

На правах рукописи



Шамаев Дмитрий Михайлович

**БИОТЕХНИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ИССЛЕДОВАНИЯ
ГЕМОДИНАМИКИ ГЛАЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ТРАНСПАЛЬПЕБРАЛЬНОЙ РЕООФТАЛЬМОГРАФИИ**

05.13.01 – Системный анализ, управление и обработка информации
(приборостроение, биотехнические системы и технологии)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Москва 2017

Работа выполнена в ООО «АТЕС МЕДИКА софт», г. Москва

Научный руководитель: кандидат технических наук, доцент
Лужнов Пётр Вячеславович

Официальные
оппоненты

Бегун Петр Иосифович
доктор технических наук, профессор,
Санкт-Петербургский государственный
электротехнический университет «ЛЭТИ» им.
В.И. Ульянова (Ленина), профессор кафедры
прикладной механики и инженерной графики
(г. Санкт-Петербург)

Кузьмин Александр Алексеевич,
кандидат технических наук, доцент
Юго-Западный государственный университет,
доцент кафедры биомедицинской инженерии
(г. Курск)

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное
учреждение **«Всероссийский научно-
исследовательский и испытательный институт
медицинской техники» Федеральной службы по
надзору в сфере здравоохранения** (г. Москва)

Защита диссертации состоится «16» февраля 2018 года в 11⁰⁰ часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.099.03, созданного на базе Юго-Западного государственного университета, Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, Белгородского государственного национального исследовательского университета, по адресу: 305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94, конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Юго-Западного государственного университета и на сайте <https://www.swsu.ru/ds/d999.099.03/Disser%20Shamaev%20D.M.pdf>

Автореферат разослан « »

2017 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Милостная Наталья Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Увеличение числа случаев патологий органа зрения и установления связанной с этим инвалидности обуславливает необходимость совершенствования методов и программно-аппаратных средств диагностики и терапии офтальмологических заболеваний. Одним из приоритетных направлений такого совершенствования является разработка технологий диагностики состояния различных отделов кровеносной системы глаза.

Применяемые в современной клинической практике методы позволяют оценить состояние отдельных сосудов ретробульбарного или заднего отделов глазного яблока, различные отделы сетчатки, но не позволяют комплексно оценить кровоток в сосудах, малых артериолах и прекапиллярах переднего отдела глаза, что имеет существенное значение для диагностики миопии, атеросклероза и ряда других заболеваний, как офтальмологического, так и системного характера.

Одним из методов, позволяющих исследовать гемодинамику переднего отдела глаза - разработанный в середине прошлого века метод реоофтальмографии. Его применение связано с проведением контактных измерений прилибарно (на открытом глазе пациента), что обуславливает необходимость проведения двукратной анестезии, предварительного биометрического исследования глаза, а также повышенные риски инфицирования и травмирования глаза в процессе обследования. Кроме того, отсутствие специальных методов и алгоритмов обработки информации затрудняет поддержку принятия диагностических решений при проведении реоофтальмологических исследований, особенно у детей.

Приоритетным направлением устранения отмеченных недостатков реоофтальмографии является проведение исследования гемодинамики переднего отдела глаза транспальпебрально (через закрытое веко). Однако специальное математическое и программное обеспечение таких исследований с качеством, удовлетворяющим потребностям современной офтальмологической практики, до начала исследований разработано не было.

Выполненная работа является продолжением исследований и разработок программно-аппаратных средств диагностики патологий системы кровообращения глаза, выполненных А.Я.Буниным (1990), К.Е.Котляром (2006), Г.А.Дроздовой (2007), А.М.Шамшиновой (2010); реографии, выполненных представителями зарубежных, советских и российских научных школ (Polzer, 1950; Schuhfried, 1950; Jenker, 1957; Х.Х.Яруллин, 1967; Ю.Е.Москаленко, 1970; Г.И.Энина, 1973; А.И.Науменко, 1975; В.В.Скотников, 1975; С.И.Щукин, 1988-2016 и др.) и реоофтальмографии, Л.А.Кацнельсон, 1966, 1990; В.И.Козлов, 1972; В.И.Лазаренко, 2000 и др.).

Однако возможность проведения реофтальмографии транспальпебрально (через веко) в известных отечественных и зарубежных образцах реофтальмографической аппаратуры отсутствует, что определяет **актуальность** работы, которая состоит в разработке специального математического, программного и аппаратного обеспечения автоматизированного сбора и обработки информации при транспальпебральных реофтальмографических исследованиях.

Целью работы является обеспечение возможности исследования гемодинамики переднего отдела глаза с использованием неинвазивной методики транспальпебральной реофтальмографии за счет разработки и реализации специального математического и программного обеспечения обработки информации.

Для достижения цели решены следующие **задачи исследования**:

1. Обоснована архитектура биотехнической системы транспальпебральной реофтальмографии, обеспечивающая неинвазивное исследование гемодинамики переднего отдела глаза.

2. Разработана базовая математическая модель для исследования гемодинамики переднего отдела глаза на основе транспальпебральной реофтальмографии.

3. Выполнено теоретико-экспериментальное обоснование информативных показателей состояния гемодинамики переднего отдела глаза для использования результатов транспальпебральной реофтальмографии при диагностике офтальмологических заболеваний.

4. Разработаны и реализованы математические, программные и аппаратные средства для неинвазивного исследования системы кровообращения переднего отдела глаза и поддержки принятия решений при диагностике офтальмологических заболеваний.

Научная новизна работы. В диссертации получены следующие результаты, характеризующиеся научной новизной.

1. Архитектура проблемно-ориентированной биотехнической системы реофтальмографии, отличающаяся использованием тетраполярной системы отведений при транспальпебральном (через веко) исследовании.

