

## Применение метода нейросетевого моделирования для исследования электрической активности мозга человека с черепно-мозговой травмой

Т.В.Черний

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького  
(ректор — член-корреспондент НАМН Украины, профессор Ю.В.Думанский),  
ДОКТМО (генеральный директор — профессор Т.Д.Бахтева)  
Донецк, Украина

Целью данного исследования является проведение нейросетевого анализа электрической активности мозга человека при черепно-мозговой травме и создание системы автоматической классификации электроэнцефалограмм при черепно-мозговой травме. В качестве объекта классификации были использованы записи электроэнцефалограмм, полученные при обследовании 133 больных с черепно-мозговой травмой. Были обработаны 270 записей электроэнцефалограмм по 8 отведениям до функциональной нагрузки (фотостимуляции) или фармакологического воздействия и после (всего 4320 результатов исследования) для 133 человек. Все электроэнцефалографические паттерны, записанные при тяжелой черепно-мозговой травме, в ответ на ахроматическую ритмическую фотостимуляцию по результатам кластеризации эффективно разделяются в 680-мерном пространстве признаков в 4 различных группы. На основании проведенного анализа построена нейросетевая модель (нейронная сеть Кохонена), которая позволяет автоматически классифицировать электроэнцефалограммы дезорганизованного типа, выявлены нейротропные препараты, эффективность применения которых зависит от исходных электроэнцефалографических параметров. К ним относятся Тиоцетам, Цераксон, Цереброкурин и Нейромидин.

**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма, картирование электроэнцефалограммы, спектральная мощность, когерентность, метод нейросетевого моделирования, интегральный количественный анализ, фотостимуляция.

### Введение

В предыдущих исследованиях нами получены математические модели ишемического и геморрагического поражения мозга различной локализации, которые отражают изменение спектральной мощности, когерентности, а также реактивных перестроек электрической активности головного мозга в ответ на функциональную нагрузку (фотостимуляцию) или фармакологическое воздействие [1].

Таким образом, получено более полное представление об электрической активности мозга при мозговом инсульте, установлена зависимость электроэнцефалограммы (ЭЭГ) от множества дополнительных входных факторов. Стандартными методами такого анализа является кластерный анализ, построение многомерных регрессионных моделей, линейный дискриминантный анализ, байесовский подход [2].

Для проведения кластеризации данных в многомерном пространстве признаков используется особый тип нейронных сетей, которые представляют собой сети, обучающиеся без выходных сигналов («обучение без учителя», которые были предложены Кохонен) — сети Кохонена. Эти сети используются для выделения объектов, сходных по своим входным признакам в многомерном пространстве признаков [3].

Для оценки качества кластеризации, проведенной с использованием метода самоорганизующихся карт Кохонена, предлагается процедура расчета показателя контрастности разбиения:

$$\text{Contrast} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{R_i}{r_i}$$

где суммирование производится по всем N объектам,  $R_i$  — «расстояние» от i-го объекта до центра ближайшего к нему кластера, которому

он не принадлежит;  $r_1$  — «расстояние» от этого объекта до центра кластера, которому он принадлежит.

В случае, когда объекты сосредоточены в основном вблизи центров кластеров, значение этого показателя будет иметь высокое значение, в случае, когда объекты распределены в пространстве признаков однородно — низкое. Согласно с данными В.Н.Казакова и соавт. [4], Ю.Е.Ляха, В.Г.Гурьянова [5], показатель Contrast монотонно повышается при увеличении числа кластеров разбиения для объектов, расположенных однородно в многомерном пространстве признаков. Аномальное увеличение его значения указывает на наличие неоднородностей распределения объектов и эффективность разбиения на данное количество групп. Это позволяет, рассчитав показатель Contrast для различного числа кластеров, определить их оптимальное количество [5].

Целью данного исследования является проведение нейросетевого анализа электрической активности мозга человека при тяжелой черепно-мозговой травме (ЧМТ), создание системы автоматической классификации ЭЭГ при ЧМТ различной степени тяжести.

## **Материалы и методы исследования**

Было обследовано 133 пациента с диагнозом ЧМТ (81 мужчина и 52 женщины) в возрасте от 19 до 72 лет. Все пострадавшие с ЧМТ имели закрытую травму. Они находились на лечении в нейрореанимационном центре ДОКТМО г. Донецка с января 2003 г. по октябрь 2010 г.

В коматозном состоянии при поступлении находились 98% пациентов, глубина которого оценивалась по шкале ком Глазго (ШКГ) и колебалась в пределах 3-8 баллов. В связи с тяжестью состояния у подавляющего большинства пациентов развивался, в той или иной степени, отек-набухание головного мозга.

