

- [7] Poonam J. A comprehensive guide to the principles of Magnet Therapy / J. Poonam. - New Delhi, 2004.
- [8] V. Tsapenko, N. Tereshchenko, «Method of study of spatial parameters of the human foot», in Proc. XI Int. Sci. Tech. Conf. Integrated Intellectual Robotechnical Complexes (IIRTC 2018), Kyiv, 2018, pp. 157–159.
- [9] Klotchko, T.R.: Coherent electromagnetic fields having therapeutic influence on biological structures, In: IEEE 2009 19th International Crimean Conference Microwave and Telecommunication Technology (2009). ISBN: 978-1-4244-4796-1

УДК 53.05: 617.753

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДІВ РЕЄСТРАЦІЇ ЕРГ І ПРОГНОЗУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ОКА ТА НОРМАЛІЗАЦІЇ ВНУТРІОЧНОГО ТИСКУ

Ткачук Р.М.

Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя

Тернопіль, Україна

E-mail: rols-roy@ukr.net

Несвоєчасне виявлення захворювання ока в дитячому віці, яке пізніше призводить до незворотної втрати зору при глаукомі, діагностується шляхом контролю внутріочного тиску, але без активного лікування може наступити повна сліпота. Відомі шляхи зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ) на початковій стадії захворювання за допомогою фармацевтичних засобів, які діють розслабляючи на трабекулярну мережу ока та забезпечують контрольований витік внутріочної рідини. Відоме застосування субкон'юнктивальної ін'єкції полідіазеніумдіолату (NOR), що вивільняє оксид азоту (NO) і забезпечує зниження ВОТ шляхом природного пришвидшення витоку рідини через трабекулярну мережу. Відомо, що полідіазеніумдіолат, як фармацевтичний засіб, який застосовується на ранній стадії лікування глаукоми, складається зі зв'язаного вуглецем полідіазенію діолату та донорного фрагмента NO. Швидкість виділення в організмі NO потребує контролю концентрації, шляхом виводу його в режимі реального часу. Виходячи з інформації про інтенсивність вивільнення NO, вибирається безпечний рівень дози NOR для дитячого організму, який забезпечує релаксацію і реальний ефект зниження ВОТ. Для реалізації цього методу потрібно також мати доступну інформацію про: розчинність NOR; кількісне значення залишку діючих нітритів; відносну швидкість зміни ВОТ, контроль на відсутність побічних ефектів токсичності. Тому цей метод потребує лікування та контролю стану ока в стаціонарному відділенні.

Застосування низькоінтенсивної електроретинографії із контролем внутріочного тиску для оптимізації витоку в трабекулярній мережі, дозволяє скоротити час дослідження пацієнта та вибрати правильну тактику лікування. З метою підвищення достовірності та параметричної ідентифікації електроретиносигналу (ЕРС) із контролем внутріочного тиску (ВОТ) для достовірного оцінювання стану зорової системи в дитячому віці, включаючи контролювання впливу нейротоксикації в діапазоні подобового відхилення змін внутріочного тиску, було проведено аналіз можливостей використання різних

методів оптимізації для ідентифікації моделі ЕРС з низькою інтенсивністю стимуляції. Особливу увагу приділено порівнянню часу обробки ЕРС відомими методами, аналізу їх часової складності та вивченню збіжності алгоритмів, скорочення тривалості оброблення сигналів та візуалізації у програмному середовищі MATLAB для отримання результатів в реальному часі. Дослідження показали, що застосування ефективних методів оптимізації можуть значно покращити точність і швидкість ідентифікації параметрів ЕРС та ВОТ, що є критично важливим для виявлення впливу та запобігання негативних наслідків для здоров'я вже на початкових стадіях.

