях, когда неудобно или невозможно, обрабатывая ЭРГ, зарегистрированные с одной и той же сетчатки, иметь дело с различными значениями Δt, можно для всех ЭРГ задаться наименьшим интервалом между дискретными отсчетами $\Delta t_{min} = \frac{1}{2f_{кр\,max}}$, где $f_{кр\,max}$ — критическая частота усвоения светового ритма, соответствующая максимальной лабильности сетчатки. Можно, наконец, задаться произвольной частотой, заведомо превышающей $f_{кр\,max}$, или частотой, ограничивающей полосу пропускания системы, с помощью которой усиливается и регистрируется ЭРГ.

Спектры ЭРГ. Тот факт, что ЭРГ полностью определяется своими равноотстоящими ординатами, может быть записан в математической форме с помощью ряда Котельникова:

$$y(t) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} y_к \frac{\sin \omega_c (t - k\Delta t)}{\omega_c (t - k\Delta t)}, \tag{1}$$

где $y(t)$ — непрерывная функция времени, изображающая ЭРГ, $y_к = y(k \cdot \Delta t)$ — значение функции $y(t)$ в момент времени $k\Delta t$, f_c — частота, ограничивающая спектр функции $y(t)$ (согласно вышеизложенному следует выбирать $f_c \geqslant f_{кр}$), $\omega_c = 2\pi f_c$, $\Delta t = \frac{1}{2f_c}$.

Уравнение (1) позволяет получить аналитическое выражение ЭРГ по экспериментальным данным: действительно, для этого достаточно в уравнение (1) подставить значения равноотстоящих ординат кривой, полученной экспериментально. Запись ЭРГ в виде непрерывной функции времени $y(t)$ позволяет для анализа использовать некоторые математические методы. В частности, ниже рассматривается вычисление комплексного спектра ЭРГ. Если обратимся к тому влиянию и роли, какую сыграли спектральные представления во многих областях физики и техники [4], можно надеяться, что спектральные характеристики ЭРГ найдут широкое поле для применения как в области клинической электроретинографии, так и в лабораторных исследованиях.

Комплексный спектр ЭРГ (обозначим его $Y(i\omega)$), изображаемой непрерывной функцией времени $y(t)$, определяется с помощью интеграла Фурье:

$$Y(i\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} y(t)\, e^{-i\omega t}\, dt, \tag{2}$$

где $i = \sqrt{-1}$.

Комплексный спектр имеет следующие формы записи:

$$Y(i\omega) = Y(\omega)\,e^{i\delta(\omega)} = R(\omega) - iJ(\omega), \tag{3}$$

где $Y(\omega) = |Y(i\omega)|$ — спектр амплитуд,
$\delta(\omega) = \arg[Y(i\omega)]$ — спектр фаз,
$R(\omega) = \mathrm{Re}[Y(i\omega)]$ — действительная часть комплексного спектра,
$J(\omega) = \mathrm{Jm}[Y(i\omega)]$ — мнимая часть комплексного спектра.

Для вычисления комплексного спектра используем то обстоятельство, что аналитическое выражение ЭРГ, определяемое уравнением (1), состоит из суммы, составляющих $y_к \dfrac{\sin\omega_c(t-k\Delta t)}{\omega_c(t-k\Delta t)}$, спектры которых равны

$$\frac{y_к}{2f_c}\cdot e^{-i\omega k\Delta t}\,[1(\omega+\omega_c) - 1(\omega-\omega_c)], \tag{4}$$

где $1(\omega)$ — единичная функция, равная нулю при $\omega < 0$ и единице при $\omega > 0$.

Подставляя уравнение (1) во (2), получаем, с учетом (4), следующую формулу:

$$Y(i\omega) = [1(\omega+\omega_c) - 1(\omega-\omega_c)]\,\Delta t \sum_{k=-\infty}^{\infty} y_к\, e^{-i\omega k\Delta t}. \tag{5}$$

Приведем формулу (5) к виду, удобному для вычислений. Для этого опустим множитель $[1(\omega+\omega_c) - 1(\omega-\omega_c)]$, запомнив, что комплексный спектр ограничен частотой ω_c. Далее совместим начало ЭРГ с началом координат и устраним постоянную составляющую. Тогда $y_к = 0$ для $к \leqslant 0$. Если по истечении некоторого периода времени $T = N\cdot\Delta t$ ЭРГ возвращается к нулевому положению, т. е. $y_k = 0$ для $k \geqslant N$, то, разбив (5) на действительную и мнимую части, получим следующие расчетные формулы:

$$R(\omega) = \Delta t \sum_{k=1}^{N-1} y_k\cdot\cos\omega_k\Delta t = \frac{T}{2}\cdot a(\omega), \tag{6а}$$

$$J(\omega) = \Delta t \sum_{k=1}^{N-1} y_k\cdot\sin\omega_k\Delta t = \frac{T}{2}\cdot b(\omega), \tag{6б}$$

где $y_k = y(k\cdot\Delta t)$, $T = N\cdot\Delta t$, а $R(\omega)$ и $J(\omega)$ связаны с $Y(i\omega)$ равенством (3).

