

УДК 534.7

С.А. Найда, канд. техн. наук

Закон сохранения генетического кода слухового анализатора и математическая статистика в диагностике слуха

Полученные автором формулы для параметров нормы среднего и внутреннего уха позволяют определить дифференцировано состояние нормы и место потерь слуха с помощью как многочастотной, так и одночастотной импедансометрии, отоскопии, регистрации акустического рефлекса, измерения коэффициента отражения звука от барабанной перепонки. Методам математической статистики остается место для объяснения результатов субъективной диагностики при лечении различных заболеваний.

The formulas got an author for the parameters of norm of middle and internal ear allow to define the state of norm and place of losses of hearing is differentiated by as multifrequency and one frequency measuring of impedance, otoscopy, registration of acoustic reflex, measuring of reflectivity sound from an ear-drum. There is a place the methods of mathematical statistics for explanation of results of subjective diagnostics at treatment of different diseases.

Введение

До получения автором формул для параметров нормы среднего и внутреннего уха [1-3], количественными характеристиками слуха были индивидуальные частотные зависимости порогов слышимости (ПС), а также акустического рефлекса. Для определения потерь слуха аудиограммы представляются в виде разности измеренных порогов и "аудиометрического нуля" - среднестатистического порога на каждой частоте для достаточно большого количества отолотически здоровых людей в возрасте от 18 до 30 лет. Статистический анализ аудиограмм выполняется с использованием компьютерных программ. Согласно Д.Кемпу (1998 г.) около 100 программ скрининга слуха в США используют ОАЭ. Задача оценивания надежности программного обеспечения стала актуальной в последние годы в авионике, банковских системах, управлении реакторами, в медицине и др. Интересно отметить, что функция интенсивности неисправностей является производной от математического ожидания, играющего роль и в психоакустической диагностике слуха. Особенностью слуха является логарифмическая зависимость от интенсивности звука порога громкости, который выражается в децибелах.

ПС имеют значительный разброс в первую очередь из-за возрастных изменений, а также из-за условий работы и функционального состояния уха. Целью статьи является анализ статистических индивидуальных и групповых ПС на основе формул для параметров нормы среднего и внутреннего уха.

Формулы для параметров нормы среднего и внутреннего уха в объективной диагностике слуха

Ранее считалось, что среднее ухо имеет одну резонансную частоту, которая определяется массой трех слуховых косточек и суммарной гибкостью барабанной перепонки и полостей среднего уха, а барабанная перепонка на частоте резонанса пропускает почти всю звуковую энергию. Математически колебания такой системы описываются дифференциальным уравнением второго порядка. В действительности же среднее ухо состоит из двух связанных резонансных систем: последовательной механической и параллельной акустической и описываются дифференциальным уравнением четвертого порядка [1]. Элементом связи служит барабанная полость, которая является также элементом акустической гибкости параллельной системы, массой которой является колеблющаяся масса воздуха слуховой трубы.

Было показано, что механические и акустические параметры среднего уха в норме связаны формулой:

$$A = \frac{V(f_p)}{V(226)} \cdot \frac{1}{\sqrt{1 + V_{б.пол} V(226)}} = 1, \quad (1)$$

принципом отражения звука от барабанной перепонки: минимальный коэффициент отражения звука от барабанной перепонки по энергии V и максимальный коэффициент прохождения по энергии W достигаются на частоте механического резонанса ($f_p \approx 700$ Гц у мужчин и $f_p \approx 1000$ Гц у детей и женщин) и равны

$$W = 1 - V = 0,5, \quad (2)$$

откуда следует

$$S_{б.п} = 5,8 \frac{\omega_p V(f_p)}{c_0}. \quad (3)$$

Здесь $V_{б.пол}$ – объем барабанной полости, $V(226)$ – эквивалентный объем уха на частоте 226 Гц в максимуме (пике) тимпанограммы; $V(f_p)$ – эквивалентный объем уха на частоте резонанса, $c_0 = 340$ м/с – скорость звука в воздухе.

