

ФРОНТО-ОКЦИПИТАЛЬНОЕ СООТНОШЕНИЕ МОЩНОСТИ НЕЗАВИСИМЫХ КОМПОНЕНТ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ КАК СКРИНИНГОВЫЙ КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ КРИТЕРИЙ ТЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Академик РАМН БЕЛЯКОВ Н. А., ГУРСКАЯ О. Е.¹, ПОНОМАРЕВ В. А.¹, ТРОФИМОВА Т. Н.¹, НАЗИНКИНА Ю. В.¹

ГУ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

¹Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН, Санкт-Петербург

Беляков Н. А., Гурская О. Е., Пономарев В. А., Трофимова Т. Н., Назинкина Ю. В. Фронтально-окципитальное соотношение мощности независимых компонент электроэнцефалограммы как скрининговый количественный критерий течения травматической болезни // Мед. академ. журн. 2010. Т. 10. № 2. С. 69–76. ГУ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, 192242, ул. Будапештская, 3; Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 9.

Анализ электроэнцефалограммы (ЭЭГ) с помощью метода независимых компонент и электромагнитной томографии головного мозга низкого разрешения показал резко выраженное увеличение мощности независимых компонент ЭЭГ в лобных долях и снижение мощности независимых компонент ЭЭГ в затылочных и теменных долях у больных в посттравматических затяжных бессознательных состояниях по сравнению со здоровыми испытуемыми. Проведенные исследования показали, что относительный показатель – фронтально-окципитальное соотношение мощности независимых компонент ЭЭГ – является более чувствительным к основным патологическим тенденциям электрогенеза у обследованных больных, несмотря на большую межиндивидуальную вариабельность ЭЭГ. Фронтально-окципитальное соотношение мощности независимых компонент ЭЭГ может служить скрининговым количественным критерием оценки течения травматической болезни.

Ключевые слова: электроэнцефалограмма, метод независимых компонент, электромагнитная томография головного мозга низкого разрешения, тяжелая черепно-мозговая травма, затяжные бессознательные состояния.

Belyakov N. A., Gurskaya O. E., Ponomarev V. A., Trofimova T. N., Nazinkina U. V. Fronto-occipital ratio of independent components of electroencephalogram as quantitative screening test of traumatic disease flowing // Med. Acad. Journ. 2010. Vol. 10. № 2. P. 69–76. Djanelidze Research Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg; Institute of the Human Brain RAS, St. Petersburg.

The results of ICA (Independent Component Analysis) and LORETA (Low Resolution Electromagnetic Tomography of brain) analysis of the electroencephalogram (EEG) in posttraumatic prolonged unconscious states showed sharply increased power of independent components EEG in the frontal lobes and decreased power of independent components EEG in occipital and parietal lobes of the brain compared with healthy subjects. Our studies showed that the relative measure is more sensitive to basic pathological tendencies electrogenesis in patients in post-traumatic vegetative state and status of small-consciousness, in spite of high inter-individual variability of the EEG. A relative quantitative measure – fronto-occipital ratio of power of independent components of EEG may serve as quantitative screening test flow of traumatic disease.

Key words: electroencephalogram, independent component analysis, low resolution electromagnetic tomography of brain, severe head injury, prolonged unconscious states.

Для корреспонденции: Беляков Николай Алексеевич, тел./факс +7 (812) 251-08-53, e-mail: aidscenter@admiral.ru

Электроэнцефалограмма (ЭЭГ), записываемая с поверхности скальпа, отражает суммарную постсинаптическую активность огромного количества нейронов головного мозга, имеющих горизонтальные и вертикальные связи. У пострадавших в результате тяжелой черепно-мозговой травмы, в особенности при диффузном аксональном повреждении мозга, происходит разрушение кортико-кортикальных и подкорково-корковых связей, что приводит к формированию патологической биоэлектрической активности головного мозга, которую регистрируют

на ЭЭГ. У больных в посттравматическом вегетативном состоянии или состоянии малого сознания, как правило, регистрируются выраженные диффузные изменения биоэлектрической активности, представленные медленно-волновой активностью или, реже, высокочастотной активностью [2]. Для решения задачи локализации источников активности в мозге относительно недавно был предложен анализ нативной ЭЭГ методом независимых компонент (Independent Component Analysis, ICA), который относится к семейству методик, решающих проблему слепого

разделения источников [3, 5]. Одним из вариантов решения обратной задачи ЭЭГ является метод электромагнитной томографии (LORETA – Low Resolution Electromagnetic Tomography) [7]. Суть метода заключается в нахождении распределения эквивалентной плотности токов, наилучшим образом описывающей регистрируемые на скальпе потенциалы.