Виды повреждения мозга при тяжелой и крайне тяжелой ЧМТ были представлены ушибами мозга тяжелой степени, часто сопровождающимися переломами свода и основания черепа, массивными субарахноидальными кровоизлияниями, наличием внутримозговых, эпи- и субдуральных гематом.

По локализации поражения мозга больные были распределены следующим образом: полушарно-стволовая форма с преимущественным правополушарным поражением — 49 человек, с преимущественным левополушарным поражением — 19 пациентов, без четкой локализации поражения — 65 пациентов.

Регистрацию биопотенциалов мозга осуществляли с помощью нейро-физиологического комплекса. Комплекс топографического картирования ЭЭГ состоял из следующих компонентов:

- 8-канальный электроэнцефалограф фирмы Medicor;
- персональный компьютер IBM PC AT с аналогово-цифровым преобразователем;
- специальное программное обеспечение для хранения и обработки ЭЭГ.

Использовали чашечковые хлорсеребряные электроды, которые накладывались в соответствии с международной системой «10-20» [6] в положениях Fp1, Fp2, C3, C4, O1, O2, T3, T4. Применялось монополярное отведение биопотенциалов с референтным электродом на мочке ипсилатерального уха.

Запись ЭЭГ производили, в основном, при чувствительности ЭЭГ-канала равной 50 мкВ/см. Постоянная времени составила 0,3 с, а фильтр верхних частот — 50 Гц, что соответствует полосе регистрируемых колебаний 0,5-50 Гц.

Придерживались следующего протокола записи ЭЭГ: спокойное бодрствование, затем ахроматическая ритмическая фотостимуляция (ФТС).

В состав программного обеспечения входили функции быстрого преобразования Фурье и вычисления спектров мощности, когерентности усредненно для следующих частотных диапазонов ЭЭГ:  $\delta$ -delta (1-4 Гц),  $\theta$ -teta (5-7 Гц),  $\alpha$ -alfa (8-12 Гц),  $\alpha_1$ -alfa1 (9-11 Гц),  $\beta_1$ -beta1 (13-20 Гц),  $\beta_2$ -beta2 (20-30 Гц). Изучались показатели абсолютной спектральной мощности (ASP) (мкВ/ $\sqrt{\text{Гц}}$ ), относительной мощности (ОМ, %) и когерентности (КГ, %) по вышеописанным частотным диапазонам. Проводились фоновые записи (FON) ЭЭГ и записи при монохроматической фотостимуляции с частотой световых стимулов 2 Гц (FTS2), 5 Гц (FTS5) и 10 Гц (FTS10).

Для объективизации интерпретации ЭЭГ-паттернов на основании сопоставления формализованной оценки ЭЭГ и спектрального анализа ЭЭГ разработан и введен в практику ряд коэффициентов и проанализирована их информативность в оценке спектральной мощности ЭЭГ: 1)  $kfc\ 1 = (\delta + \theta + \beta_1) / (\alpha + \beta_2)$ ; 2)  $kfc\ 2 = (\delta + \theta) / (\alpha + \beta_1 + \beta_2)$ ; 3)  $kfc\ 3 = (\delta + \theta + \beta_1) / (\alpha_1 + \beta_2)$ ; 4)  $kfc\ 4 = (\delta + \theta) / (\alpha_1 + \beta_1 + \beta_2)$ ; 5)  $kfc\ 5 = \beta_1 / \beta_2$ ; 6)  $kfc\ 6 = \theta / \delta$ ; 7)  $kfc\ 7 = \theta / \alpha$ ; 8)  $kfc\ 8 = \theta / \alpha_1$ ; 9)  $kfc\ 9 = \delta / \alpha$ ; 10)  $kfc\ 10 = \delta / \alpha_1$ ; 11)  $kfc\ 11 = \delta / \theta$ ; 12)  $kfc\ 12 = \Sigma[(L - R) / L]$ ;  $kfc\ 14 = \alpha / \alpha_1$ ;  $kfc\ 15 = \alpha / \beta_2$ ;  $kfc\ 16 = \alpha / \beta_1$ ,  $kfc\ 17 = \alpha_1 / \beta_2$ ,  $kfc\ 18 = \alpha_1 / \beta_1$  [6].

Изучен характер изменения показателей межполушарной когерентности (%) в лобной

(KG Fp1-Fp2), теменної (KG C3-C4), височної (KG T3-T4) і затылочної (KG O1-O2) областях головного мозку і внутріпівшарної когерентності сліва (KG Fp1-C3, KG Fp1-T3, KG Fp1-O1, KG T3-O1, KG T3-C3, KG C3-O1) і справа (KG Fp2-C4, KG Fp2-T4, KG Fp2-O2, KG T4-O2, KG T4-C4, KG C4-O2). Розраховувався інтегральний показник когерентності як середнє арифметичне рівень когерентності різних областей мозку, а також показник середньої когерентності по частотному діапазону і по всій поверхні мозку.