2. Математическая электрофизическая трехмерная модель глаза с придаточным аппаратом, отличающаяся от ранее известных учетом характеристик восьми слоев глазного яблока и двух слоев окружающих его тканей.

3. Алгоритм расчета ударного объема кровообращения для переднего отдела глаза с использованием тетраполярной реофтальмографии.

Практическая значимость работы определяется тем, что разработанное специальное математическое и программное обеспечение

обеспечивает возможность исследования гемодинамики переднего отдела глаза с использованием неинвазивной методики транспальпебральной реоофтальмографии, позволяя исключить необходимость двукратной анестезии, существенно упростить процедуру исследования, проводить исследования у пациентов в возрасте от 5 лет, оценивать абсолютные значения ударного объема крови в переднем отделе глаза, позволяет проводить дифференциальную диагностику с использованием полученной информации.

Методология и методы исследования. Для решения поставленных задач использовались методы: теории биотехнических систем медицинского назначения, математической статистики, теории управления, теории линейных электрических цепей, математического моделирования. Программное средство было разработано в среде Delphi 7.

Положения, выносимые на защиту:

1. Биотехническая система транспальпебральной реоофтальмографии, обеспечивающая неинвазивное исследование гемодинамики переднего отдела глаза, должна быть реализована в виде трикотажного шлема с корсажной лентой, настраиваемой под любой обхват головы, и электродной системы, расположенной на подложке анатомически оптимизированной формы и использующей тетраполярную систему отведений.

2. Математическая электрофизическая трехмерная модель глазного яблока и его придаточного аппарата, объединяющая восемь слоев глазного яблока и два слоя окружающих его тканей с учетом геометрических характеристик глаза и системы электродов, является базовой для исследования гемодинамики переднего отдела глаза на основе транспальпебральной реоофтальмографии.

3. Импедансный показатель, характеризующий величину и скорость притока (оттока) крови в переднем отделе глаза с учетом артериального давления, и ударный объем крови являются информативными показателями состояния гемодинамики переднего отдела глаза по результатам транспальпебральной реоофтальмографии.

Достоверность полученных результатов подтверждается результатами проведенной апробации и верификации результатов сотрудниками отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики и отдела ультразвуковых исследований Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца в группах пациентов общей численностью 116 человек.

Реализация результатов исследований. Разработанные аппаратно-программные средства и методические рекомендации исследования гемодинамики переднего отдела глаза на основе транспальпебральной реоофтальмографии внедрены в клиническую практику МНИИ глазных

болезней им. Гельмгольца (г. Москва) и в Частном Учреждении Здравоохранения «Медико-санитарная часть» (г. Астрахань).

Личный вклад автора: результаты получены автором лично, основными из них являются: разработка и реализация технических, математических и программных средств проблемно-ориентированной биотехнической системы, разработка математической модели глазного яблока и его придаточного аппарата, математическое описание сосудистых структур глаза, разработка алгоритма расчета ударного объема крови переднего отдела глаза, статистическая обработка результатов измерений и экспертной информации, полученной в ходе исследований.

Апробация результатов. Результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на международной научной конференции «МЕТРОМЕД-2011» (Санкт-Петербург, 2011), на 6-м Российском общенациональном офтальмологическом форуме (Москва, 2013), на 7-м Российском общенациональном офтальмологическом форуме (Москва, 2014), на 7-й всероссийской конференции «Биомеханика» (Пермь, 2014), на конференции «Инновационные технологии в офтальмологической практике регионов» (Астрахань, 2014), на 10-м съезде офтальмологов России (Москва, 2015), на 11-м Всероссийском съезде по фундаментальным проблемам теоретической и прикладной механики (Казань, 2015), на 8-м Российском общенациональном офтальмологическом форуме (Москва, 2015), на 9-м Российском общенациональном офтальмологическом форуме (Москва, 2016), на 18-ой научно-технической конференции «МЕДТЕХ–2016» (Москва, 2016), на конференции «European Medical and Biological Engineering Conference (EMBEC) and the Nordic-Baltic Conference on Biomedical Engineering and Medical Physics (NBC) 2017» (Тампере, 2017).

По результатам исследования опубликованы 19 научных работ, 11 из которых – в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, получены 2 патента на полезные модели.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №13-08-01079 «Разработка и исследование неинвазивного метода диагностики кровотока глаза с использованием тетраполярной импедансной плетизмографии» и гранта РФФИ № 15-08-99682 «Разработка и исследование метода терапевтического воздействия на гемодинамику глаза с одновременной оценкой эффективности по показателям глазного кровотока».

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, выводов и приложений.

Основное содержание работы изложено на 173 страницах, содержит 94 рисунка, 11 таблиц; список литературы включает 105 источников, из них 22 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении показана актуальность работы, описаны преимущества разрабатываемой методики диагностики кровеносной системы, которые в условиях возрастающего количества офтальмологических заболеваний становятся все более и более актуальными.

Сформулированы научная новизна и практическая значимость работы, цель и задачи диссертационной работы.

В первой главе проведен литературный обзор современного состояния распространенности некоторых патологий зрительной системы, приведены статистические данные, показана актуальность разработки средств диагностики. Представлено краткое рассмотрение наиболее распространенных офтальмопатологий, таких как глаукома и миопия, а также патологий системного характера, таких как диабетическая ретинопатия и атеросклероз, развитие которых связано с нарушением кровообращения глаз. Проведен обзор системы кровоснабжения глазного яблока и века. Рассмотрены пути притока и оттока крови в различные отделы глазного яблока и века, показаны особенности кровообращения глаза.