Цель исследования: выявление электрофизиологических количественных маркеров благоприятного и неблагоприятного течения травматической болезни головного мозга на основе ICA-LORETA-анализа электроэнцефалограммы у больных в вегетативном состоянии и состоянии малого сознания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Алгоритм, лежащий в основе этого метода статистического анализа – метода независимых компонент, – разработан около 10 лет назад, целью которого является разложение сигнала на независимые составляющие.

Исходная точка для ICA – самое простое предположение, что компоненты s_i являются статистически независимыми. A.J Bell и T.J. Sejnowski в 1995 г. предложили алгоритм для слепого разделения смесей x независимых источников (Алгоритм Infomax).

Предположим, что мы наблюдаем n линейных смесей x_1, \dots, x_n независимых компонентов (источников в мозге):

$$s = \{s_1(t), \dots, s_N(t)\}$$

линейно смешанных в неизвестной матрице A .

$$x = \{x_1(t), \dots, x_N(t)\} = As.$$

Матрица смешивания неизвестна. Мы наблюдаем случайный вектор x и должны с его использованием оценить A и s . Предполагается, что неизвестная матрица смешивания – квадратная. Тогда, после оценки матрицы A , можно вычислить ее обратную матрицу, обозначенную W , и получить независимый компонент как:

$$U = Wx.$$

Впервые метод независимых компонент по отношению к анализу электроэнцефалограммы (ЭЭГ) был описан S. Makeig с соавт. в 1995 г.

Работа основана на анализе обследования 19 пострадавших в результате тяжелой черепно-мозговой травмы (ТЧМТ) в посттравматическом вегетативном статусе или состоянии малого сознания. Обследование включало оценку неврологического статуса, компьютерную томографию (КТ) головного мозга по стандартным методикам и регистрацию электроэнцефалограммы, которая регистрировалась на 19-канальном электроэнцефалографе («Мицар», Россия) по стандартной методике: электроды на скальпе располагались по системе 10–20, полоса

пропускания 0,3–30 Гц, частота оцифровки 250 Гц, сопротивление электродов менее 5 кОм.

Количественный анализ ЭЭГ проводился в программе WinEEG («Мицар», Россия). При количественном анализе ЭЭГ в качестве исходных данных выбирался непрерывный отрезок записи 19-канальной ЭЭГ длительностью более 60 с при условии отсутствия внешних раздражителей (фоновая запись). Далее многоканальная запись сигналов раскладывалась на независимые компоненты (Makeig S. et al., 1996).

Предположим, что в соответствии с принципом суперпозиции сигналы, регистрируемые на скальпе, представляют собой линейную комбинацию сигналов источников:

$$X_i(t) = \sum_j A_{i,j} s_j(t),$$

где $X_i(t)$ – потенциалы, регистрируемые со скальпа с i -го электрода ($i = 1, N$), t – время, $s_j(t)$ – сигналы от реально существующих мозговых источников ($j = 1, M$), непосредственно не регистрируемых

исследователем, $A_{i,j}$ – матрица весов, с которыми величины сигналов источников суммируются при вычислении регистрируемых потенциалов для каждого электрода в отдельности (так называемая матрица смешивания). Тогда

$$u_j(t) = \sum_i W_{j,i} X_i(t),$$

где $u_j(t)$ – оценки сигналов $s_j(t)$, $W_{j,i}^{-1}$ – оценка матрицы $A_{i,j}$. Задачей является нахождение оценки матрицы весов $W_{j,i}^{-1}$ и оценки функций сигналов

$u_j(t)$. При этом используется предположение, что компоненты s_i являются статистически независимыми [3]. Столбцы матрицы $A_{i,j}$ содержат коэффициенты влияния сигнала компоненты на потенциалы, регистрируемые под каждым из 19 электродов. Эти столбцы принято называть «топографиями» компо-

нент. Строки матрицы $s_j(t)$ содержат временные ряды, представляющие собой нормированные сигналы от каждого независимого источника. Мощность компонент вычислялась в соответствии со следующей формулой:

$$P_i = \sum_j \sum_k (A_{ij} s_{jk})^2 / (Nsamples * Nchannels),$$

где $Nsamples$ – число временных отсчетов, $Nchannels$ – число каналов.