Формулы (6) позволяют вычислить действительную и мнимую части комплексного спектра ЭРГ в виде непрерывных функций угловой частоты, которые, однако, следует ограничить частотой $\omega_c = 2\pi f_c$. Исходными данными для вычислений служат равноотстоящие ординаты заданной эмпирически ЭРГ. Вычисления по формулам (6) могут быть легко выполнены при помощи электронной цифровой вычислительной машины (ЭЦВМ). Вычисление членов, обозначенных через $a(\omega)$ и $b(\omega)$ в формулах (6а) и (6б) для частот $\omega_k = \frac{2\pi}{N \cdot \Delta t} \cdot k$, может производится методами практического гармонического анализа. Особенно удобным при этом является использование механических гармонических анализаторов.

Формулы (6) предназначены для расчетов в тех случаях, когда ЭРГ по истечении некоторого промежутка времени $T = N \cdot \Delta t$ возвращается к исходному значению (это значение для удобства было принято равным нулю). Однако возможны случаи, когда ЭРГ примет некоторое новое установившееся значение y_N. Тогда к выражению $R(\omega)$, определяемому формулой (6а), следует прибавить дополнительный член

$$R_1(\omega) = - f_N \cdot \Delta t \frac{\sin \omega \left(N - \frac{1}{2}\right) \Delta t}{\sin \frac{\omega \Delta t}{2}}, \tag{7а}$$

а к выражению $J(\omega)$, определяемому формулой (6б), прибавить дополнительный член

$$J_1(\omega) = - f_N \Delta t \cdot \frac{\cos \omega \left(N - \frac{1}{2}\right) \Delta t}{\sin \frac{\omega \Delta t}{2}}. \tag{7б}$$

Результаты. Рассмотрим некоторые данные, полученные предлагаемым методом. Все вычисления выполнялись при помощи ЭЦВМ по равноотстоящим ординатам ЭРГ, представлявшей разность потенциалов между роговичным электродом (контактная линза с отверстием в центре) и индифферентным электродом на мочке уха. ЭРГ усиливалась 4-х канальным энцефалографом 4ЭЭГ-1 и регистрировалась светолучевым осциллографом Н-700. Применение этого осциллографа позволило записывать ЭРГ со значительной разверткой по амплитуде и времени; ширина фоторегистрирующей бумаги 120 мм, скорость протяжения бумаги от 16 до 250 см/сек.

Характерная ЭРГ здорового глаза приведена на рис. 2а, а на рис. 2б—рассчитанный по ней комплексный спектр $Y(i\omega)$, построенный в комплексной плоскости. Рядом с кривой $Y(i\omega)$ проставлены значения частот в герцах. Кривая $y(t)$, изображающая ЭРГ, имеет длительность примерно 1 сек. Значения ЭРГ для вычислений брались через 0,02 сек., т. е. в ЭЦВМ было введено 50 значений равноотстоящих ординат.

Было установлено, что комплексные спектры, определенные для обоих глаз здоровых обследуемых, практически совпадают. Поэтому для выяснения возможностей метода для клинических целей исследовались больные с односторонней ретинальной патологией. В качестве примера приводим результаты исследования больного Е. 17 лет (история болезни № 568, 1967 г.), поступившего в глазную клинику по поводу тупой травмы правого глаза с гифемой и отеком сетчатки. Острота зрения 0,4, эмметропия, передняя камера средней глубины, на дне ее кровь на уровне 5—7 час. Хрусталик и стекловидное тело прозрачны, имеется травматический отек сетчатки, занимающий парамакулярную

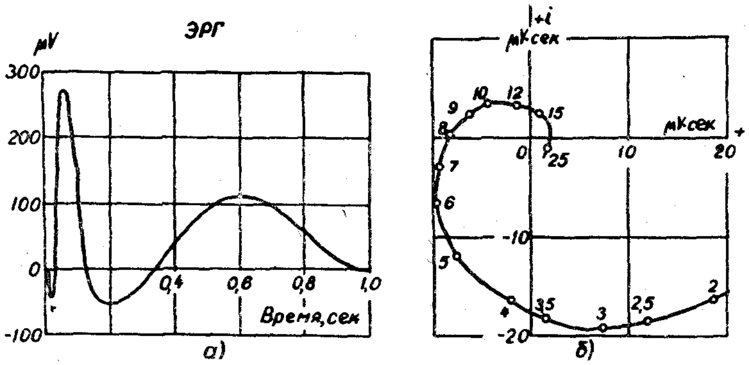

Рис. 2. а) ЭРГ человека, вызванная яркой вспышкой света, длительностью 1/400 сек., после 3-х мин. темновой адаптации; б) комплексный спектр, рассчитанный по пятидесяти равноотстоящим ординатам ЭРГ.