Проведен обзор методов неинвазивной диагностики, применяемых в офтальмологии, показаны их преимущества и недостатки. Описаны статические и динамические оптические методики, лазерные и ультразвуковые доплеровские методики, методы, основанные на регистрации колебаний объема глазного яблока. Рассмотрены их технические характеристики, ограничения, особенности применения. Особо отмечено, что большинство методик исследуют задний или ретробульбарный отдел глаза, а возможности оценки кровотока в переднем отделе глаза сильно ограничены.

Подробно рассмотрен метод реоофтальмографии, история и этапы его развития, показаны его преимущества и недостатки. Подчеркивается возможность анализа при реоофтальмографии переднего отдела глаза, включающего цилиарное тело и радужку. Подчеркивается возможность использования информации, полученной методом реоофтальмографии (РОГ) при постановке диагноза для широкого спектра патологий как офтальмологического, так и системного характера.

В приведенном обзоре диагностических средств для реоофтальмографии выделено, что технические решения, применяемые для РОГ, были разработаны в начале 90-х годов и ранее. Они обладают рядом недостатков, как аппаратного и методического характера, так и математико-алгоритмического: большинство получаемых показателей диагностики нормируются на калибровочные кривые, используемые электродные системы отведения являются биполярными, есть риск нанесения травмы или занесения

инфекции, необходимость анестезии, дискомфорт обследуемого, отсутствует возможность получения абсолютных показателей кровообращения.

Вместе с тем, проведенный анализ литературы не выявил сведений о негативных (в том числе отдаленных) последствиях применения метода реофтальмографии.

В связи с вышеописанным сделан вывод о необходимости разработки биотехнической системы (БТС) для неинвазивного исследования кровообращения переднего отдела глаза. Исходя из анализа литературных данных и особенности проведения исследования транспальпебрально (через веко) при помощи тетраполярной реофтальмографии были сформулированы задачи работы.

Вторая глава посвящена разработке численной электрофизической трехмерной модели глазного яблока и моделированию транспальпебрального реофтальмографического (ТП РОГ) исследования.

Литературный обзор показал, что моделях глаза не учитывают наличие кровеносных сосудов, а глазное яблоко рассматривается как изолированный объект.

Электрофизическая модель рассчитывалась методом конечных элементов в программной среде COMSOL Multiphysics. Разработанная математическая модель сформирована на основе следующих уравнений:

$$\nabla \vec{J} = Q_j \quad (1)$$

$$\vec{J} = \sigma \vec{E} + j\omega \vec{D} + \vec{J}_e \quad (2)$$

$$\vec{E} = -\nabla V \quad (3)$$

где \vec{J} - плотность тока [А/м²]; Q_j - источники тока, генерируемые внешними полями [А/м²]; σ - электропроводность биотканей [См]; \vec{E} - напряженность электрического поля [В/м]; ω – круговая частота [рад/с]; \vec{D} - электрическая индукция [Кл/м²], \vec{J}_e – внешние источники тока [А/м²]; V - электрический потенциал [В].

Свойства биотканей, такие как относительная диэлектрическая проницаемость и проводимость, необходимые для расчета, использовались из базы данных швейцарской лаборатории The Foundation for Research on Information Technologies in Society (IT²IS). Для века использовалось среднее значение составляющих тканей: мейбомиевы железы, хрящ и сосудистый слой. Принятые для расчета значения приведены в таблице 1.

С использованием однослойной плоской модели глаза проведена оценка расположения электродов в системе отведения, при котором достигается соответствующая сосудистым структурам глаза глубина зондирования. Согласно литературным данным в реофтальмографии применяется частота зондирования 100 кГц, амплитуда до 4 мА. При межэлектродном расстоянии

26,5 мм глубина зондирования составляет 10 мм, а в область зондирования попадает цилиарное тело. Таким образом показано, что использование системы отведений ТП РОГ позволяет проводить количественную оценку кровообращения переднего отдела глаза через веко (транспальпебрально).

Для оценки влияния века на результаты измерений ТП РОГ в проводимых исследованиях проанализирована модель Шлюмберже как частный случай двухслойной плоской модели:

$$R = \frac{\rho_1}{\pi} \left(\frac{1}{a-b} - \frac{1}{a+b} \right) + \frac{2\rho_1}{\pi} \sum_{n=1}^{\infty} \left[\left(\frac{\rho_2 - \rho_1}{\rho_2 + \rho_1} \right)^n \left[\frac{1}{\sqrt{(a-b)^2 + (2nh_1)^2}} - \frac{1}{\sqrt{(a+b)^2 + (2nh_1)^2}} \right] \right] \quad (4)$$

где R - значение регистрируемого импеданса, ρ_1 и ρ_2 - удельные сопротивления первого и второго слоя соответственно, h_1 - толщина первого слоя, a и b - половина расстояния между токовыми и потенциальными электродами соответственно.

Таблица 1 - Значения относительной диэлектрической проницаемости и удельной проводимости, используемые в моделировании:

№	Структура глаза	Отн. диэл. прониц.	Проводимость, См/м
1	Роговица	1060	0,499
2	Передняя камера	98	1,500
3	Сосудистый слой	5120	0,703
4	Хрусталик	200	0,201
5	Стекловидное тело	98	1,500
6	Реснитчатая мышца	8093	0,362
7	Реснитчатый пояс	472	0,389
8	Склера	4750	0,518
9	Веко	3300	0,537
10	Жировая ткань	101	0,043

Установлено, что удельная проводимость тканей века и его толщина вносят вклад не более 16% в амплитуду сигнала ТП РОГ. Эта закономерность связана с анатомическим строением века, и прежде всего отсутствием в нем жировой ткани. Аналогичный результат (5%) был получен в последующем на 10-слойной модели. Таким образом, показано, что кровоток века (первого слоя) не оказывает существенного влияния на количественные показатели, определяемые при транспальпебральной реоофтальмографии.