Для каждой выделенной независимой компоненты рассчитывались спектры мощности. Для этого

весь анализируемый интервал разбивался на полуперекрывающиеся эпохи длительностью 2 с. Для каждой эпохи вычислялись параметры полиномиального тренда второго порядка, и этот тренд компенсировался. Для подавления просачивания энергии через боковые максимумы каждый отрезок сглаживался временным окном Ханна. С помощью «быстрого преобразования Фурье» вычисляется спектр мощности (периодограмма).

Для последующего анализа выбирались первые 10 независимых компонент, имеющих наибольшую мощность, при этом из их числа исключались компоненты, которые могли быть связаны с различными артефактами: морганиями, мышечными артефактами, пульсовой волной и др.

Для локализации эквивалентных источников сигналов в качестве исходных данных использовались топографии независимых компонент. Локализация проводилась методами топографического картирования и вычисления распределения эквивалентной плотности токов (LORETA). По методу LORETA находился максимум плотности распределения токов и определялись его координаты в трехмерном атласе Таларака. По этим координатам определялось поле Бродмана.

Сопоставлялись мощности спектров независимых компонент ЭЭГ основной группы больных с мощностью спектров ЭЭГ 414 здоровых испытуемых в возрасте от 18 до 60 лет, которые отбирались в соответствии со следующими критериями: отсутствие перинатальной патологии; отсутствие ЧМТ в анамнезе; отсутствие неврологических и психиатрических заболеваний; отсутствие судорожных припадков; нормальное умственное и физическое развитие; отсутствие приема препаратов на момент обследования.

Для выявления количественных электрофизиологических критериев благоприятного или неблагоприятного течения травматической болезни головного мозга рассчитывались следующие соотношения мощностей независимых компонент ЭЭГ:

1. Максимальная мощность независимой компоненты электроэнцефалограммы (Pa), локализован-

ной по методу LORETA в передних отделах головного мозга: лобные доли, передняя поясная извилина (поля Бродмана: 10, 11, 45, 46, 47, 32, 33, 24).

2. Максимальная мощность независимой компоненты электроэнцефалограммы (Pr), локализованной по методу LORETA в задних отделах головного мозга: затылочные и/или теменные доли (поля Бродмана: 7, 17, 18, 19).
3. Определялось соотношение мощностей Pa/Pr (фронтально-затылочное соотношение).

Основная группа больных в посттравматическом вегетативном состоянии (BC) и состоянии малого сознания (n=19) была разделена на две группы. В I группу (n=8) вошли пациенты с наличием положительной клинической динамики в психоневрологическом статусе (выход на уровень сознания, регресс неврологической симптоматики) больного в течение 1 года после ТЧМТ. II группу (n=11) составили больные с отсутствием положительной клинической динамики в психоневрологическом статусе или летальным исходом в течение 1 года после ТЧМТ. В табл. 1 представлены данные компьютерной томографии исследованных больных.

Оценка на нормальность распределения в контрольной, I и II группах проводилась с помощью тестов Лиллиефорса и Шапиро-Уилка. Статистическая обработка данных предусматривала анализ выборок с ненормальным распределением (I и II группы) и выборки с нормальным распределением (контрольная группа). $P < 0,05$ рассматривали как статистически значимый результат. Использовались параметрические (t-тест Стьюдента) и непараметрические (критерий Манна-Уитни) методы оценки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При сопоставлении независимых компонент ЭЭГ у больных в затяжных бессознательных состояниях и здоровых испытуемых определялись выраженные различия.

При проведении количественного анализа ЭЭГ методом ICA-LORETA в основной группе больных

Таблица 1

Результаты компьютерной томографии головного мозга в основной группе больных при поступлении в стационар

Данные КТ-исследования		N=19
ДАП	Без видимых очаговых повреждений	7
	С видимыми очаговыми повреждениями	5
Наличие внутримозговых гематом со смещением срединных структур		7
Контузионно-геморрагические очаги	Лобные доли	7
	Височные доли	3
	Ствол головного мозга	2
	Теменные или затылочные доли	1

