

ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ СИСТЕМ, ГЕНЕРИРУЮЩИХ ПАССИВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ. II. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ b-ВОЛНЫ ЭРГ

А.Р.САРКИСЯН, О.А.МКРТЧЯН, А.А.МЕЛКОНЯН

Институт физиологии НАН Армении, 375028, Ереван

Представлена техника компьютерной реконструкции b-волны ЭРГ, основанная на методе идентификации систем с распределенными параметрами, описываемых кабельным уравнением с согласованной нагрузкой. Для получения более точных значений параметров использован алгоритм оптимизации. Представлен сравнительный анализ различных способов расчета критерия оптимизации. Полученные результаты подтверждают существующую гипотезу о преобладающей роли глиальных клеток в генерации b-волны.

Ներկայացված է էլեկտրացանցենագրի (էԶԳ) b-ալիքի համակարգչային վերակառուցման տեխնիկա, որը հիմնված է տարաբաշխված պարամետրեր ունեցող համաձայնեցված բեռնվածքով կաբելային հավասարումով նկարագրվող համակարգերի իդենտիֆիկացման մեթոդի վրա: Պարամետրերի ճշգրիտ արժեքներ ստանալու համար օգտագործված է օպտիմիզացման ալգորիթմ: Ներկայացված է օպտիմիզացման չափանիշի հաշվարկի տարրեր եղանակների համեմատական վերլուծություն: Ստացված արդյունքները հաստատում են գոյություն ունեցող հիպոթեզը էԶԳ-ի b-ալիքի առաջացման համար գլիալ բջիջների գերիշխող դերի մասին:

A technique for computer reconstruction of the b-wave of ERG is presented, which is based on the method of identification of the systems with distributed parameters, described by equation of a cable with matched load. An optimization algorithm is utilized to obtain more accurate values of parameters. A comparative analysis of different ways of optimization criterion calculation is presented. The results obtained support the existing hypothesis on the prevailing role of glial cells in generation of b-wave.

Идентификация - кабельное уравнение - электроретинограмма

Электроретинограмма (ЭРГ) принадлежит к тем, пока еще немногочисленным примерам биоэлектрических процессов, в исследованиях глиальных компонентов которых не только получен значительный фактический материал, но и достигнут высокий уровень его теоретического осмысления, доведенный до количественных моделей.

Вероятный механизм вовлечения глиальных клеток в генерацию компонентов ЭРГ, предложенный Миллером и Доулингом [5], включал в качестве основного звена механизм деполяризации глиальной клетки в результате повышения под действием света концентрации внеклеточного калия.

Последующий анализ этой гипотезы, требовавшей существенного пересмотра принятых концепций компонентного строения ЭРГ, был углублен прежде всего путем исследования интимных механизмов электрической активности глиальных клеток [6, 8]. В общих чертах было подтверждено первоначальное представление о том, что вызванное светом увеличение концентрации K^+ во внеклеточной среде ($[K^+]_o$) локально деполяризует Мюллеровскую (глиальную) клетку, создавая радиально направленные внутри-

и внеклеточные токи, которые приводят к генерации трансретинального потенциала - b-волны.

Ньюман и Одетт [7] довели динамику исследования до количественной модели, генерирующей b-волновой ответ. Моделирование показало, что пространственно-временные свойства потенциалов и токов внутриретиальной b-волны и ответы Мюллеровских клеток могут быть генерированы в соответствии с K^+ - гипотезой.

Поскольку изменение мембранного потенциала Мюллеровской клетки пропорционально изменению $[K^+]_o$, уравнение Ньюмана-Одетта можно представить в виде уравнения электрической линии с распределенными параметрами, записанного для напряжения

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \frac{1}{RC} \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} - \frac{G}{C} u.$$

Таким образом, систему, лежащую в основе генерации b-волны ЭРГ (а именно $[K^+]_o$ - Мюллеровская клетка - внеклеточное пространство) можно представить в виде электрической линии с распределенными параметрами, где длина соответствует ретиальной глубине. Такое представление делает возможным выделение и исследование b-волнового компонента ЭРГ путем его компьютерной реконструкции с помощью предложенной техники моделирования и идентификации параметров [4].