Для більшості досліджень захворювань ока та стану зорового аналізатора важливо мати якісну початкову інформацію для встановлення причин погіршення зору [1-3]. Використання удосконалених методів діагностики дозволяють контролювати стан пацієнта та оперативно забезпечувати ефективне лікування. Застосування методу електроретинографії (ЕРГ) має особливе значення в дослідженнях розладів зору, оскільки здатний формувати електроретиносигнал (ЕРС), що вказує про функціонування палочок та колбочок, і цим забезпечується діагностування функцій зорового аналізатора при моніторингу [3]. Наприклад, при таких захворюваннях, як пігментний ретиніт, окремі генетичні розлади, що призводять до прогресуючої дегенерації, тому цей метод може виявляти функціональне зниження реакції фоторецепторів ще до появи клінічних симптомів. Аналогічно, при високому внутріочному тиску ока, що згодом характеризується блокуванням функцій із пошкодженням зорового нерва необхідно моніторити швидкість витоку внутріочної рідини. За допомогою контролю ВОТ і реєстрацією параметрів можна достовірно оцінювати функціональну цілісність клітин, які уражаються на ранніх стадіях захворювання, вимірюючи електричні сигнали (реакції) різних шарів. Також при виявленні запропонованим методом діабетичної ретинопатії з явними ускладненнями судин сітківки є важливим доповненням для точного оцінювання токсичності окремих ліків на ранніх стадіях їх вживання, та виявляти блокування процесів функціонування із зниженням зорових функцій [3-5].

Розвиток мережевих комп'ютерних технологій та цифрового аналізу сигналів відгуку на різні види подразнення, значно розширюються можливості низькоінтенсивної ЕРГ. Сучасні електроретинографічні системи вже використовують удосконалену стимуляцію на основі світломатриць для забезпечення контрольованих світлових спалахів заданої довжини хвилі [5]. Цей підхід забезпечує реальне відтворення тестування, що є необхідною умовою для підвищення точнішої діагностики при дослідженнях. Цифрові методи обробки отриманих результатів дозволяють автоматизувати запис бази даних, що прискорює отримувати точні вимірювання реакції та, зміни морфологічних параметрів (амплітуд та часових компонентів) їх специфічну зміну форми, як наслідок впливу стимуляції на фоторецептори (палочки і колбочки), біполярні та гангліозні клітини. Методика відбору цих сигналів передбачає оптимальне розміщення електродів на рогівці ока для реєстрації електричної активності, що генерується сітківкою у відповідь на низьке світлове подразнення. Ця активність записується у формі реакції відгуку, що відображає функціональну роль різних шарів клітин сітківки. Важливість цього

способу полягає в періодичному тестуванні ЕРГ, тому є можливість моніторити функцію сітківки в реальному часі, що дозволяє своєчасно запобігти погіршенню функцій зору. Важливим є те, що ЕРГ та параметри ВОТ також змінюються при підборі нових препаратів з потенційними побічними ефектами їх впливу на функції ока, виявляючи навіть нейротоксичні впливи на початковій стадії їхньої дії. Враховуючи співвідношення сигнал/шум у ЕРГ, різниця якого може бути незначною при малих рівнях освітленості. А це означає, що реальний сигнал від сітківки може бути зашумлений фоновією електричною активністю, що ускладнює виокремлення важливих інформативних ознак ЕРГ і через це ускладнюється їх аналіз та інтерпретація. Наявність артефактів, спричинених рухом ока, морганням або незначними зсувами в позиціонуванні електроду, можуть погіршити стабільність сигналу ЕРГ та створювати проблеми щодо прийняття можливих рішень для їх ідентифікації. Виходом із цієї ситуації є впровадження удосконалених методів фільтрації та обробки сигналів і отриманих даних перед їх аналізом [3-5]. В свою чергу врахування всіх компонентів потребує удосконалених математичних і обчислювальних процедур та інструментів для диференціації сигналу на його складові частини й точнішого віднесення їх до конкретних категорій при патологічних станах. Відмінність відгуків ЕРГ між індивідуумами різних категорій додає ще один рівень складності. Фактори, такі як вік, індивідуальні параметри стану ока та загальний рівень здоров'я, можуть спричиняти відхилення у показниках ЕРГ, що потребує встановлення індивідуального діапазону еталонних значень. Ця міжіндивідуальна особливість підтверджує, що потрібна реєстрація і оброблення значних баз даних та надійні моделі процесу й алгоритми, які можуть враховувати ці відмінності з виділенням достовірної діагностичної інформації [6,7].