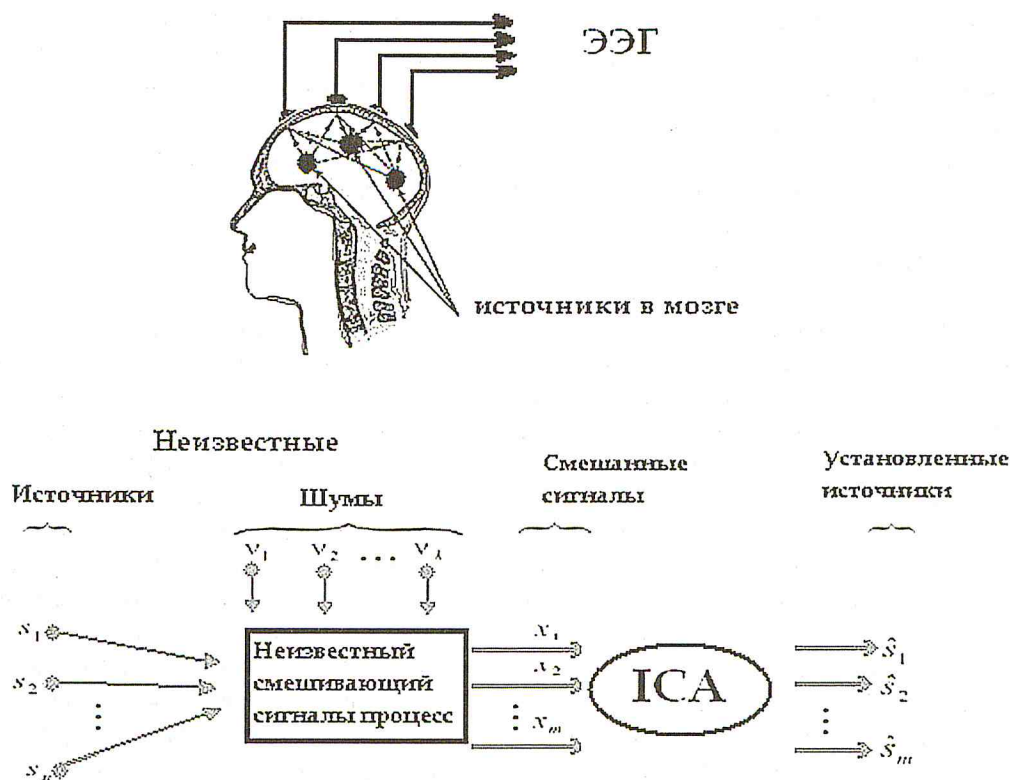


Рис. 1. Диаграмма потоков данных при разложении многоканальной ЭЭГ на компоненты

выявлялись независимые компоненты резко увеличенной по сравнению с нормой мощности в передних отделах головного мозга – лобные доли, передняя поясная извилина (поля Бродмана: 10, 11, 45, 46, 47, 32, 33, 24). В нормативной группе наблюдалось теменно-затылочное распределение (поля Бродмана: 7, 17, 18, 19) независимых компонент ЭЭГ наибольшей мощности (табл. 2, рис. 2). Увеличение мощности независимых компонент ЭЭГ фронтальной локализации наблюдалось у больных как с наличием видимых на компьютерной томограмме контузионных очагов,

так и без видимых очаговых изменений у больных с диффузным аксональным повреждением мозга (табл. 1). В группе I больных с благоприятным течением травматической болезни головного мозга увеличивалась мощность независимых компонент ЭЭГ в теменно-затылочных отделах по сравнению с фронтальными. В группе больных II с неблагоприятным течением травматической болезни головного мозга, наоборот, преобладали мощности независимых компонент фронтальной локализации над мощностью

Таблица 2

Характеристика мощности независимых компонент ЭЭГ и фронто-окципитального соотношения (Pa/Pp) в контрольной, I и II группах

Абсолютные значения мощности независимых компонент ЭЭГ M±σ (ДИ)	Контрольная группа n=414	Группы больных	
		I (n=8)	II (n=11)
Pa, мкВ ²	2,4±2,87**** (2,1–2,7)	11,9±7,1* (6,4–17,3)	52±52,2* (18,9–85,2)
Pp, мкВ ²	4,1±4,9*** (3,6–4,6)	18,85±19,45 (3,9–33,8)	17,59±14,1 (8,7–26,5)
Pa/Pp	1,3±2,27** (1,0–1,48)	0,8±0,48* (0,4–1,2)	2,9±1,38* (1,9–3,9)

* p<0,01 при сравнении I и II групп;