Для кожного ЕЕГ-паттерна були розраховані коефіцієнти, показники абсолютної (АМ) і відносної (ОМ) потужності (всього 78 ознак) і показники когерентності (всього 92 ознак).

Для створення системи автоматичної класифікації електроенцефалограм ми використовували метод математичного моделювання — нейронні мережі [7, 8].

Для стандартизації дослідження нами проведена формалізована оцінка ЕЕГ методом систематизації, класифікації і кодування ЕЕГ людини, запропоновані Е.А.Жирмунської, В.С.Лосевим [9].

Проведен аналіз 270 записів ЕЕГ у 133 пацієнтів з ЧМТ травмою до функціональної навантаження і 270 записів ЕЕГ у 133 пацієнтів після функціональної навантаження. Записи ЕЕГ проводилися на момент поступлення пацієнта і після проведеного лікування. Кожна запис включала в себе результати обробки ЕЕГ для FON, FTS2, FTS5, FTS10, кожне з яких було представлено набором 170 формалізованих коефіцієнтів. Таким чином, кожна запис, включена в аналіз, характеризувалася 680 ознаками.

Були оброблені 270 записів ЕЕГ по 8 отведенням до функціональної навантаження (фотостимуляція і фармакологічне вплив) і після (всього 4320 результату дослідження) для 133 осіб.

Спектр вихідного ряду розраховувався по формулі:

$$C_k = \sum_{n=0}^{N-1} X_n \times e^{-i \times 2 \pi n k / N}$$

де  $N$  — кількість відліків в вхідних даних,  $C_k$  —  $k$ -а компонента спектра,  $X_n$  —  $n$ -ий елемент вихідних даних,  $i = \sqrt{-1}$  — мнимий одиниця. Для розкладання вихідного сигналу в ряд Фур'є використовувалося стандартне швидке перетворення Фур'є (БПФ). При розкладанні в ряд Фур'є, компоненти спектра  $C_k$  — комплексні числа, при цьому фаза спек-

тральної складової в побудові моделі класифікації не враховувалася, в розрахунок бралася тільки величина цієї складової —  $|C_k|^2$ . В стандартній записі оброблялися сигнали тривалістю 16 с, отримані з дискретністю в  $\Delta t = \frac{1}{64}$  с, що дозволило розраховувати спектр сигналу в діапазоні 0,1–32 Гц, що включає в себе  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$ ,  $\theta$  частотні діапазони ЕЕГ.

Нейронні мережі будувалися з використанням пакету STATISTICA NEURAL NETWORKS [7].

## Результати дослідження і їх обговорення

В якості об'єкта класифікації були використані записи ЕЕГ, отримані при дослідженні 133 пацієнтів з ЧМТ, у яких зміни електричної активності мозку відносилися до поняття «дисорганізований тип ЕЕГ», які належали до 11-15 груп IV типу і до 16-19 груп V типу (дисорганізовані в часі і просторі з переважанням альфа-, тета- і дельта-активності) єдиної класифікації електричної активності головного мозку по класифікації Е.А.Жирмунської, В.С.Лосева [9].

Для побудови автоматичної класифікації ЕЕГ пацієнтів з ЧМТ по результатам дослідження електричної активності мозку в стані спокійного бодрствования і при функціональній навантаженні (фотостимуляція і фармакологічне вплив) була створена нейронна мережа Кохонена з 170 нейронами (170 параметрів потужності, когерентності і інтегральних коефіцієнтів для протоколу запису ЕЕГ «спокійне бодрствование, фотостимуляція») в вхідному шарі, який був підв'язаний до кореляційного аналізу.

При оцінці ЕЕГ з допомогою 170 параметрів було важливо з'ясувати, наскільки досліджувані параметри пов'язані між собою кореляційними відношеннями. Тому на першому етапі був проведений відбір мінімального числа некоррелюваних показників, які могли повністю охарактеризувати ЕЕГ-паттерн.