Нижче (Рис.1 а,б), наведено блок-схему системи (її фрагмент) для удосконалення обробки ЕРС а); та фрагмент сигналу зашумленої електроретинограми до оброблення.

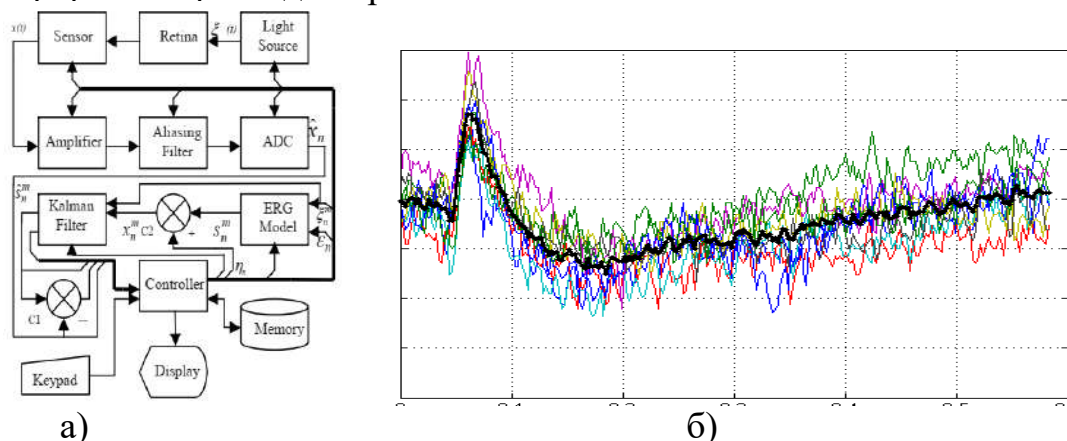


Рис.1а,б. Базова блок-схема обробки ЕРС а): Фрагмент зашумленої електроретинограми до її оброблення: по осі ординат ціна поділлки 100 мкВ, по осі абсцис – 50 мс.

В даній роботі запропоновано удосконалену модель ЕРГ із застосуванням фільтра Калмана та розроблено засади побудови прототипу універсальної електроретинографічної системи для встановлення змін функціонального стану сітківки ока на ранніх стадіях виявлення захворювання. Ці результати спрямовані на покращення діагностичної корисності підходу, шляхом

підвищення точності та достовірності. Уточнення додаткових параметрів моделі (а саме коефіцієнтів різницевого рівняння), який потребує необхідної точності та значного часу обчислення.

Зменшення тривалості обробки даних ЕРГ при низькій інтенсивності подразнення дозволяє скорочувати час моніторингу організму в екстремальних умовах. В перспективі планується додаткове застосування штучного інтелекту, пропонуючи потенційні рішення для пришвидшення процесу аналізу та інтерпретації даних. Особливо в контексті складних патологічних станів або функціональних змін, таких, що відбуваються на ранніх стадіях відхилень від норми, де вимагається глибоке розуміння як фізіологічних процесів в сітківці ока, так і механізмів їх кореляції з отриманими результатами.