область (берлиновское помутнение сетчатки). Левый глаз здоров, острота зрения 1,0. Электроретинографическое исследование производилось на обоих глазах в день получения травмы (рис. 3а). Комплексные спек-

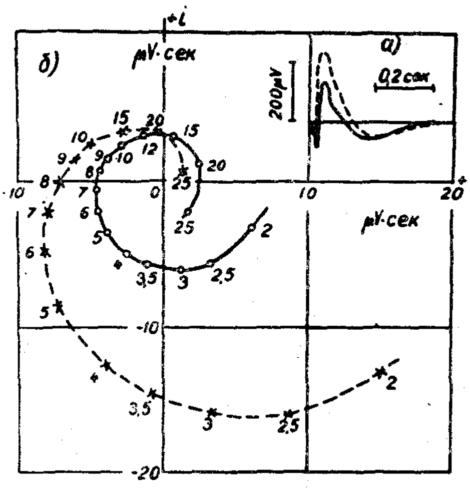

Рис. 3. а) ЭРГ обоих глаз больного Е., вызванные яркими вспышками света длительностью 1/400 сек., после 3-х мин. темновой адаптации; б) комплексные спектры, рассчитанные по пятидесяти равноотстоящим ординатам ЭРГ. Пунктирные кривые соответствуют здоровому глазу, сплошные — глазу с патологическим процессом.

тры, рассчитанные по ЭРГ, показаны на рис. 3б. Как видим, спектральные характеристики больного глаза существенно отличаются от аналогичных здорового, в то же время с помощью обычно производимого теста по определению критической частоты слияния мельканий различий между здоровой и пораженной сетчатками выявить не удалось.

Заключение. В связи с рассмотренным методом возникает вопрос, требующий специального рассмотрения, об использовании и интерпретации комплексных спектров ЭРГ. Обращаясь к тем областям физики и техники, в которых спектральные представления широко используются, можно наметить ряд возможностей. По-видимому, особенно перспективным является использование комплексных спектров для исследования передаточных функций, связывающих ЭРГ со световым стимулом. При таком подходе могут быть найдены эквивалентные характеристики процессов, суммарным отражением которых являются ЭРГ.

Кафедра глазных болезней
Ереванского института усовершенствования врачей

Поступило 11.I 1968 г.

Դ. Ս. ՄԵԼՔՈՆՅԱՆ, Լ. Հ. ԲԱՐՍԵՂՅԱՆ

ԷԼԵԿՏՐՈՌԵՏԻՆՈԳՐԱՄԱՅԻ ԱՆԱԼԻԶԻ ՄԵԹՈԴԸ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Հոդվածում շարադրվում է էլեկտրառետինոգրամայի (ԷՌԳ) մաթեմատիկական անալիզի մեթոդը, որը բաղկացած է երկու հիմնական էտապներից։

Առաջին էտապում քննարկվում է ԷՌԳ-ի դիսկրետացումը։ Օգտագործելով Կոտելնիկովի թեորեման, հաստատվել է, որ ԷՌԳ-ի անընդհատ կորը կարելի է լրիվ որոշել իր դիսկրետ հավասարահեռ օրդինատներով։ Այս դեպքում ինտերվալի ընտրությունը հարևան արժեքների միջև կապվում է լուսային ռիթմի ընկալման կրիտիկական հաճախականության հետ։ Ապացուցվում է, թե ինչպես Կոտելնիկովի շարքի օգնությամբ կարելի է ստանալ ԷՌԳ-ի անալիտիկ արտահայտությունը։

Անալիզի երկրորդ ստադիայում հաշվվում է կոմպլեքս սպեկտրը, որը համազոր է ԷՌԳ-ն արտահայտող պերիոդիկ ֆունկցիայից Ֆուրյեի ինտեգրալի հաշվարկին։

Տրվում են հաշվարկային բանաձևերը, որոնց միջոցով կարելի է հեշտությամբ հաշվարկ կատարել էլեկտրոնային հաշվիչ մեքենաների օգնությամբ։

Հոդվածում բերված են որոշ տվյալներ, որոնք ստացվել են առաջարկվող մեթոդի օգնությամբ։ Մասնավորապես, այս մեթոդը կարելի է օգտագործել կլինիկական հետազոտությունների համար։ Հոդվածը համալրվում է կոմպլեքս սպեկտրների իլյուստրացիաներով՝ ըստ ԷՌԳ-ի, երբ ուսումնասիրվող առողջ և հիվանդ աչքերը լուսավորվում են լուսային բռնկումներով։

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронин Г. В., Тотт Ш., Соколов Е. Н. Биофизика, т. 9, вып. 1, 1964.
2. Котельников В. А. Матер. к I Всесоюзному съезду по вопросам технической реконструкции связи и развития слаботочной промышленности. М., Связьиздат, 1934.
3. Мелконян Д. С., Барсегян Л. Г. Тр. Ер. ГИДУВ'а, т. 3, 1967.
4. Харкевич А. А. Спектры и анализ. Гостехникотеоретиздат, 1962.
5. Van der Tweel L. H. and Visser P. Proc. Intern. Symp. Electroret., Luhačovice, 1959.