** p<0,01 при сравнении II группы с контрольной;

***p<0,01 при сравнении общей группы (I и II группы) с контрольной;

****p<0,01 при сравнении I группы с контрольной.

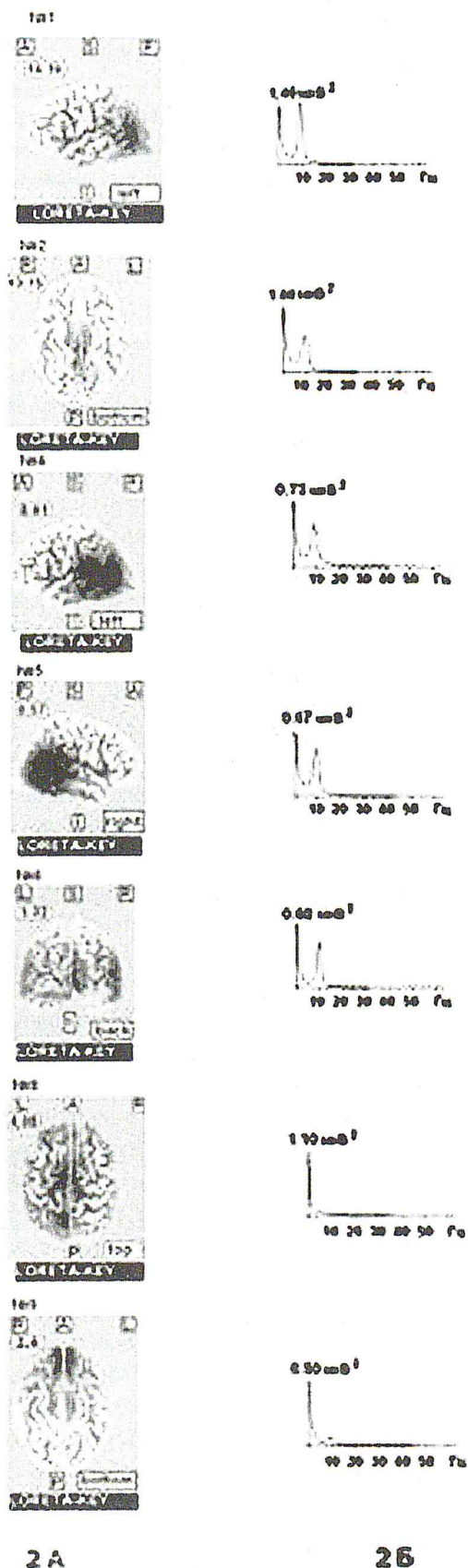


Рис. 2. Пример усредненной нормы (ICA-LORETA-анализ ЭЭГ 414 здоровых испытуемых):

2А – максимумы плотности токов по методу LORETA независимых компонент ЭЭГ, 2Б – спектры мощности независимых компонент ЭЭГ

независимых компонент ЭЭГ теменно-затылочной локализации (табл. 2).

Были выявлены статистически значимые отличия средней максимальной мощности независимой компоненты Ра между I, II и контрольной группами. Не было выявлено статистически значимых отличий средней максимальной мощности независимой компоненты Рр между I и II группами, но наблюдались значимые отличия мощности независимой компоненты Рр между общей группой больных (n=19) и контрольной группой. При сравнении фронто-окципитального соотношения в трех группах статистически значимо от контрольной группы отличалось Ра/Рр во II группе с неблагоприятным течением травматической болезни и не отличалось в I группе.

Приводим клинический пример. Пострадавший В., 35 лет, поступил с диагнозом ОЧМТ. Ушиб головного мозга тяжелой степени со сдавлением левого полушария острой субдуральной гематомой. Очаг разможжения полюса левой лобной доли. Контузионный очаг левой височной доли. Субарахноидальное кровоизлияние. Дислокационный синдром II–III степени с вторичным поражением ствола на мезенцефало-бульбарном уровне. На КТ головного мозга было выявлено смещение срединных структур головного мозга слева направо на 21,4 мм, обусловленное левосторонней субдуральной гематомой. В экстренном порядке выполнено оперативное вмешательство: декомпрессивная трепанация черепа в левой лобно-теменно-височной области, подвисочная декомпрессия, удаление острой субдуральной гематомы, удаление очага разможжения полюса левой лобной доли.

В клинической картине на 24-й день после травмы у больного отмечается синдром малого сознания. Больной начал фиксировать взор, появились периоды смены сна бодрствованием. Очаговая неврологическая симптоматика представлена тотальной афазией, поражением глазодвигательного нерва справа, тетрапарезом. Мышечный тонус повышен в левых конечностях, патологические стопные знаки с двух сторон, симптомы орального автоматизма, признаки диэнцефального синдрома в виде сальности кожных покровов, потливости. При проведении количественного анализа фоновой ЭЭГ было выявлено увеличение абсолютной мощности независимой компоненты фронтальной локализации до 64,7 мкВ, наибольшая мощность независимой компоненты теменно-затылочной локализации – 31,6 мкВ, соотношение Ра/Рр – 2,1 (рис. 3А). Был выписан на реабилитацию.