У цьому випадку в реальних дослідженнях для пришвидшення параметричної ідентифікації електроретинографічного сигналу використовувалися удосконалені алгоритми, такі як метод Хука-Дживса та метод спряжених градієнтів. Застосування методу Хука-Дживса відомого своєю простотою та ефективністю, особливо в ситуаціях, коли функція не має аналітичної похідної або є недиференційованою. Метод включає переміщення для знаходження мінімуму функції шляхом поступового уточнення напряму пошуку. Проте, його ефективність та обчислювальна складність значно залежать від початкових умов наближення. Метод спряжених градієнтів є ефективнішим алгоритмом для мінімізації квадратичних функцій та нелінійності форми сигналів. Він оновлює напрямок пошуку, використовуючи інформацію про градієнт для прискорення збіжності. Незважаючи на свою ефективність він потребує нових підходів – метод Бroyдена-Флетчера-Голдфарба-Шанно (BFGS) та метод Нелдера-Міда. Метод BFGS є ітераційними, з використанням алгоритмів, призначеним для мінімізації функцій з нелінійними обмеженнями. Основна ідея полягає в наближенні матриці Гессіана (яка оцінює другі похідні функції) за допомогою квазі-Ньютонового підходу. Це наближення значно знижує обчислювальне навантаження порівняно з іншими обчисленнями Гессіана. Однак, метод BFGS також має свої особливості. Зберігання наближення матриці Гессіана на кожній ітерації може вимагати значного об'єму пам'яті, а вибір з визначенням початкового наближення можуть суттєво впливати на швидкість і збіжність методу в часовому інтервалі.

Оновлення матриці Гессіана H_k для методу BFGS на ітерації k задається як:

$$H_{k+1} = H_k + \frac{y_k y_k^T}{y_k^T s_k} - \frac{H_k s_k s_k^T H_k}{s_k^T H_k s_k}, \quad (1)$$

де $s_k = x_{k+1} - x_k$, (2)

також $y_k = \nabla f(x_{k+1}) - \nabla f(x_k)$ (3)

Удосконалений метод Нелдера-Міда є одним з найбільш поширених для оптимізації. Він працює і модифікується на кожній ітерації для пошуку мінімуму або максимуму функції електроретиносигналу. Основна перевага методу Нелдера-Міда полягає в поступовому розширенні або стисненні симплексу в напрямку оптимізації на основі порівнянь функцій у різних точках.

Алгоритм Нелдера-Міда включає кілька кроків: відображення, розширення, стиснення і зменшення. Ці кроки використовуються для трансформації

симплексу в ландшафті функції з метою зближення до оптимального розв'язку. Крок відображення математично представляється як:

$$x_r = x_c + \alpha(x_c - x_h), \quad (4)$$

де x_c - центроїд симплексу без найдовшої точки x_h , а α – коефіцієнт відображення. Збіжність оптимізаційних алгоритмів, таких як Нелдера-Міда і BFGS, можна визначити за кількома критеріями:

а) норма градієнта – для методів, які використовують похідні, таких як BFGS ;

б) Значення функції – збіжність можна оцінити спостереженням за змінами значення функції. Якщо різниця $\nabla f(x_{k+1}) - \nabla f(x_k)$ буде нижче певного допустимого відхилення, алгоритм вважається збіжним.

в) Зміна параметрів – у методах без похідних, як Нелдера-Міда, збіжність може бути показником змін параметрів. Якщо симплекс стає досить малим, таким чином, що $\|x_{i+1} - x_i\|$ знижується нижче певного порогу для всіх точок у симплексі, збіжність вважається досягнутою.

Метод BFGS використовується, як алгоритм для мінімізації функцій з урахуванням нелінійних обмежень. В його основі є ідея в апроксимації квазі-Ньютоновської матриці Гессе, яка оцінює також другі похідні функцій. Проте метод BFGS також має свої особливості: зберігання матриці Гессе на кожній ітерації може вимагати значної пам'яті, а вибір та визначення початкової апроксимації можуть суттєво впливати на швидкість та збіжність застосованого методу. З іншого боку, метод Нелдера-Міда є одним з найбільш поширених методів оптимізації без використання похідних. Оцінювання часової і апаратної складності алгоритмів оптимізації, таких як метод Нелдера-Міда, включає декілька аспектів:

а) часова складність – методу Нелдера-Міда враховує особливості, які характеризується через його адаптивний характер і відсутність явних градієнтів. Проте його часто застосовують як метод з гіршою часовою складністю $O(n^2)$, де n – це кількість параметрів або розмірність простору параметрів. Цей метод ітеративно адаптує симплекс (геометричну фігуру в просторі параметрів) для мінімізації або максимізації цільової функції. Кожна ітерація включає оцінку функції в декількох точках симплексу, відображення, розширення або стиснення його залежно від оцінок функції, що вносить елементи у загальну часову складність.