При этом частоты 700 Гц, 1000 Гц и 2500 Гц являются I, II и III формантами звука “а”, а III – также частотой четвертьволнового резонанса наружного слухового прохода [4]. Рассчитанный коэффициент усиления звука от барабанной перепонки к улитке внутреннего уха [5] на частоте f_p $K_{усл.н} \approx 115$ (40 дБ), равен ширине зазора между аудиограммами воздушной и костной (мимо среднего уха) проводимостей при разрушении цепи слуховых косточек. Ранее считалось, что он не превышает $20 \div 30$ дБ.

Был обнаружен случай, когда у правого женского уха $A_{пр} \approx 1$, левого $A_{лев} \approx 1,6$, тогда как у

обоих ушей $f_p \approx 1000$ Гц, $\frac{V_{пр}(226)}{V_{лев}(226)} \approx 2,2$, что для

акустомеханической системы можно объяснить только тем, что $\frac{S_{б.п.лев}}{S_{б.п.пр}} = \sqrt{\frac{V_{лев}(226)}{V_{пр}(226)}} \approx 0,67$. Это

случай врожденного дефекта левого уха. Он подробно проанализирован в [6,7], используя литературные данные [8,9].

Согласно [9], идентифицировано более 65 генов связанных с возникновением и развитием слуха. За потерю способности слышать низкочастотные (НЧ) звуки отвечает мутированный ген WFS1 [10]. Дети, получившие от своих родителей мутированную версию WFS1, постепенно теряют способность слышать НЧ звуки. WFS1 и белки подобного рода синтезируются в очень небольших количествах только во внутреннем ухе – области, зачастую недоступной для исследований. Есть основание предположить, что с мутацией WFS1 связан и врожденный дефект, обнаруженный нами методом объективной диагностики. Поэтому формулы для параметра нормы среднего уха представляют собой закон сохранения генетического кода.

Значение $K_{усл}(f_p)$ позволило установить, что отоакустическая эмиссия (ОАЭ) не является эхом, как она рассматривается и 20 лет спустя после ее обнаружения Д.Кемпом в 1978 г. Как он писал в 1998 г. [11] “и 20 лет спустя после ее первой регистрации в Королевском национальном госпитале Лондона многие профессионалы по слуху все еще считают ОАЭ незнакомой “новой технологией”. Техническая сложность многих научных статей затруднили их понимание. Комментарии, воспроиз-

водящие ошибочные и неточные идеи об ОАЭ без научного обоснования, еще усугубили проблему”.

Отмечается в [12], что “одна интенсивность не является совершенным показателем состояния улитки; вообще ОАЭ отклик несет большое количество информации о состоянии активности и окружении наружных волосковых клеток (НВК), которую мы не можем непрерывно интерпретировать ... хоть и полезная сегодня, но если мы сможем изучить, как извлечь данные о НВК из данных ОАЭ, тогда их клиническая ценность будет значительно увеличена”.

Именно это и было сделано в [3,13] автором, где было доказана ошибочность малой интенсивности ОАЭ. “Движение мембран овального и круглого окна во время ОАЭ генерирует незначительное звуковое давление, т.к. их площади малы, а движения противоположны друг другу”. Используя значение $K_{усл.н} \approx 115$, равное ослаблению в обратном направлении, было показано, что на барабанной перепонки ОАЭ идет через круглое окно, а ее интенсивность у НВК значительно меньше интенсивности быстрых волн сжатия, и возбуждается за счет спиральности улитки.

В [14] же предполагалось, что улитка является гидродинамической системой, в которой звуковое давление направлено нормально к ограничивающей объем жидкости поверхности, согласно закону Паскаля для гидростатики. Было показано, что разделение спектра звука на частотные группы, которое представляет одно из важнейших свойств слуха, и измерялось по субъективной оценке громкости шума в полосе частот, происходит в улитке.