Материал и методика. Экспериментальная установка для записи ЭРГ состоит из заземленной экранированной камеры, в которой располагается кресло испытуемого, стимулятора со вспышкой, многоканального усилителя биопотенциалов, а также IBM-совместимого персонального компьютера (ПК) с аналого-цифровым (АЦП) и цифро-аналоговым преобразователями (ЦАП). В качестве усилителя биопотенциалов использовали 8-канальный электроэнцефалограф "EEG-80" фирмы EMG (Венгрия).

Управление всей системой осуществляли с помощью специально разработанной программы для ПК. Программа позволяет осуществлять стимуляцию в ручном и автоматическом режимах, производить непрерывный мониторинг поступающего сигнала, предварительную обработку ЭРГ в реальном времени (on-line), включая сглаживание, расчет спектра и усреднение, а также осуществлять запись ЭРГ на магнитный диск в виде специальной базы данных. Блок-схема процесса компьютерной обработки ЭРГ представлена на рис.1.

Задачей идентификации в данном случае является нахождение таких параметров модели, при которых ее выход во временной области наилучшим образом совпадает с экспериментальной ЭРГ на участке, представляющем b-волну.

Для расчета финитного преобразования Фурье использовали несколько модифицированный нами (с целью увеличения скорости его работы) алгоритм кусочно-линейного преобразования Фурье. Частотные характеристики рассчитывали в логарифмической шкале частот. По этим частотным характеристикам с использованием алгоритма "прямого определения" [4] определяли параметры модели - постоянную времени t и электротоническую длину L .

Для получения более точного приближения модельной кривой к экспериментальной рассчитанные по методу "прямого определения" параметры подвергали оптимизации по процедуре, основанной на усовершенствованном методе Розенброка [1].

Для оценки степени близости комплексных спектров напряжения на выходе модели U_2^M и экспериментального потенциала U_2^E использовали критерий минимума среднеквадратического отклонения (метод наименьших квадратов). Пусть действительные (ДЧХ) и мнимые (МЧХ) частотные характеристики выхода модели $\text{Re}(U_2^M(j\omega))$ и $\text{Im}(U_2^M(j\omega))$ и экспериментального потенциала $\text{Re}(U_2^E(j\omega))$ и $\text{Im}(U_2^E(j\omega))$ рассчитаны для m значений частоты $\omega_k, k=1, \dots, m$.

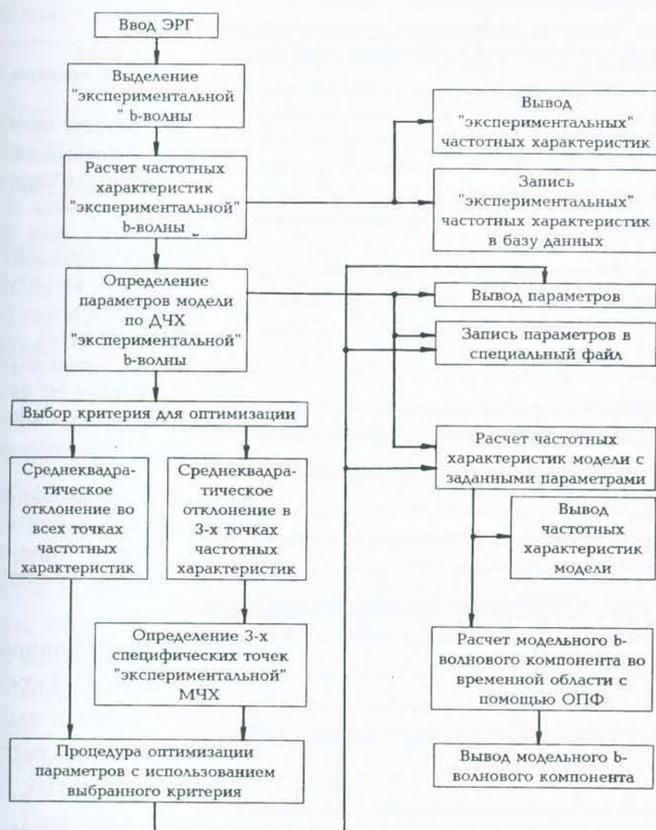


Рис. 1. Блок-схема процесса обработки ЭРГ.