б) апаратна складність – подібно до методу BFGS, метод Нелдера-Міда не потребує спеціалізованого обладнання і може виконуватися на звичайних обчислювальних пристроях.

с) пам'ять – вимоги для методу Нелдера-Міда переважно залежать від розмірності простору параметрів і кількості ітерацій. Використання пам'яті може стати обмежуючим фактором для оптимізації задач великого масштабу .

Визначення збіжності оптимізаційних алгоритмів для методів Нелдера-Міда і BFGS, включає моніторинг певних критеріїв протягом ітерацій алгоритму, а симплекс стискається до малого розміру, що вказує на наближення до оптимуму.

Найширше із застосовуваних методів оптимізації без використання похідних, який широко відомий в інженерії є адаптований алгоритм Нелдера-

Міда. Основна його перевага полягає в його здатності обробляти функції, які очевидно можуть мати наявні шуми. Це є основним при обґрунтуванні переваг цього алгоритму та аналізі його швидкості збіжності. Алгоритм Нелдера-Міда не потребує обчислення похідних функцій, що робить його підходящим для оптимізації функцій, де обчислення похідних є складним. Це значна перевага у задачах, де функція має складну аналітичну форму. Оскільки метод не використовує похідні, тому потребує менше оперативної пам'яті, менш чутливий до шуму в значеннях функцій і вірогідно для нашого випадку підходить, враховуючи залежність швидкості збіжності алгоритму Нелдера-Міда від факторів, включаючи початкову конфігурацію симплексу, природу оптимізованої функції та критеріїв зупинки.

Однак при наявності високопродуктивних комп'ютерів та удосконалених алгоритмів обробки результатів дослідження досягається можливість роботи в реальному часі. Застосування удосконаленої моделі оцінювання витoku внутріочної рідини при глаукомі значно скорочує процес отримання результатів про стан зорової системи у дітей на початковій стадії захворювання. Створення удосконаленої електроретинографічної системи для параметричної ідентифікації електроретиносигналу (ЕРС) та контролю внутріочного тиску (ВОТ) з метою достовірного оцінювання і стану зорової системи, включаючи вплив нейротоксикації в дитячому віці, що є перспективним напрямком сучасних досліджень.

Висновки

1. Застосування ефективних фармацевтичних засобів таких, як полідіазеніумдіолат для лікування ранньої стадії глаукоми пацієнта, вимагає індивідуального стаціонарного контролю за процедурою.

2. Застосування методу оптимізації Нелдера-Міда перевірено, як універсальний і надійний спосіб, забезпечує ефективність в складних умовах, наявних шумних цільових функцій. Перевірена адаптивність в оптимізаційних умовах дозволила застосувати електроретинографічну систему для задач ідентифікації і впливу нейротоксикації людини в реальному часі.

3. Проведено оцінювання часової складності застосованого алгоритму Нелдера-Міда для складних задач, де встановлено скорочення часу визначення необхідних параметрів на 15%. Було запропоновано його для побудови електроретинографічної системи, що забезпечило до 30 % менше обчислювальних потужностей для оцінки стану зорового аналізатора хворих.

4. Обґрунтовано основні засади оптимізації і створено прототип системи для електроретинографії та параметричної ідентифікації зорової системи хворих.

Ключові слова: контроль внутріочного тиску, електроретиносигнал, метод оптимізації Нелдера-Міда.