При повторной госпитализации через 9 мес у больного в клинической картине сохранялся синдром малого сознания. При проведении ICA-LORETA-анализа фоновой ЭЭГ оставалось устойчивым увеличение абсолютной мощности независимой компоненты фронтальной локализации до 70 мкВ, наибольшая мощность независимой компоненты теменно-затылочной локализации – 27,9 мкВ, соотношение Ра/Рр – 2,6 (рис. 3Б).

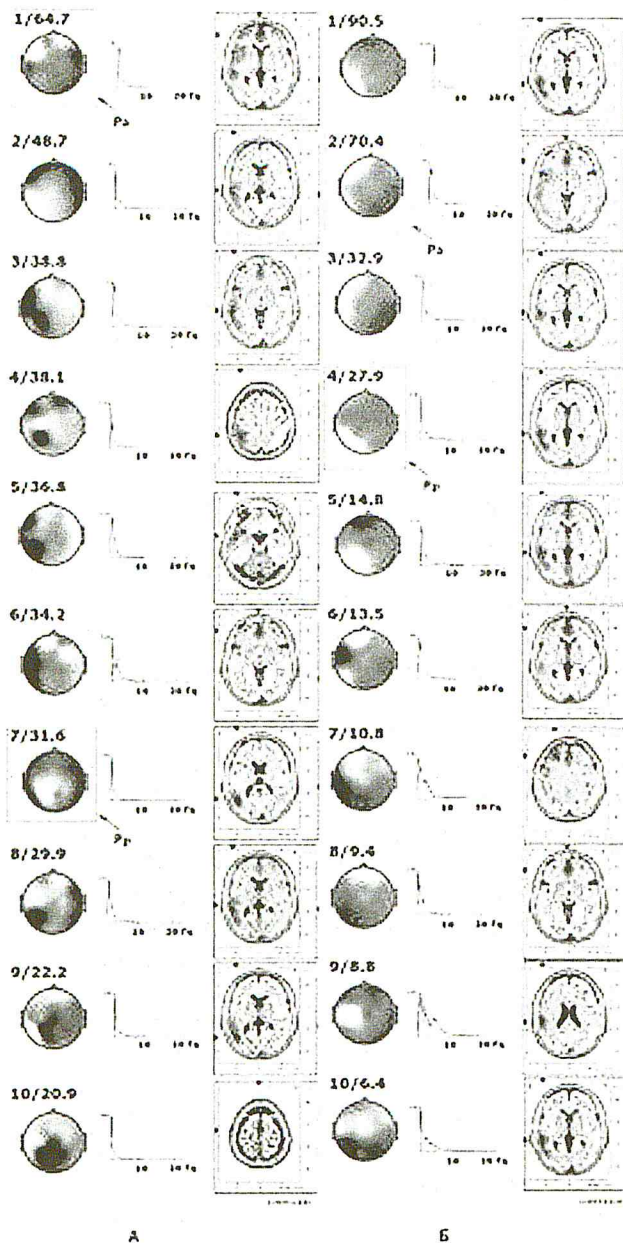


Рис. 3. Пример ICA-LORETA-анализа ЭЭГ больного В., 34 года, состояния малого сознания без существенной клинической положительной динамики после ТЧМТ в течение 1 года после травмы.

А – 1-й мес после ТЧМТ, выделены компоненты, составляющие фронто-окципитальное соотношение Ра/Рв; Б – 9-й мес после ТЧМТ, выделены компоненты, составляющие фронто-окципитальное соотношение Ра/Рв. Последовательность изображений: топографии компонент, спектры мощностей, локализация максимума плотности токов по методу LORETA

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В основе психического и неврологического статуса больного после окончания острого периода тяжелой черепно-мозговой травмы лежат новые иерархические интрацеребральные отношения, формирующие устойчивые патологические системы у пострадавших в результате ТЧМТ [1].