Обозначим

$$\operatorname{Re}(U_2^M(j\omega_k)) = \operatorname{Re}^M, \quad \operatorname{Im}(U_2^M(j\omega_k)) = \operatorname{Im}^M,$$

$$\operatorname{Re}(U_2^E(j\omega_k)) = \operatorname{Re}^E, \quad \operatorname{Im}(U_2^E(j\omega_k)) = \operatorname{Im}^E.$$

Тогда среднеквадратическое отклонение ДЧХ и МЧХ выхода модели от ДЧХ и МЧХ экспериментального потенциала соответственно

$$S_{\operatorname{Re}} = \sum_{k=1}^m (\operatorname{Re}^M - \operatorname{Re}^E)^2. \quad (1)$$

$$S_{\operatorname{Im}} = \sum_{k=1}^m (\operatorname{Im}^M - \operatorname{Im}^E)^2. \quad (2)$$

Поскольку для совпадения комплексных спектров потенциалов на выходе модели и исследуемой системы нужно совпадение как ДЧХ, так и МЧХ то в качестве критерия берется суммарное среднеквадратическое отклонение ДЧХ и МЧХ:

$$S = S_{\operatorname{Re}} + S_{\operatorname{Im}}. \quad (3)$$

Для получения наилучшего совпадения выхода модели с экспериментальным потенциалом нужно минимизировать S по отношению к вектору неизвестных параметров, фигурирующих в уравнении модели

$$\theta = [p_1, p_2, \dots, p_r]^T,$$

где p_i - i -й неизвестный параметр (например, постоянная времени кабеля), r - количество неизвестных параметров в уравнении модели.

Оптимизацию проводили для двух разных вариантов расчета оптимизируемой функции. В обоих случаях оптимизируемой (минимизируемой) функцией является сумма квадратов отклонений "экспериментальных" и модельных частотных характеристик S , рассчитываемая согласно (1) - (3). Разница состоит в задании тех точек частоты ω_k , в которых рассчитывается отклонение. В первом варианте на каждом шаге оптимизации сумма квадратов отклонений S , а следовательно, и значения модельных частотных характеристик Re_k^M и Im_k^M рассчитываются для всех точек частоты $\omega_k, k=1, \dots, m$, в которых рассчитаны "экспериментальные частотные характеристики Re_k^E и Im_k^E ".

Во втором варианте для сокращения времени поиска оптимума расчет суммы квадратов отклонений и, следовательно, значений Re_k^M и Im_k^M производится не для всех, а лишь для некоторых специфических значений частоты. В качестве их выбираются 3 точки: два значения частоты, при которых экспериментальная МЧХ достигает соответственно минимума и максимума, и значение частоты между ними, при которой МЧХ пересекает ось частоты.

Для получения модельного b -волнового компонента во временной области рассчитывается обратное преобразование Фурье МЧХ модели, для чего используется программа, реализующая эффективный алгоритм преобразования Фурье по отсчетам функций, заданным в логарифмической шкале (каковыми и являются отсчеты частотных характеристик) [2,3].

Результаты и обсуждение. В качестве примеров по описанной методике обрабатывали различные ЭРГ кролика и человека. На рис. 2-3 представлены результаты обработки экспериментальной ЭРГ человека с выраженным осцилляторным потенциалом. Частотные характеристики рассчитаны в логарифмической шкале частот при дискретизации 50 точек на декаду. Значения полученных параметров модели приведены в таблице 1.

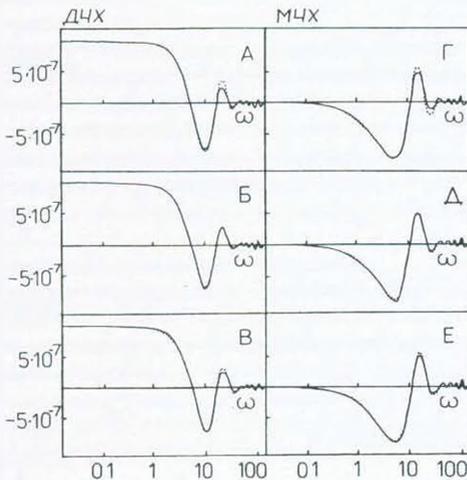


Рис. 2. ДЧХ и МЧХ b -волны. Сплошные кривые - ДЧХ и МЧХ "экспериментальной" b -волны ЭРГ. Пунктирные кривые - ДЧХ и МЧХ модели при значениях параметров, полученных по методу: А,Г - "прямого определения", Б,Д - оптимизации по всем точкам, В,Е - оптимизации по 3 точкам.