В результаті для значень інтегральних коефіцієнтів (всього 18 ІК для правої і лівої півшари) і показників спектральної потужності (всього по 8 показників для правої (D) і лівої (S) гемисфери) був виділений набір 9 взаємно некоррелюваних ознак. Для простору показників міжпівшарної і внутріпівшарної когерентності був виділений набір 10 взаємно некоррелюваних ознак. Кожен з цих ознак

также представлял группу параметров, высоко коррелированных между собой (коэффициент корреляции Кендалла  $\tau > 0,75$  или  $\tau < -0,75$ ). Так, были выделены следующие группы взаимно некоррелированных признаков — ASP bt2 S, ASP dlt S, kfc 1a, kfc 5a, kfc 11a, kfc 12a, kfc 14 D, kfc 14 S, kfc 15a, KGsumm alf, KGsumm\_dlt, KG\_Fp<sub>1</sub>Fp<sub>2</sub>, KG C<sub>3</sub>C<sub>4</sub>, KG T<sub>3</sub>T<sub>4</sub>, KG O<sub>1</sub>O<sub>2</sub>, KG C<sub>4</sub>T<sub>4</sub>, KG C<sub>4</sub>O<sub>2</sub>, KG C<sub>3</sub>O<sub>1</sub>, KG Fp<sub>1</sub>T<sub>3</sub> — которыми в дальнейшем и характеризовалась запись ЭЭГ.

Для выявления закономерностей в полученных записях ЭЭГ, автоматизации и объективизации оценки ЭЭГ-паттерна был использован метод построения самоорганизующихся карт Кохонена (SOM) в пространстве 19 формализованных коэффициентов [1]. Для выбора оптимального числа кластеров разбиения был использован метод анализа показателя контрастности [5].

Была исследована возможность разделения полученных данных на основании только фоновых записей (Модель 1) и на основании записей FON, FTS2, FTS5, FTS10 (Модель 2).

#### Результаты анализа Модели 1

Оптимальное количество различных кластеров, в которые проводится классификация, вычислялось с помощью процедуры расчета коэффициента контрастности разбиения [5]. Модель строилась в пространстве 19 формализованных коэффициентов для фоновых записей ЭЭГ.

Для проведения анализа проводилось последовательное построение самоорганизующихся карт Кохонена для выделения от 2 до 36 кластеров. На рис. 1 приведен результат анализа показателя контрастности: аномально высокое значение его было выявлено в случае разбиения множества на 4 кластера.

Но при последующем анализе данных оказалось, что к 4 кластеру была отнесена запись ЭЭГ только для 1 пациента, поэтому в дальнейшем анализировались 3 кластера записей ЭЭГ.

На рис. 2 приведено положение центров выделенных кластеров (в относительных единицах) в пространстве 19 формализованных коэффициентов.

Таким образом, все ЭЭГ-паттерны, записанные при ЧМТ, по результатам кластеризации в пространстве показателей мощности и когерентности для протокола записи ЭЭГ «спокойное бодрствование», делятся на 3 группы. Причем в дальнейшем описании номер группы соответствует номеру полученного кластера.

Для того чтобы оценить степень дезорганизации ЭЭГ-паттернов, входящих в каждый

кластер, мы сопоставили их с номером группы ЭЭГ по классификации Е.А.Жирмунской, В.С.Лосева [9].

Нами произведен расчет среднего арифметического номера группы ЭЭГ-паттернов для записей ЭЭГ, которые попали в различные кластеры. Установлено, что средние номера групп ЭЭГ-паттернов, относящиеся к 1 группе существенно отличаются (статистически значимо на уровне  $p=0,047$  и  $p=0,034$ ) от относящихся ко 2 и к 3 группам соответственно. В табл. 1 приведено распределение показателей среднего арифметического номера группы по классификации Е.А.Жирмунской, В.С.Лосева [9] для каждого из 3 кластеров как до фармакологического воздействия, так и после него.

Из табл. 1 видно, что средние арифметические номеров группы ЭЭГ по классификации представлены 2 типами: тип IV (дезорганизованный с преобладанием альфа-активности) и тип V (дезорганизованный с преобладанием тета- и дельта-активности).

Первая группа изменений ЭЭГ при ЧМТ (кластер 1) включает ЭЭГ-паттерны, степень нарушения которых умеренная или значительная (ЖЛ до=14,26; ЖЛ после=14,66). Вторая группа изменений ЭЭГ при ЧМТ (кластер 2) включает ЭЭГ-паттерны, степень нарушения которых значительная или оценивается как грубо и очень грубо нарушенная (ЖЛ до=17,43; ЖЛ после=16,83). Третья группа изменений ЭЭГ при ЧМТ включает ЭЭГ-паттерны, степень нарушения которых значительная и грубо нарушенная (ЖЛ до=16,2; ЖЛ после=16,25).