В главе сформулированы требования к многослойной математической электрофизической модели, в частности, необходимость учета в ней сосудистых слоев и окружающих тканей. За основу модели, определяющей граничные условия для метода конечных элементов, было принято изображение из анатомического атласа с нанесенной размерной шкалой. В

результате анализа анатомического строения и физиологических признаков было выделено 8 слоев глазного яблока и 2 слоя окружающих тканей (рис.1).

Сосудистый слой радужку, цилиарное тело и собственно сосудистую оболочку глаза. С помощью моделирования проанализировано изменение плотности тока через сосудистый слой модели в зависимости от различного межэлектродного расстояния. По результатам моделирования было предложено оптимальное положение электродов в системе отведения: 29 мм между токовыми, 13 мм - между потенциальными. Электроды располагаются попарно симметрично относительно переднезадней оси глазного яблока вдоль глазной щели. Эти результаты были использованы в последующем для разработки электродной системы отведения.

На модели были показаны преимущества применения тетраполярной транспальпебральной методики перед применяемой ранее биполярной прилимбарной методикой (электроды устанавливались на открытый глаз).

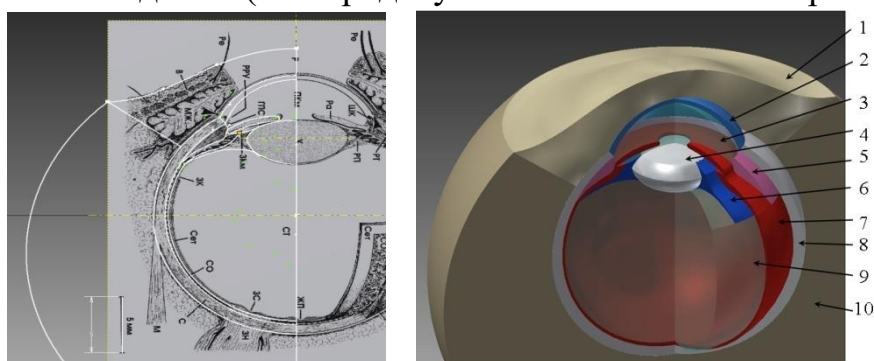


Рисунок 1 - Эскиз и сформированная геометрия модели глаза: 1 - веко; 2 - роговица; 3 - передняя камера; 4 - хрусталик; 5 - реснитчатое тело; 6 - реснитчатая мышца; 7 -сосудистая оболочка; 8 - склера; 9 -стекловидное тело; 10 - жировая ткань

Проведенные исследования с использованием разработанной системы отведения показали, что погрешность её установки составляет $\pm 1,5$ мм. Анализ таких смещений в модели показал, что они вносят изменение плотности тока не более трех процентов.

Известно, что при реоофтальмографии, применяемой прилимбарно (на открытом глазу), используется ряд общепринятых амплитудных и временных показателей. Основным является реографический индекс (РИ), который отражает амплитуду реографической волны. В работе показано, что величина РИ зависит от величины перфузионного давления переднего отдела глаза. В связи с этим предложено введение импедансного показателя, рассчитываемого при помощи РИ и поправочного коэффициента К, учитывающего артериальное давление (АД).

Поправочный коэффициент учитывает две области значений артериального давления: при $АД_{сист} < 120$ мм рт.ст., т.н. гипотоническое

состояние пациента, и при АД_{сист} ≥ 120 мм рт.ст., т.н. гипертоническое состояние пациента. Таким образом, величина РИ рассчитывается индивидуально для каждого пациента с учетом уровня АД. РИ уменьшается при повышенном АД и повышается при пониженном АД у пациента, отражая зависимость кровотока глаза от системного давления.

$$K = \begin{cases} \frac{P_H}{(0,3P_C + 0,7P_H)} \text{ при АД}_{\text{сист}} < 120 \text{ мм рт. ст. (гипотонус)} \\ \frac{P_H}{(0,6P_C + 0,4P_H)} \text{ при АД}_{\text{сист}} \geq 120 \text{ мм рт. ст. (гипертонус)} \end{cases} \quad (7)$$

где P_C - значение систолического системного артериального давления, P_H - значение систолического системного артериального давления принятой нормы.

В главе описан алгоритм расчета оценки ударного объема крови для переднего отдела глаза (рис.2), рассчитываемый с использованием разработанной модели, в которой была проведена параметризация структурных элементов модели, отвечающих за кровоснабжение глаза и придаточного аппарата. Сечение радужки представлено эллипсом, размер малой полуоси задан как параметр. Сечение цилиарного тела - треугольником с изменяемым положением одной из вершин. Сечение сосудистой оболочки глаза - комбинацией двух сфер со смещенными друг относительно друга центрами. Объемы рассчитывались при помощи теоремы Гульдена. Исходя из аналитического расчета с применением разработанной параметрической модели получены результаты, приведенные в таблице 2.

Результаты теоретических расчетов подтверждены экспериментальными результатами. Исходя из этого выведена формула для расчета количественной оценки ударного объема крови (УОК) для переднего отдела глаза:

$$\Delta V = 0.913 \frac{\Delta R}{R} \quad (5)$$

Таблица 2 - Результаты моделирования и эксперимента: отношение пульсового кровенаполнения к импедансу $\Delta R/R$, ед.