Методы математической статистики в субъективной диагностике слуха

Индивидуальная кривая порога слышимости, болевой порога и области слышимости речи и музыки для одного уха представлена на рис.1. Она получена для свободного звукового поля при размещении излучателя перед слушателем.

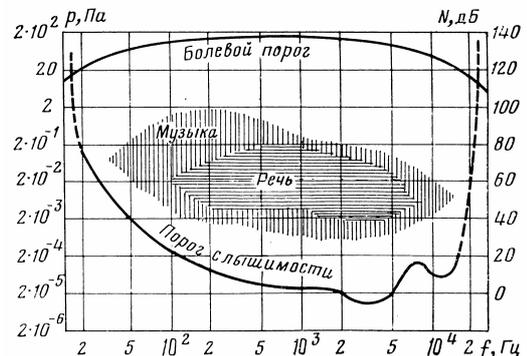


Рис. 1. Кривые, ограничивающие область слышимости

Для определения потерь слуха аудиограммы представляются в виде разности измеренных порогов и “аудиометрического нуля” – среднестатистического порога на каждой частоте для достаточно большого количества отолитически здоровых людей в возрасте от 18 до 30 лет. Это значение оценивается методами математической статистики. Основными понятиями ее являются [15]: x – случайная величина;

$$\text{среднее значение } \mu_x = \int_{-\infty}^{\infty} x \cdot p(x) dx ;$$

$$\sigma_x^2 = \int_{-\infty}^{\infty} (x - \mu \cdot x)^2 p(x) dx - \text{дисперсия; } p(x) \geq 0 ,$$

$$\int_{-\infty}^{\infty} p(x) dx = 1 - \text{плотность вероятности.}$$

При N независимых значений $\bar{x} = \hat{\mu}_x = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i ;$

$$\sigma_j^2 = \sigma_x^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2 . \text{ Знак } (\wedge) \text{ указывает на то,}$$

что эти значения используются в качестве оценок среднего значения и дисперсии случайной величины. Процедура оценивания связана с построением интервала, который покрывает оцениваемый параметр с известной степенью достоверности – доверительного интервала. Степень доверия называется уровнем доверия. ПС определяется при подаче непрерывного гармонического сигнала. Плотность вероятности и функция распределения гармонической случайной величины

$$p(x) = \begin{cases} \pi / \sqrt{X^2 - x^2}, & |x| < X \\ 0, & |x| \geq X \end{cases} \quad (4)$$

$$x(k) = x(\theta) = X \sin(2\pi \cdot f_0 \cdot t_0 + \theta(k)) . \quad (5)$$

Особенностью слуха является то, что ухо воспринимает диапазон интенсивности 10^{13} , поэтому ПС выражается в дБ (рис. 1).

Эти выражения можно применить, если в качестве случайной величины взять уровень интенсивности в дБ относительно “аудиометрического нуля”. В табл.1 [16] приведена зависимость стандартных отклонений в дБ ($\pm\sigma$) от частоты для пациентов с различной формой тугоухости. Авторы, отмечая, что у здоровых наибольший разброс порогов слышимости наблюдается на высоких частотах, не обратили внимание на максимум $\sigma \approx 8$ дБ на частоте механического резонанса 1000 Гц, где величина ПС минимальная. Это свидетельствует о том, что статистические колебания порога слышимости обусловлены функциональными колебаниями отдельных субъектов. При этом $\sigma(f \neq f_p) \ll \text{ПС}$, тогда как $\sigma(f_p) \approx \text{ПС}$, т.е. наблюдается известная и свойственная сердечным ритмам динамика, которая даже в состоянии покоя позволяет организму в норме функционировать в широком диапазоне условий и поэтому легко адаптироваться к изменениям.

Имеется еще один тип статистических аудиограмм ПС, который был получен у посетителей Всемирной выставки в Нью-Йорке в 1931 г. (рис.2) [17]. Параметром кривых является процент лиц, ПС которых лежит ниже величины указанного параметра. Из рис.2 видно, что нормальный слух имело всего 5% посетителей выставки.