Таким образом, при проведении сравнения установлено, что записи ЭЭГ, отнесенные ко 2 кластеру, характеризуются наибольшей ( $p < 0,05$ ) степенью дезорганизации ЭЭГ-паттерна (по классификации Е.А.Жирмунской, В.С.Лосева (по КЖЛ)), записи же, отнесенные к 1 кластеру, характеризуются наименьшей ( $p < 0,05$ ) степенью дезорганизации (по КЖЛ). Это справедливо как для записей ЭЭГ, сделанных до фармакологического воздействия, так и после его проведения. При этом для пациентов, записи ЭЭГ которых относятся ко 2 кластеру, выявлено статистически значимое ( $p < 0,001$ ) снижение степени дезорганизации ЭЭГ-паттерна (по КЖЛ) после проведения фармакологического воздействия.

Причем выявленные изменения ЭЭГ были симметричными в обеих гемисферах коры больших полушарий, что связано тяжестью ЧМТ вне зависимости от право- и левосторонней локализации травмы, которая характеризуется диффузной генерализацией высокоамплитуд-



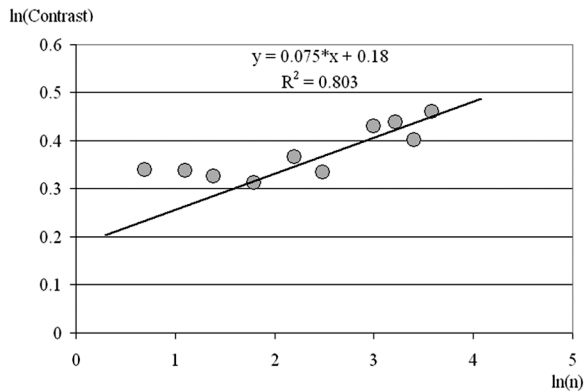


Рис. 1. Зависимость показателя контрастности (Contrast) разбиения записей ЭЭГ от числа кластеров (n).

ной, низкочастотной активности. Установлено, что чем тяжелее ЧМТ, тем более нивелируются асимметричные изменения на ЭЭГ даже при полушарных повреждениях.

Было выявлено статистически значимое различие значений показателя дезорганизации электрической активности головного мозга (номер группы ЭЭГ по КЖЛ) для записей, отнесенных к различным кластерам, как для 1 и 2 ( $p < 0,001$ ), так и для 1 и 3 ( $p < 0,001$ ) (рис. 3).

#### Результаты анализа Модели 2

Вторая модель строилась в пространстве 76 указанных выше формализованных коэффициентов на основании анализа FON, FTS2, FTS5, FTS10 записей ЭЭГ.

Как и в предыдущей модели проводилось последовательное построение SOM для выделения от 2 до 36 кластеров. Было установлено, что оптимальное количество кластеров в этом случае равно 4. На рис. 4 приведено положение центров выделенных кластеров (в относительных единицах) в пространстве 76 формализованных коэффициентов.

Таким образом, все ЭЭГ-паттерны, записанные при ЧМТ, по результатам кластеризации в пространстве показателей мощности и когерентности для протокола записи ЭЭГ «спокойное бодрствование — фотостимуля-

ция», делятся на 4 группы. Причем в дальнейшем описании номер группы соответствует номеру полученного кластера.

Затем была проведена процедура расчета среднего арифметического номера группы ЭЭГ-паттернов (по КЖЛ) для записей ЭЭГ, которые попали в различные кластеры. Это позволило оценить степень дезорганизации ЭЭГ-паттернов, входящих в каждый кластер, сопоставить их с номером группы ЭЭГ по классификации Е.А.Жирмунской, В.С.Лосева [9].

Установлено, что средние номера групп ЭЭГ-паттернов, относящиеся к 1 группе, существенно отличаются (статистически значимо на уровне  $p=0,047$ ;  $p=0,021$  и  $p=0,034$ ) от относящихся ко 2, 3 и к 4 группам соответственно. В табл. 2 приведено распределение показателей среднего арифметического номера группы по классификации Е.А.Жирмунской, В.С.Лосева [9] для каждого из 3 кластеров как до фармакологического воздействия, так и после него.

1 группа изменений ЭЭГ при ЧМТ (кластер 1) включает ЭЭГ-паттерны, степень нарушения которых умеренная или значительная (ЖЛ до=14,19; ЖЛ после=14,18). 2 группа изменений ЭЭГ при ЧМТ (кластер 2) включает ЭЭГ-паттерны, степень нарушения которых значительная или оценивается, как грубо и очень грубо нарушенная (ЖЛ до=17,64; ЖЛ после=16,94). 3 группа изменений ЭЭГ при ЧМТ включает ЭЭГ-паттерны, степень нарушения которых значительная и грубо нарушенная (ЖЛ до=16,17; ЖЛ после=16,28). Аналогична 3 по степени дезорганизации 4 группа изменений ЭЭГ при ЧМТ, которая включает ЭЭГ-паттерны степень нарушения которых значительная и грубо нарушенная (ЖЛ до=16,32; ЖЛ после=16,27) (табл. 2).