Объект кровенаполнения ^(*)	Теория	Эксперимент
Глазное яблоко	$1,74 \times 10^{-3}$	$(2,35 \pm 0,65) \times 10^{-3}$
Придаточный аппарат (при анофтальме)	$0,78 \times 10^{-3}$	$(0,72 \pm 0,10) \times 10^{-3}$
Глаз и придаточный аппарат	$2,19 \times 10^{-3}$	$(2,35 \pm 0,65) \times 10^{-3}$

(*) - т.е. наличие пульсового кровенаполнения указанной структуры

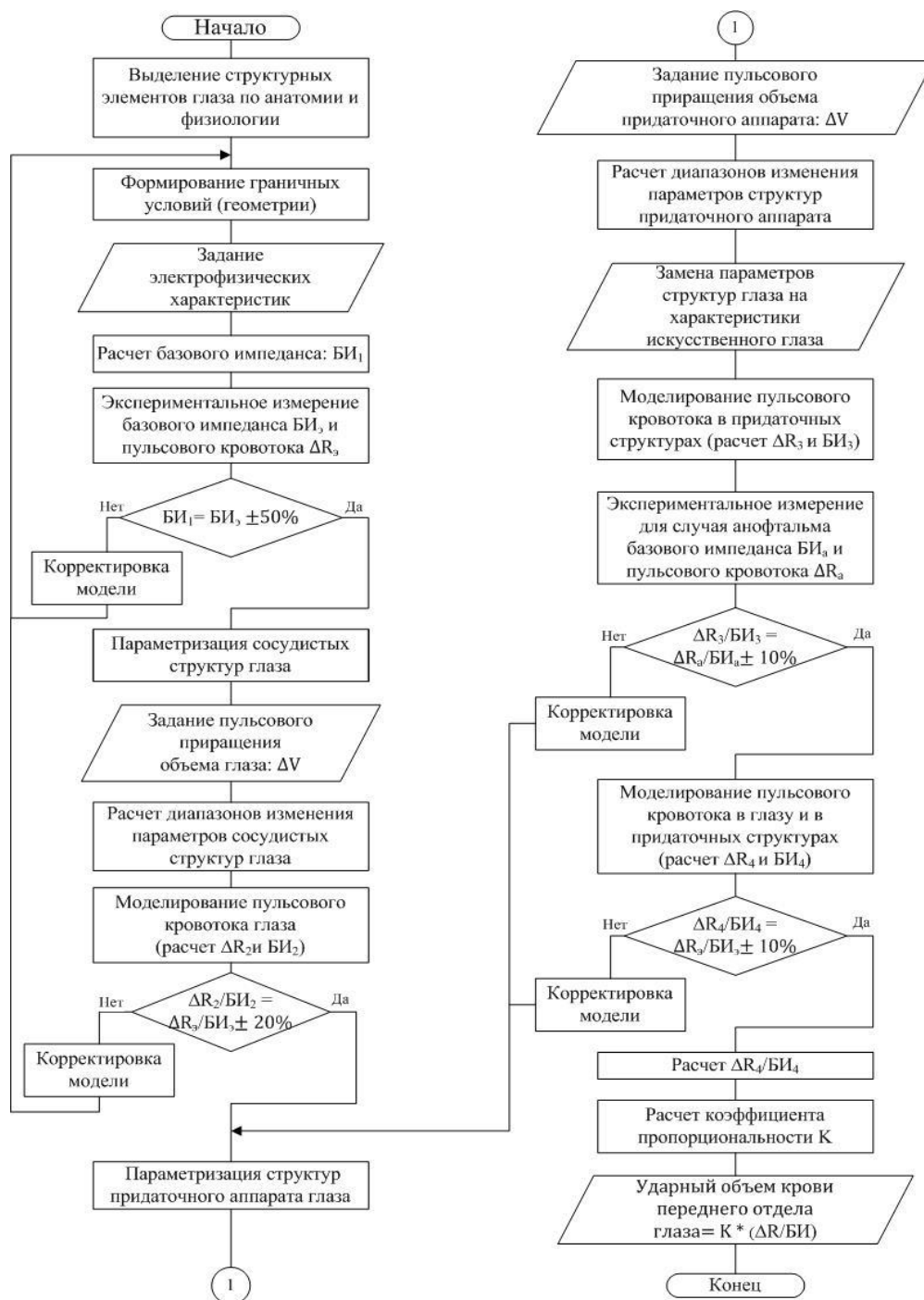


Рисунок 2 - Блок-схема алгоритма расчета оценки ударного объема крови переднего отдела глаза

Третья глава работы посвящена разработке аппаратно-программных и методических основ проведения ТП РОГ.

В главе представлены результаты исследований по разработке электродной системы отведения. Исследованы (в различных модификациях) два основных способа крепления её на пациенте: при помощи очков или при помощи трикотажного шлема. Последняя конструкция по результатам исследований выбрана как наиболее надежная и удобная для использования и на взрослых пациентах, и на детях старше пяти лет

Для обеспечения равномерности прижатия электродной системы отведения (ЭСО) к веку разработана (с проведением расчетов геометрических характеристик) анатомическая форма подложки (рис. 3).

Возможность дезинфекции электродной системы, улучшения эстетических качеств и повышение надежности системы в целом обеспечивает специальная латексная оболочка. Электроды изготовлены из меди с серебрением толщиной не менее 20 мкм. Для фиксации системы отведения на пациенте разработан специальный трикотажный шлем с возможностью регулировки обхвата головы, что позволяет использовать его на взрослых и детях от 5 лет.

В главе рассмотрены наиболее распространенные артефакты, которые могут возникать при регистрации РОГ: произвольные движения глаз, моргание, тремор. На основе анализа причин их возникновения предложен алгоритм проведения ТП РОГ исследования.