Относительное патологическое увеличение мощностей независимых компонент ЭЭГ в проекции лобных долей, передней поясной извилины и снижение их в проекции теменных и затылочных долей может быть обусловлено перестройкой интрацеребральных отношений в результате разрушения нормальных связей при диффузном аксональном повреждении мозга, которое наблюдалось у большинства исследованных больных. Формирование новых патологических связей при неблагоприятном течении травматической болезни головного мозга ведет к формированию патологической функциональной системы. По данным ПЭТ-исследований, у больных в ВС не работают длинные кортико-кортикальные связи между передними и задними отделами головного мозга и таламо-кортикальные связи между неспецифическими ядрами таламуса и корой задних и передних отделов головного мозга [4, 6].

Абсолютные значения мощностей независимых компонент ЭЭГ в передних и задних отделах головного мозга значительно варьировали в основной группе больных, но основные патологические тенденции в электрогенезе можно было охарактеризовать соотношением независимых компонент ЭЭГ максимальной мощности в передних и задних отделах головного мозга – фронто-окципитальное соотношение Ра/Рв. У больных с неблагоприятным течением травматической болезни оно не менялось или нарастало за счет увеличения мощности биоэлектрической активности в передних отделах, у больных с благоприятным течением травматической болезни фронто-окципитальное соотношение постепенно приближалось к норме за счет снижения мощности в передних отделах и увеличения мощности БЭА в задних отделах головного мозга. Нормализация фронто-окципитального соотношения может быть обусловлена восстановлением связей в области медиа-дорзальной коры головного мозга, таламо-кортикальных связей между неспецифическими ядрами таламуса и корой задних и передних отделов головного мозга у пациентов с благоприятным течением травматической болезни головного мозга, вышедших из вегетативного статуса. Исходя из имеющихся на сегодняшний день данных диффузионно-тензорной МРТ у больных, вышедших из вегетативного состояния, восстанавливались связи в области медиа-дорзальной коры головного мозга, что, по мнению авторов, отражает процессы аксонального спраутинга и нейрогенеза [8].

У обследованных нами больных увеличение мощности независимых компонент ЭЭГ в проекции лобных долей и снижение их в проекции теменных и затылочных долей, регистрировалось у пациентов независимо от наличия или отсутствия очаговых изменений в этих областях мозга на КТ, что свиде-