Таким образом, при проведении сравнения установлено, что записи ЭЭГ, отнесенные ко 2 кластеру, характеризуются наибольшей ( $p < 0,05$ ) степенью дезорганизации (по классификации Е.А.Жирмунской, В.С.Лосева), записи же, отнесенные к 1 кластеру, характеризуются на-

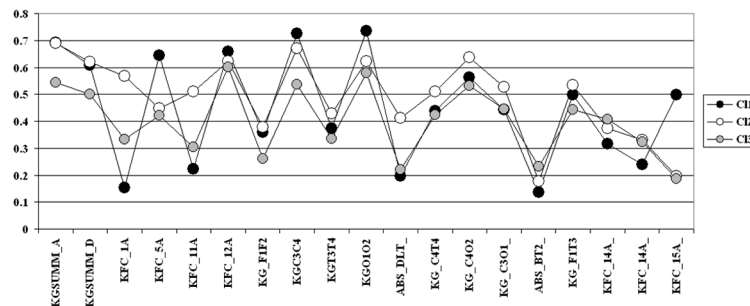


Рис. 2. Положение центров 3 выделенных кластеров в пространстве 19 формализованных коэффициентов (Модель 1).

## Сопоставление номера кластера со средним арифметическим номера группы ЭЭГ по классификации Е.А.Жирмунской, В.С.Лосева [9] до и после фармакологического воздействия

Переменная -номер кластера	Количество записей ЭЭГ	Номер группы по кл. ЖЛ, $X \pm m$	Среднее квадратичное отклонение
ЖЛ1 (до)	103	14,26±0,1783	1,809
ЖЛ1 (после)	80	14,66±0,1988	1,779
ЖЛ2 (до)	110	17,43±0,1423	1,493
ЖЛ2 (после)	107	16,83±0,1458	1,508
ЖЛ3 (до)	227	16,2±0,08607	1,297
ЖЛ3 (после)	209	16,25±0,097	1,402

**Примечание:** ЖЛ1, ЖЛ2 и ЖЛ3 — запись ЭЭГ, расшифрованная по классификации Е.А.Жирмунской, В.С.Лосева (ЖЛ), отнесенная соответственно к 1, 2 и 3 кластерам.

именней ( $p < 0,05$ ) степенью дезорганизации (по КЖЛ). Установлено, что записи ЭЭГ, которые относятся к 1 кластеру, статистически значимо ( $p < 0,001$ ) по степени тяжести (по КЖЛ) отличаются от записей, которые относятся ко 2, 3 и 4 кластерам. А записи ЭЭГ, которые относятся ко 2 кластеру, статистически значимо ( $p < 0,01$ ) отличаются от записей, которые относятся к 3 и 4 кластерам (рис. 5).

Сравнивая результаты анализа нейросетевой модели 1 и модели 2, можно сделать вывод, что полученные данные однонаправленные, но модель 2 более эффективно разделяет анализируемые объекты (ЭЭГ-паттерны) в многомерном пространстве признаков, учитывает изменение реактивности мозга и позволит дать более четкий нейрофизиологический анализ изменений в ЦНС при ЧМТ.

На основании проведенных ранее ЭЭГ-исследований нами выявлены типы реакции ЦНС на фармакологическое воздействие [10].

Одной из целей нашего исследования было изучение взаимосвязи между типом реакции ЭЭГ на фармакологическое воздействие и полученными результатами кластерного анализа.

Анализируя типы реакции ЦНС на фармакологическое воздействие у больных с ЧМТ, было установлено следующее (табл. 3).

Во всех кластерах как в правом, так и в левом полушариях, не было выявлено статистически значимых различий количества реакций ЦНС, относящихся к I («ареактивному») типу. В 1, 2 и 3 кластерах в обеих гемисферах была зафиксирована практически одинаковая частота реакций II и III типов реакций. Для 4 кластера типичным было существенное преобладание (угловое преобразование Фишера с учетом поправки Йейтса на уровне значимости  $p \leq 0,5$ ) реакций ЦНС III типа, которые в левой гемисфере составляли 57%, а в правой — 59% всех выявленных реакций.

1 кластер отличался (критерий  $\chi^2$  на уровне значимости  $p < 0,03$ ) от 2 и 4 по количеству левополушарных реакций ЦНС типа III 2, которые составляли 17,1% от всех изменений ЭЭГ, характерных для данного кластера. Для 2 кластера было типичным преобладание ( $\chi^2$ , отличие на уровне значимости  $p < 0,05$  от данных 4 кластера) реакций ЦНС типа II 1, которые составляли 21-26,3% от всех изменений ЭЭГ, характерных для данного кластера в обеих гемисферах. По количеству реакций ЦНС типа III 3, так называемого «гипореактивного типа», составлявших всего 5,2-5,3% от всех изменений ЭЭГ, данный кластер также отличался ( $\chi^2$ ,  $p < 0,05$ ) от данных 4 кластера. 3 и 4 кластеры значимо различались ( $\chi^2$ ,  $p < 0,05$ ) по частоте реакций ЦНС типов II 1 и III 3. Причем реакции II 1 были более типичными для 3 кластера (19,4-25%), а III 3 — для 4 (25-26,5%).