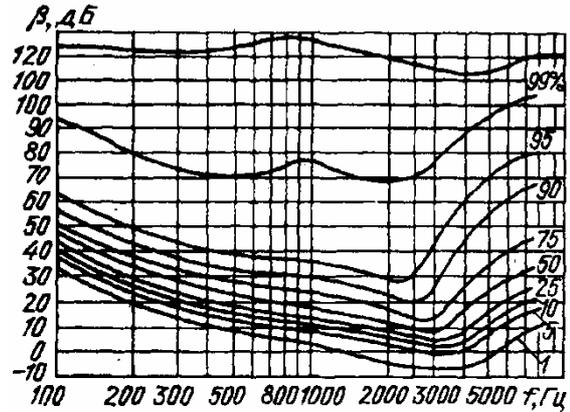
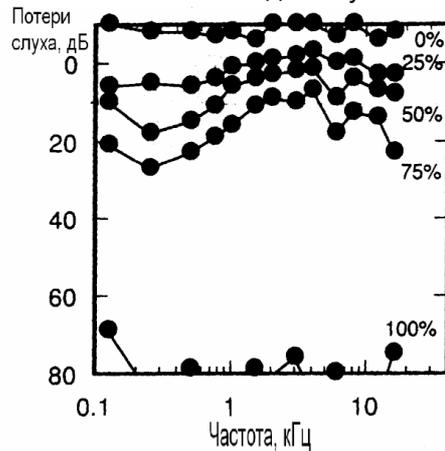


Рис. 2. Статистическое исследование порогов слышимости

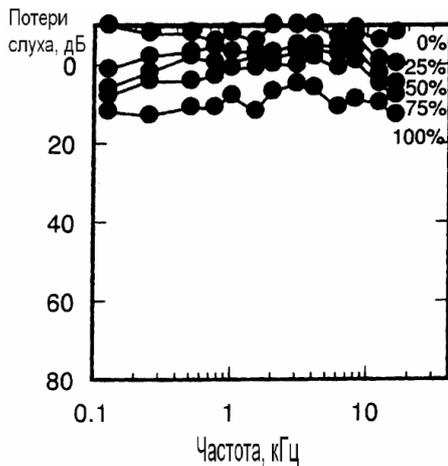
Таблица 1

Форма тугоухости	Стандартные отклонения в дБ ($\pm\sigma$) на частотах (Гц)						
	125	250	500	1000	2000	4000	8000
Нормально слышащие	5,2	4,6	4,1	8,2	6,5	6,4	7,5
Отосклероз	7,8	6,1	7,0	6,2	6,7	6,8	7,5
Нейросенсорная тугоухость:							
I группа	8,6	8,7	8,5	8,1	8,5	8,9	8,4
II группа	10,9	8,8	9,0	6,6	6,2	5,3	-

На рис.3 из [18] приведены результаты изучения группы из 107 детей из Варшавских начальных школ в период 1999-2000 гг. (обратим внимание на время, необходимое для такого обследования), прошедших тщательное аудиометрическое обследование. Обратим внимание, что потерями слуха менее 20 дБ при $f = 100$ Гц обладает 50% из 127 обследованных, а для группы субъектов с нормальным слухом (критерий ± 10 дБ) – всего 13,1%. Причем в интервале речевого диапазона 0,5 ÷ 5 кГц порог не зависит от частоты, что указывает на отсутствие реактивной компоненты импеданса уха.



(а)



(б)

Рис. 3. Статистическое исследование порогов слышимости: (а) – группы из 107 детей; (б) – группы из субъектов с нормальным слухом

Выводы

Формулы для параметров нормы среднего и внутреннего уха позволяют обойтись без компьютерного программирования и определить дифференцировано состояние нормы и место потерь слуха с помощью как многочастотной, так и одночастотной импедансометрии, отоскопии, регистрации акустического рефлекса, из-

мерения коэффициента отражения звука от барабанной перепонки.