Література

- [1]. American Academy of Ophthalmology. Primary congenital glaucoma, by Robert A. Clark M.D. https://eyewiki.org/Primary_Congenital_Glaucoma Accessed February 2024.
- [2] Tatham, A.J. and Medeiros, F.A., 2017. Detecting Structural Progression in Glaucoma with Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*, 124(4S), pp.S57-S65.

- [3] Tkachuk, R.A., Yavorsky, B.I. and Yanenko, O.P., 2015. Evaluation of the risk of neurotoxicity with the help of electroretinography. *Bulletin of the National Technical University of Ukraine Kyiv Polytechnic Institute, Ser. Radio engineering. Radio equipment construction*, 0(61),108-115pp. DOI:10.33108/RADAR.2015.-61.108-115pp.
- [4] Robson, A.G., Nilsson, J., Li, S., Jalali, S., Fulton, A.B., Tormene, A.P., Holder, G.E. and Brodie, S.E., 2018. ISCEV guide to visual electrodiagnostic procedures. *Documenta Ophthalmologica*, 136(1), pp.1-26.
- [5] Tymkiv, P., 2021. Analysis of the Complexity of Algorithms for Finding the Coefficients of the Mathematical Model of Low-Intensity Electroretinogram. In: *Advanced Applied Energy and Information Technologies 2021. Proceedings of the International Conference*, Ternopil, 15-17 December 2021, pp.145-150.
- [6] Muskingum Models Using Nelder-Mead Simplex Algorithm, 2011. *Journal of Hydrologic Engineering*, 16(11), pp.946-954. DOI: 10.1061/(ASCE)HE.1943-5584.0000379.
- [7].Ткачук Р.М. та др. Моделювання процесу утворення напружень в оболонці ока при глаукомі в дитячому віці. /23-я МНТК «Приладобудування: стан і перспективи», 14-15.05.2024, Київ,Україна//. - К:НТУУ «КПІ»ім.І.Сікорського. - С.165-168.

УДК 621.397.3.616.379-008.64-072

ТЕМПЕРАТУРНО-БІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

¹⁾ Дунаєвський В. І., ¹⁾ Борковська Л. В., ²⁾ Котовський В. Й., ^{2, 3, 4)} Орел В. Б.,
^{2, 3, 4)} Орел В. Е., ²⁾ Назарчук С. С.

¹⁾ Інститут фізики напівпровідників ім. В. Є. Лашкарьова НАН України, Київ, Україна

²⁾ Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Київ, Україна

³⁾ ДНП «Національний інститут раку» МОЗ України, Київ, Україна

⁴⁾ Інститут магнетизму ім. В. Г. Бар'яхтара НАН України, Київ, Україна

E-mail: kotovsk.kpi@gmail.com

Цукровий діабет (ЦД) посідає одне з провідних місць серед неінфекційних патологій, а його поширення у світі досягло масштабів пандемії [1]. Згідно з прогнозами Міжнародної діабетичної федерації (The International Diabetes Federation – IDF), кількість пацієнтів із ЦД серед дорослого населення (вікова група 20-79 років) зростає з поточних 250 мільйонів до 439 мільйонів до 2030 року і досягне 592 мільйонів до 2035 року.

Синдром діабетичної стопи (СДС) – одне з найпоширеніших, найтяжчих ускладнень ЦД та важлива медико-соціальна проблема, що часто призводить до підвищення рівня інвалідизації пацієнтів працездатного віку, смертності та значним погіршенням якості життя [2, 3]. Нетравматичні ампутації нижніх кінцівок, що пов'язані з синдромом, здійснюються у 40-70 % хворих на ЦД [4].

В Україні, за даними Центру медичної статистики МОЗ, тільки на початок 2011 року зареєстровано 1 813 000 хворих на ЦД, насправді ж їх принаймні втричі більше, якщо враховувати, що не всі пацієнти вчасно звертаються по медичну допомогу. Виходячи з цих даних, масштаби проблеми діабетичної периферичної невропатії та СДС обчислюються сотнями тисяч хворих. Слід додати, що непрацездатність через інвалідизацію та висока смертність серед