Таким образом, несмотря на то, что уровень дезорганизации ЭЭГ-паттернов при оценке по КЖЛ, отнесенных к 3 и 4 кластерам, не имел значимых различий (рис. 5), уровень «ответа» на фармакологическое воздействие был выше в 3 кластере, а для 4 кластера более типичными были «гипореактивные» реакции ЦНС. Во

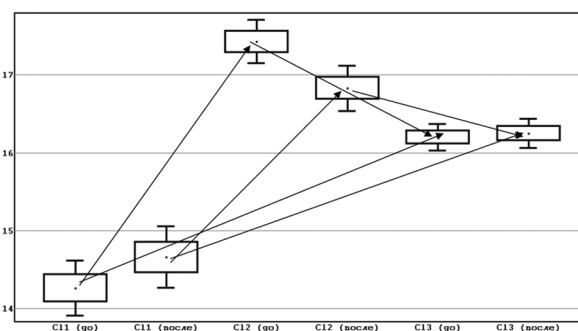


Рис. 3. Множественные сравнения для 3 выборок. Использован ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса. Различия являются статистически значимыми на уровне значимости  $p < 0,001$ . Множественные сравнения. Критерий Дана: стрелкой обозначено различие кластеров, которое является статистически значимым на уровне значимости  $p < 0,01$ .

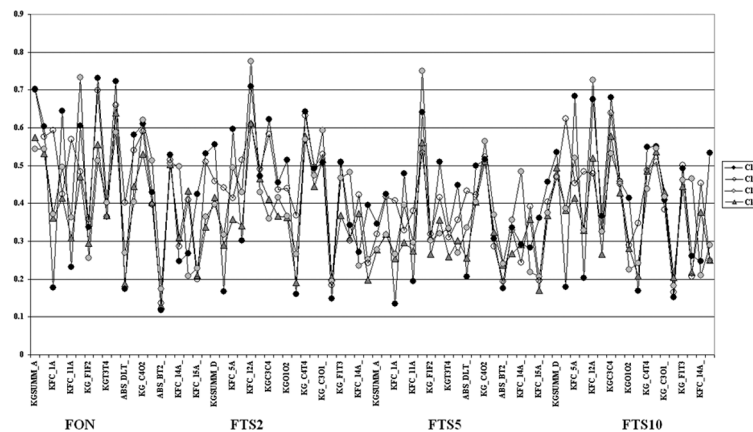


Рис. 4. Положення центрів 4 виділених кластерів в просторі 76 формалізованих коефіцієнтів (Модель 2).

2 кластері був виявлений найвищий вихідний рівень дезорганізації ЕЭГ-паттернів при оцінці по КЖЛ, але реактивність в відповідь на фармакологічне вплив була достатньо високою і проявлялася переважно реакціями ЦНС з активацією медленоволнової активності (типи реакцій П 1 і Ш 1), пов'язаною з змінами як на рівні коркових, так і підкоркових, ретикулового рівня, регуляторних систем головного мозку. В 1 кластері був виявлений найнижчий вихідний рівень дезорганізації ЕЭГ-паттернів, однак частота «гіпореактивних» змін ЕЭГ в даному кластері не мала достовірних відмінностей з даними інших кластерів. Це свідчувало про те, що найменша ступінь тяжкості змін ЕЭГ-паттерна (по КЖЛ) при ЧМТ не передбачала більш високу реактивність ЦНС в відповідь на фармакологічне вплив.

Слідуючий етап дослідження включав аналіз типів реакцій ЦНС у 133 пацієнтів з

ЧМТ в відповідь на фармакологічне вплив різних нейротропних препаратів.

При статистичному аналізі 4 груп типів реакцій ЦНС (табл. 4) у пацієнтів, чий вихідний ЕЭГ-параметри належали до 4 кластерів, було виявлено, що в відповідь на введення препаратів L-лізину есцинату і Актовегіна відмінності не були статистично достовірними. Тобто характер фармакологічного відповіді на дані препарати не був пов'язаний з вихідними ЕЭГ-параметрами.