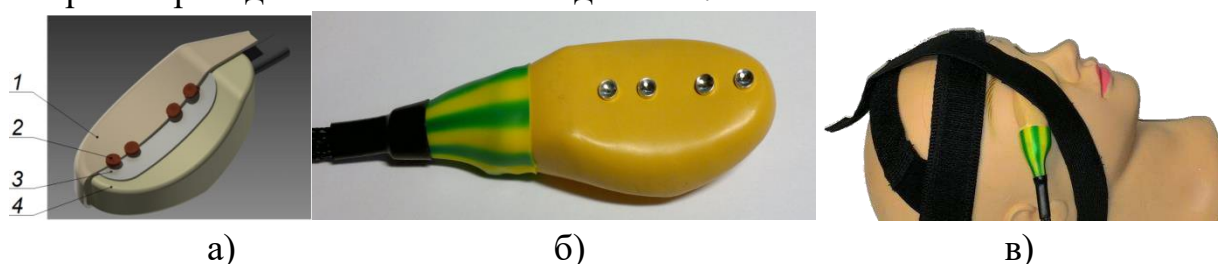


Рисунок 3 - Трехмерная модель и внешний вид изготовленной электродной системы отведения: а) 3D модель; б) реализованная ЭСО; в) пример установки ЭСО на глаз; 1 - латексная оболочка; 2 - электроды; 3 - силиконовое основание; 4 - поролоновая подложка

Фиксация взгляда пациента позволяет существенно снизить произвольные движения глаз и моргания во время проведения исследования, т.е. уменьшить число артефактов. Электроды накладываются согласно принятому положению. В главе описано разработанное специальное программное обеспечение (рис. 4) автоматизированного сбора и обработки информации при транспальпебральной реоофтальмографии, включающее модули визуализации сигнала и его фильтрации.

Реализованы средства для контурного анализа и автоматизированного расчета используемых характеристик: реографический индекс (РИ), показатель упругости (ПМУ) и показатель максимального наполнения (ПМН). Реализован фильтр скользящего среднего с установкой его порядка:

$$y_i = \frac{1}{n} \left(\sum_{i=1}^{n/2} x_{t-i} + \sum_{i=n/2}^n x_{t+i} \right) \quad (6)$$

Программное обеспечение позволяет одновременно работать с 64 сигналами для сравнительного контурного анализа, разработаны средства для возможности составления текстовых и графических отчетностей, сохранения обработанных данных. Алгоритм работы представлен на рисунке 5.

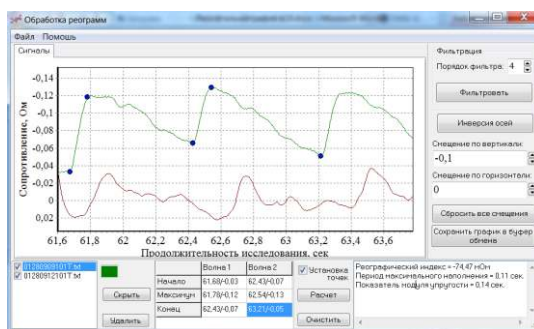


Рисунок 4 - Интерфейс пользователя разработанного ПО для ТП РОГ

В четвертой главе приведены данные исследований, которые подтвердили повторяемость результатов, а также информативность рассчитываемых показателей.

В главе описаны исследования с историческим контролем, проведенные в отделении ультразвука Московского НИИ глазных болезней им.

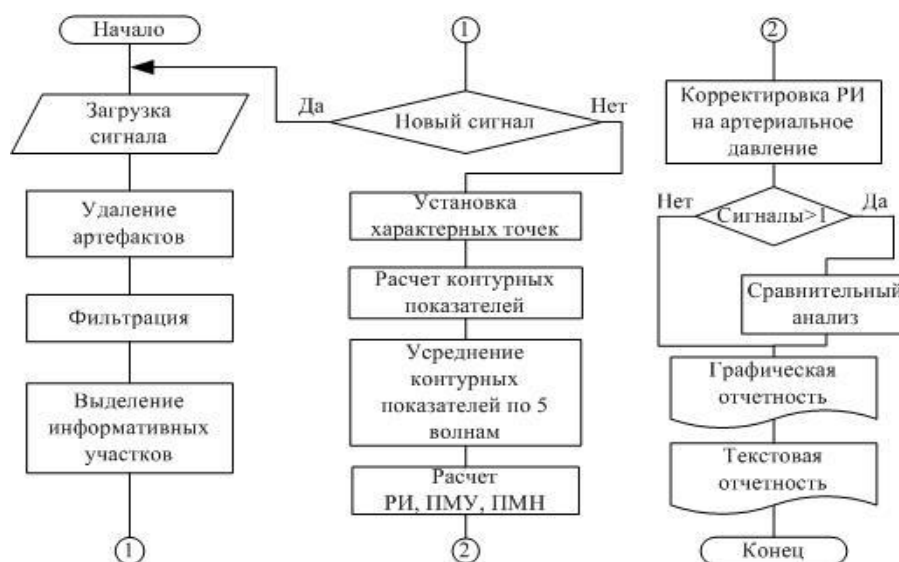


Рисунок 5 - Блок-схема алгоритма обработки реоофтальмограмм

Гельмгольца. Обследовано 8 детей в возрасте от 8 до 15 лет с диагнозом «миопия средней степени». Пациентам проводилось цветное доплеровское картирование (ЦДК), ультразвуковая доплерография (УЗДГ) и ТП РОГ. Результаты исследования показали возможность с помощью ТП РОГ диагностировать ранние стадии развития миопии, в то время как методы ЦДК и УЗДГ оказались малоинформативными при постановке диагноза «миопия средней степени».

В главе рассмотрены алгоритмы применяемых в отделе патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца методов терапевтического и хирургического лечения, в совокупности с проведением диагностики различными методами, в том числе ТП РОГ.