Методам математической статистики остается место для объяснения результатов субъективной диагностики при лечении различных заболеваний.

Особенно революционизирующее значение закона сохранения генетического кода слухового анализатора можно ожидать в доказательной медицине в клинической практике [19]. В соответствии с концепцией доказательной медицины каждое клиническое решение врача должно базироваться на основе научных фактов, а «вес» каждого факта становится тем больше, чем строже научная методика исследования, в ходе которой этот факт получен.

Отметим, что закон дает самое строгое обоснование, прежде всего для использования существующих приборов объективных методов диагностики слуха и всего организма.

Литература

1. Найда С.А. Математическая модель среднего уха человека // Электроника и связь. – 2002. – №15. – С. 49-50.
2. Найда С.А. Формула среднего уха людини в нормі. Відбивання звуку від барабанної перетинки // Акустичний вісник. – 2002. – № 3.-С.46-51.
3. Найда С.А. Отоакустическая эмиссия – импульсная функция уха, ключ к оптимальному кодированию звука в улитковом имплантате // Доклады Академии наук Украины. – 2005. – №5. – С.172-178.
4. Найда С.А. О генетической связи между формантами звука “а” и “у” и резонансной частотой среднего уха в норме // Электроника и связь. – 2002. – № 17. – С.7-11.
5. Найда С.А. Частотные характеристики коэффициента усиления звукового давления слуховыми косточками и акустического рефлекса// Электроника и связь. – 2003. – № 19. – С.11-16.
6. Найда С.А. Про механізм виникнення і функції акустичного рефлексу внутрішньовушних м'язів // Наукові вісті НТУУ “КПІ”. – 2004. – № 6. – С. 95-100.
7. Найда С.А. Объективная аудиометрия на основе формулы среднего уха – новый метод исследования и дифференциальной диагностики слуха // Электроника и связь. – 2004. – №23. – С.66-70.
8. Бернар Арс (перевод Борисенко О.Н.). Механизм выравнивания перепадов давления в среднем ухе// Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2003. – № 4.

9. *Маркова Т.Г., Поляков А.В.* Успехи генетического тестирования и вопросы профилактики наследственных нарушений слуха // Вестник оториноларингологии. – 2007. – №4. – С. 7-10.
10. *Ген отвечает* за потерю слуха. 23.11.2001. <http://www.nature.ru>
11. *Kemp D.T.* Understanding and using OAEs. – 1998. – 60 p.
12. *Kemp D.T.* Otoacoustic emissions, their origin in cochlear function, and use// British Medical Bulletin. – 2002. – V.63. – P.223-241.
13. *Найда С.А.* Спектральный анализ звуков акустическим слуховым анализатором // Збірник праць акустичного симпозіума “КОНСОНАНС-2005”. – Київ, 2005. – С.237-242.
14. *Полов Ю.В.* Гідромеханічне та електричне моделювання завитки органа слуху / /Доповіді НАН України. – 2001. – № 5. – С.176 -180.
15. *Бендет Дж., Пирсол А.* Прикладной анализ случайных данных. Пер. с англ. — М.: Мир, 1989. — 450 с.
16. *Розенблюм А.С., Цирюльников Е.М.* Новые методы диагностики нарушений слуха. – Л.: Ленинградский восстановительный центр, 1986. – 50 с.
17. *Акустика: Справочник* / Под ред. М.А. Сапожкова. – М.: Радио и связь, 1989. – 336с.
18. *Jaroszewski A., Rogowski P., Rakowski A.* Resting hearing thresholds in children aged 7-10 years// Archives of acoustics. – 2001. – V. 26, №3. – P.175-182.
19. *Верещагин Н.В.* Доказательная медицина в клинической практике // Журнал современных методов диагностики и лечения. – 2002. – № 5.-С.45-48.