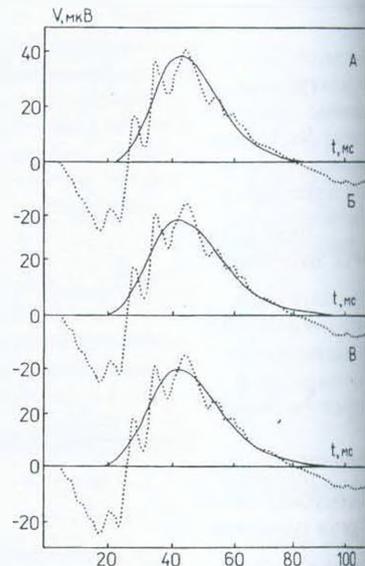


Рис. 3. Экспериментальная ЭРГ (пунктирные кривые) и модельные b -волновые компоненты (сплошные кривые), рассчитанные по модельным МЧХ, изображенным на рис. 2 Г, Д, Е, соответственно.

Таблица. 1. Значения параметров, полученных различными методами

Метод	Параметры	
	L, отн.ед.	τ , мсек
"Прямое определение"	18,6	4,72
Оптимизация по всем точкам	14,8	5,9
Оптимизация по трем точкам	15,5	5,65

Метод "прямого определения", не требующий громоздких рекурсивных вычислений, является очень быстрым. Однако, поскольку частотные характеристики "экспериментальной" b -волны не являются точными, этот метод, использующий только определенные точки ДЧХ "экспериментальной" b -волны, не всегда дает удовлетворительное совпадение модельной b -волны с "экспериментальной".

Метод оптимизации по всем точкам дает лучшее совпадение модельной и "экспериментальной" b -волн, но он требует значительного объема вычислений, что намного замедляет процесс идентификации.

Существенное влияние на устойчивость работы метода оптимизации и на количество вычислений, требуемых для достижения оптимальных значений параметров, имеет выбор начального набора параметров. Как показали результаты вычислительных экспериментов, наиболее подходящим начальным набором являются значения параметров, вычисляемые методом "прямого определения".

Проведенные вычисления для разных ЭРГ показали, что значения параметров, определяемые по методу оптимизации по трем точкам, существенно не отличаются от значений параметров, определяемых при оптимизации по всем точкам (разница в среднем 10%). В то же время значительно уменьшается объем вычислений. Начальным набором параметров в обоих случаях служили параметры, рассчитанные по методу "прямого определения". Для метода оптимизации по трем точкам потребовалось примерно в 65 раз меньше вычислений и соответственно машинного времени для идентификации параметров модели.

Таким образом, с вычислительной точки зрения применение метода оптимизации по трем точкам с начальными значениями параметров, полученными по методу "прямого определения" при анализе b -волнового компонента ЭРГ представляется наиболее приемлемым. Высокая скорость данного метода позволяет использовать его при определении параметров модели непосредственно в ходе эксперимента.

Результаты проведенных исследований ЭРГ подтверждают существующую гипотезу о превалирующей роли глиальных клеток в генерации b -волны, а также позволяют сделать следующие заключения: b -волна является низкочастотным компонентом, спектр которого лежит в пределах до 100 Гц; относительная электротоническая длина у человека варьирует в пределах 10-30, у кролика 5-8; постоянная времени варьирует в пределах, мсек: у человека 2-7, а у кролика 7-9; латенция у человека составляет примерно 20, у кролика - 10-15.

Представленная методика может быть использована для дифференцирования параметров ν -волны ЭРГ при различных патологиях зрительной системы, что может способствовать решению различных диагностических задач.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маркарян А.Г., Степанян А.С. Моделирование и управление технологическими процессами, 39-42, Ереван, 1990.
2. Мелконян Д.С., Саркисян А.Р. Изв. АН Арм.ССР, ТН, 42, 1, 15-19, 1989.
3. Саркисян А.Р., Мелконян Д.С. ГосФАП СССР, рег. N 50890000341, 1989.
4. Саркисян А.Р., Мкртчян О.А., Мелконян А.А. Биолог. журн. Армении 52, 2, 1999.
5. Miller R.F., Dowling J.E. J.Neurophysiol., 33, 323-343, 1970.
6. Newman E.A. J.Neurosci., 7, 2423-2432, 1987.
7. Newman E.A., Odette L.L. J.Neurophysiol., 51, 164-182, 1984.
8. Wen R., Oakley II.B. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 87, 2117-2121, 1990.

Поступила 11.V.1998