В ходе исследований было сформировано 5 групп пациентов: группа контроля, группы пациентов с миопией слабой, средней, высокой степени, а также отдельно выделенная группа пациентов с показаниями к хирургическому лечению. Возраст исследуемых в группах составлял от 5 до 19 лет. В группы исследований включены 104 пациента (350 записей). Полученные данные приведены в таблице 3. Для анализа эффективности проводимого лечения применялся непараметрический критерий Манна-Уитни для групп более 20 человек. В таблице номер 3 приведены изменения РИ в зависимости от вида терапии (физиотерапевтическое лечение или хирургическое вмешательство), а также в зависимости от степени развития миопии.

Таблица 3 - Средние значения относительных изменений показателя ТП РОГ в группах исследований

Группы	Группа контроля	Миопия слабой степени	Миопия средней степени	Миопия высокой степени	Группа хирургии
Обследовано, чел.	16	32	23	5	25
РИ, мОм	57,70±15,60	48,29±23,39	43,31±19,62	37,68±17,13	19,70±10,70
РИ после курса лечения	+15%	+23%	+65%	+70%	+224%
РИ после сеанса терапии	+43%	+56%	+92%	+105%	-

В работе показано, что с развитием миопии статистически достоверно уменьшается значение РИ. Это подтверждает возможность использования метода ТП РОГ в исследовании кровотока переднего отдела глаза для уточнения диагноза миопии, в том числе на ранних стадиях.

Литературный обзор по результатам исследований, проведенных ранее с использованием прилимбарной методики реоофтальмографии показал, что они коррелируют с коэффициентом корреляции 0,93 с результатами ТП РОГ.

Исходя из полученных результатов исследований для РИ определен диапазон значений в норме для детей от 5 до 19 лет, который составляет от 47 до 67 усл.ед., для УОК он составляет от 1,9 до 2,5 мл. Значения РИ ниже 47 усл.ед. и УОК меньше 1,9 мл означают наличие нарушений нормального кровообращения переднего отдела глаза. Полученные данные показывают, что в среднем РИ после проведения одного сеанса терапии поднимается до уровня, близкого к РИ группы контроля. Изменения кровотока, вызванные

проведением функционального лечения, стабилизируются после 5...7 проведенных в курсе сеансов. Изменения кровотока, обусловленные хирургическим лечением, еще более значимы. Этому способствует изначально более низкий уровень РИ для данной группы пациентов. Проведенные исследования показали возможность с использованием ТП РОГ контролировать эффективность как отдельных терапевтических процедур, так и проводимого комплексного терапевтического или хирургического лечения. Таким образом, получаемые методом ТП РОГ данные, являются объективным критерием, позволяющим оценивать гемодинамику миопического глаза.

ВЫВОДЫ И ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

В диссертации изложено решение научной задачи разработки специального математического, программного и аппаратного обеспечения автоматизированного сбора и обработки информации при транспальпебральных реофтальмографических исследованиях, имеющей существенное значение для медицинского приборостроения.

В результате выполнения диссертационного исследования получены следующие выводы и основные результаты.

1. Потребности офтальмологической практики в неинвазивных методах реофтальмографических исследований гемодинамики переднего отдела глаза обуславливают необходимость разработки и реализации специального математического и программного обеспечения обработки информации транспальпебральной реофтальмографии.

2. Разработана биотехническая система транспальпебральной реофтальмографии, обеспечивающая неинвазивное исследование гемодинамики переднего отдела глаза, должна быть реализована в виде трикотажного шлема с корсажной лентой, настраиваемой под любой обхват головы, тетраполярной системы отведений с электродами, располагаемыми на подложке анатомически оптимизированной формы попарно симметрично относительно переднезадней оси глазного яблока вдоль глазной щели с расстоянием между токовыми электродами 29 мм, расстоянием между потенциальными электродами 13 мм и глубиной зондирования 10 мм.

3. Разработана математическая электрофизическая трехмерная модель глазного яблока и его придаточного аппарата, объединяющая восемь слоев глазного яблока и два слоя окружающих его тканей с учетом геометрических характеристик глаза и системы электродов, является базовой для исследования гемодинамики переднего отдела глаза на основе транспальпебральной реофтальмографии.

4. Выполнено теоретико-экспериментальное обоснование информативных показателей состояния гемодинамики переднего отдела глаза

для использования результатов транспальпебральной реоофтальмографии при диагностике офтальмологических заболеваний, на основе которого:

- предложен коэффициент, учитывающий влияние артериального давления пациентов на амплитуду реоофтальмографического сигнала, который позволяет количественно оценить степень этого влияния и повысить объективность оценки состояния гемодинамики переднего отдела глаза по результатам диагностики с использованием транспальпебральной реоофтальмографии;

- ударный объем крови и импедансный показатель, полученный на основе реографического индекса с учетом артериального давления, являются объективными показателями оценки состояния гемодинамики переднего отдела глаза по результатам транспальпебральной реоофтальмографии.

5. Разработаны математические, программные и аппаратные средства для неинвазивного исследования системы кровообращения переднего отдела глаза и поддержки принятия решений при диагностике офтальмологических заболеваний. Экспериментальные исследования биотехнической системы исследования гемодинамики глаза, реализованная на их основе, показали, что она обеспечивает неинвазивное исследование гемодинамики переднего отдела глаза у взрослых и детей от 5 лет с качеством, удовлетворяющим потребностям офтальмологической практики, обеспечивая дифференциальную диагностику состояния кровообращения переднего отдела глаза и персонифицированный контроль терапевтического и хирургического лечения.

Рекомендации. Результаты диссертационного исследования могут быть использованы для синтеза интеллектуальных систем поддержки принятия решений по прогнозированию развития офтальмопатологий и определению тактики лечения.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Разработка интеллектуальных систем для задач персонифицированной медицины.