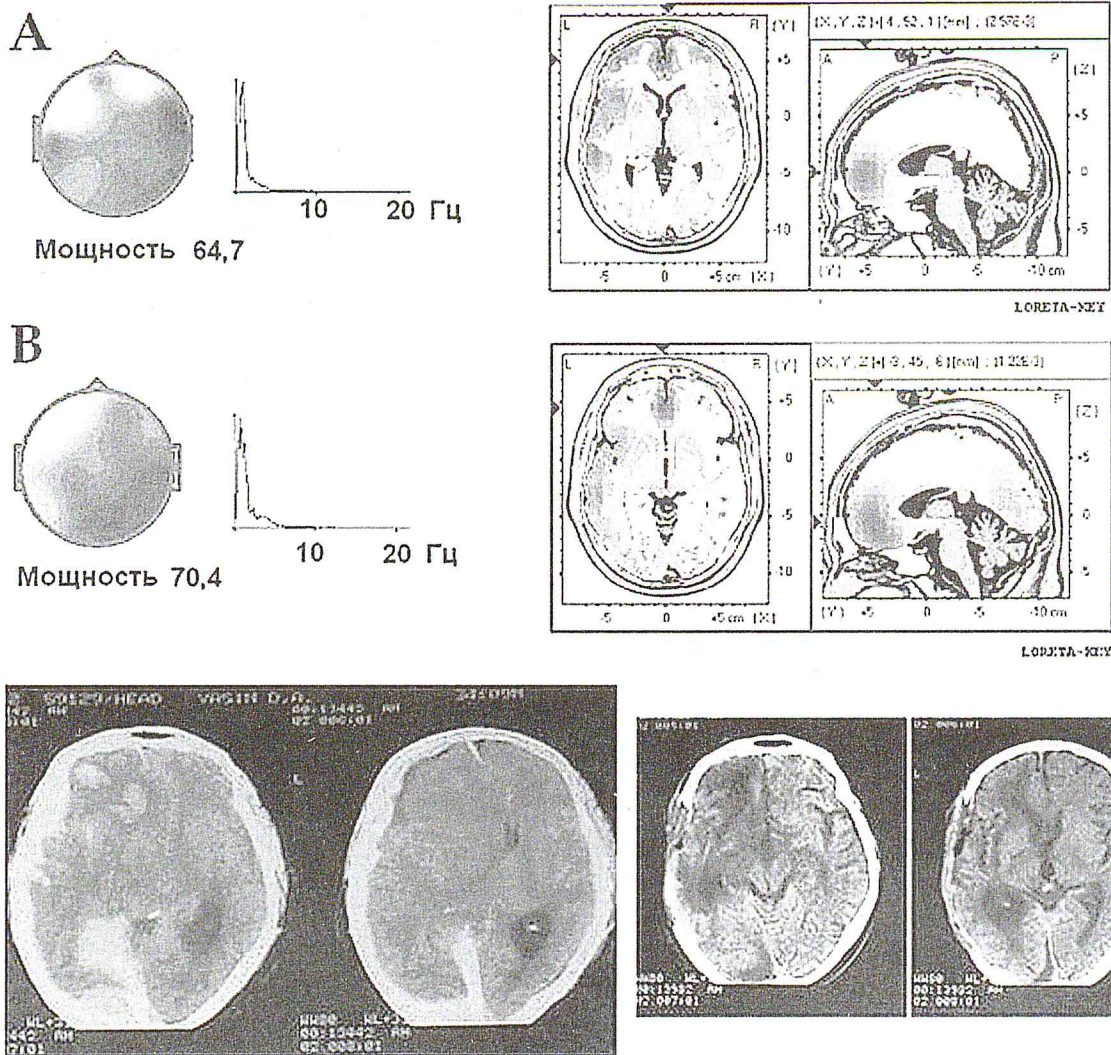


Рис. 4. А, В (слева направо) – топография независимой компоненты, спектр мощности, эквивалентный дипольный источник, максимум плотности тока по методу LORETA независимой компоненты ЭЭГ наибольшей мощности у больного В., 36 лет. В психоневрологическом статусе – состояние малого сознания через 1 мес (А) и 9 мес (В) после ТЧМТ; D – КТ до и после оперативного вмешательства

тельствует в пользу гипотезы о том, что формирование патологического электрогенеза обусловлено не только очаговыми изменениями в головном мозге, но и повреждением нормальных интрацеребральных связей у больных в вегетативном статусе и состоянии малого сознания. При визуальном анализе у данной категории больных электроэнцефалограмма обладает достаточно выраженным межиндивидуальным полиморфизмом [2]. Количественный анализ ЭЭГ с использованием относительного показателя может служить в качестве объективного прогностического электрофизиологического критерия. Проведенные нами исследования показали, что относительный показатель является более чувствительным к основным патологическим тенденциям электрогенеза у больных в посттравматическом вегетативном статусе и состоянии малого сознания, несмотря на большую межиндивидуальную вариабельность ЭЭГ.

ВЫВОДЫ

1. Результаты ICA-LORETA-анализа ЭЭГ у больных в затяжных бессознательных состояниях показали резко выраженные отличия мощностей независимых компонент ЭЭГ в передних и задних отделах головного мозга по сравнению со здоровыми испытуемыми.
2. Количественным электрофизиологическим критерием оценки благоприятного или неблагоприятного течения травматической болезни головного мозга может служить относительный количественный показатель – фронто-окципитальное соотношение мощностей независимых компонент ЭЭГ.

Литература

1. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. М.: Медицина, 1974. 446 с.

2. Гриндель О.М. Электроэнцефалограмма человека при черепно-мозговой травме. М.: Наука, 1988. 200 с.
3. Bell A.J., Sejnowski T.J. An information-maximization approach to blind separation and blind deconvolution // *Neural. Comput.* Vol. 7. 1995. P. 1129–1159.
4. Gould E. How widespread is adult neurogenesis in mammals? // *Nature Rev. Neurosci.* 2007. Vol. 8. P. 481–488.
5. Makeig S., Bell A.J., Jung T.P., Sejnowski T.J. Independent component analysis of electroencephalographic data // *Neural. Inform. Proc. System.* 1996. P. 145–151.
6. Laureys S., Lemaire C., Maquet P. et al. Cerebral metabolism during vegetative state and after recovery to consciousness // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1999b. Vol. 67. P. 121–122.
7. Pascual-Marqui R.D., Esslen M., Kochi K. et al. Functional imaging with low-resolution brain electromagnetic tomography (LORETA): a review // *Methods Find Exp. Clin. Pharmacol.* 2002. Vol. 24 (Suppl.). P. 91–95.
8. Voss H.U., Ulu A.M., Dyke J.P. et al. Possible axonal regrowth in late recovery from the minimally conscious state // *J. Clin. Invest.* 2006. Vol. 116. P. 2005–2011.