Основные публикации по теме диссертации

Статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России

1. Клейман А.П., Киселева О.А., Иомдина Е.Н., Бессмертный А.М., Лужнов П.В., Шамаев Д.М. Становление и развитие реографического метода исследования гемодинамики глаза при глаукоме // **Российский офтальмологический журнал**. 2017. Т. 10. № 1. С. 98-103.

2. Клейман А.П., Киселева О.А., Иомдина Е.Н., Бессмертный А.М., Лужнов П.В., Шамаев Д.М. Значение транспальпебральной реоофтальмографии как нового метода ранней диагностики первичной открытоугольной глаукомы // **Медицинский вестник Башкортостана**. 2016. Т. 11. № 1. С. 69-71.

3. Лужнов П.В., Шамаев Д.М., Иомдина Е.Н., Маркосян Г.А., Сианосян А.А., Тарутта Е.П. Влияние отека века на результаты транспальпебральной реоофтальмографии // **Биомедицинская радиоэлектроника**. 2016. № 7. С. 90-93.

4. Shamaev D.M., Luzhnov P.V., Pika T.O., Iomdina E.N., Kleyma A.P., Sianosyan A.A. Applying transpalpebral rheophthalmography to monitor effectiveness of the treatment of patients with glaucoma // **International Journal of Biomedicine**. 2016. Т. 6. № 4. С. 287-289.
5. Лужнов П.В., Шамаев Д.М., Иомдина Е.Н., Тарутта Е.П., Маркосян Г.А., Шамкина Л.А., Сианосян А.А. Транспальпебральная тетраполярная реоофтальмография в задачах оценки параметров системы кровообращения глаза // **Вестник Российской академии медицинских наук**. 2015. Т.70. №3. С.372-377.
6. Luzhnov P.V., Pika T.O., Shamaev D.M. Developing the structure of a hardware and software system for quantitative diagnosis of microhemodynamics // **International Journal of Biomedicine**. 2015. Vol. 5. №4. P. 228-230.
7. Лужнов П.В., Пика Т.О., Шамаев Д.М., Николаев А.П. Особенности определения показателей формы при контурном анализе реографических сигналов // **Биомедицинская радиоэлектроника**. 2015. № 7. С. 25-30.
8. Иомдина Е.Н., Лужнов П.В., Шамаев Д.М., Тарутта Е.П., Киселева Т.Н., Маркосян Г.А., Рамазанова К.А., Напылова О.А., Курьлева И.М., Шамкина Л.А. Оценка транспальпебральной реоофтальмографии как нового метода исследования кровоснабжения глаза при миопии // **Российский офтальмологический журнал**. 2014. №4. С.20-24.
9. Лужнов П.В., Парашин В.Б., Шамаев Д.М., Шамкина Л.А., Иомдина Е.Н., Маркосян Г.А., Напылова О.А., Тарутта Е.П. Особенности моделирования различных сред глаза при реоофтальмографии // **Биомедицинская радиоэлектроника**. 2013. Т.10. С.35-39.
10. Лужнов П.В., Парашин В.Б., Шамаев Д.М., Иомдина Е.Н., Маркосян Г.А., Напылова О.А. Использование тетраполярной методики при реоофтальмографии для оценки кровоснабжения глаза // **Биомедицинская радиоэлектроника**. 2012. №10.С.18-21.
11. Лужнов П.В., Парашин В.Б., Шамаев Д.М. Анализ особенностей применения методов реоофтальмографии // **Биомедицинская радиоэлектроника**. 2011. №10. С. 39-41.
Результаты интеллектуальной деятельности
12. Иомдина Е.Н., Лужнов П.В., Шамаев Д.М. Устройство для метрологических измерений электродных систем отведения, применяемых в реоофтальмографии / **Патент на полезную модель RU № 166856**. Оpubл. 10.12.2016. Бюлл. № 34. 2 с.
13. Иомдина Е.Н., Лужнов П.В., Шамаев Д.М., Тарутта Е.П., Маркосян Г.А., Шамкина Л.А., Сианосян А.А. Устройство крепления электродов для проведения транспальпебральной реоофтальмографии / **Патент на полезную модель RU № 153338**. Оpubл. 10.07.2015. Бюлл. № 19. 2 с.
Публикации в других научных изданиях
14. Шамаев Д.М. [и др.] Определение влияния кровотока века на регистрируемый при транспальпебральной реоофтальмографии сигнал // VIII Российский общенациональный офтальмологический форум. Москва, 2015. Т.1. С.120-123.
15. Шамаев Д.М. [и др.] Определение параметров системы отведений для транспальпебральной реоофтальмографии с использованием модели глаза// Материалы XI Всероссийской конференции БИОМЕХАНИКА – 2014. Пермь, 2014. С.144-147.
16. Шамаев Д.М. [и др.] Особенности регистрации реоофтальмографических сигналов при тетраполярной методике наложения электродов// Медтех-2011. 2011. С.16-18.
17. Шамаев Д.М. [и др.] Сравнительное изучение состояния гемодинамики глаз у детей и подростков с миопией с помощью транспальпебральной реографии и ультразвуковой доплерографии // VII Российский общенациональный офтальмологический форум. Москва, 2014. Т.2. С.577-581.
18. Киселева О.А., Иомдина Е.Н., Бессмертный А.М., Клейман А.П., Лужнов П.В., Шамаев Д.М. Транспальпебральная реоофтальмография как новый метод исследования гемодинамики глаза при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) // В книге: X Съезд офтальмологов России. М., 2015. С. 312.
19. Лужнов П.В., Шамаев Д.М., Пика Т.О., Иомдина Е.Н. Особенности контроля усилия прижатия электродов при реоофтальмографии // В сборнике докладов XI Всероссийского съезда по фундаментальным проблемам теоретической и прикладной механики. М., 2015. С. 2377-2378.