При статистичному аналізі 4 груп типів реакцій ЦНС (табл. 4) у пацієнтів, чий вихідний ЕЭГ-параметри належали до 4 кластерів, було виявлено, що в відповідь на введення препаратів Тіоцетам, Цераксон, Цереброкурин і Нейромідин відмінності були статистично достовірними ( $\chi^2$ ,  $p < 0,05$ ). Так, реакції ЦНС на фармакологічне вплив Тіоцетаму при вихідному стані біоелектричної активності головного мозку, описуваному комплексом параметрів, характерних для 2 і 3

Таблиця 2

Сопоставление номера кластера со средним арифметическим номером группы ЭЭГ по классификации Е.А.Жирмунской, В.С.Лосева [9] до и после фармакологического воздействия

Переменная -номер кластера	Количество Записей ЭЭГ	Номер группы по кл. ЖЛ, $X \pm m$	Среднее квадратичное отклонение
ЖЛ1 (до)	86	14,19±0,1658	1,127
ЖЛ1 (после)	60	14,18±0,2223	1,384
ЖЛ2 (до)	78	17,64±0,1632	1,538
ЖЛ2 (после)	78	16,94±0,1744	1,722
ЖЛ3 (до)	103	16,17±0,1387	1,408
ЖЛ3 (после)	94	16,28±0,1414	1,371
ЖЛ4 (до)	174	16,32±0,0854	1,441
ЖЛ4 (после)	164	16,27±0,1081	1,54

Примечание: ЖЛ1, ЖЛ2, ЖЛ3 и ЖЛ4 — запись ЭЭГ, расшифрованная по классификации Е.А.Жирмунской, В.С.Лосева (ЖЛ), отнесенная соответственно к 1, 2, 3 и 4 кластерам

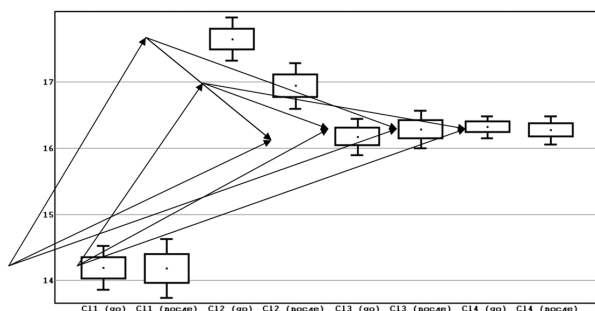


Рис. 5. Множественные сравнения для четырех выборок. Использован ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса. Различие является статистически значимым на уровне значимости  $p < 0,001$ . Множественные сравнения. Критерий Дана: стрелкой обозначено различие кластеров, которое является статистически значимым на уровне значимости  $p < 0,01$ . По оси абсцисс — номер кластера, по оси ординат — номера группы по клЖЛ.

кластеров, резко отличались от всех остальных групп, так как среди них преобладали «благоприятные», со снижением уровня дезорганизации ЭЭГ-паттернов. Реакции на фармакологическое воздействие Тиоцетама при исходном состоянии биоэлектрической активности головного мозга, описываемым комплексом параметров, характерных для 4 кластера, также резко отличались от всех остальных групп, так как среди реакций преобладали «гипореактивные» или «ареактивные» реакции I и III 3 типов.

То есть характер фармакологического ответа на введение препаратов Тиоцетам, Цераксон, Цереброкурин и Нейромидин зависел от исходных ЭЭГ данных.

Таким образом, можно прогнозировать максимальную эффективность применения препарата Тиоцетам у пациентов, чьи исходные ЭЭГ-параметры укладываются в характеристики 3 или 2 кластеров, так как в данном исследовании именно у таких пациентов преобладали ( $\chi^2, p < 0,05$ ) «благоприятные» реакции ЦНС со сни-

жением уровня дезорганизации ЭЭГ-паттернов (табл. 4.). Максимальная эффективность использования препарата Цераксон в рамках данного исследования так же была выявлена у пациентов, чьи исходные ЭЭГ-параметры укладываются в характеристики 3 кластера. Высокий уровень эффективности применения препарата Цереброкурин был зафиксирован у пациентов, чьи исходные ЭЭГ-параметры укладываются в характеристики 3 и 4 кластеров, низкая эффективность из-за преобладания ( $\chi^2, p < 0,05$ ) реакций I «ареактивного» типа — у пациентов, чьи исходные ЭЭГ-параметры укладываются в характеристики 1 кластера. Для препарата Нейромидин, напротив, максимальная эффективность применения была выявлена у пациентов, чьи исходные ЭЭГ-параметры укладываются в характеристики 1 и, в меньшей степени, 2 кластеров, минимальный эффект был зафиксирован у пациентов, чьи исходные ЭЭГ-параметры укладываются в характеристики 4 кластера. Препараты L-лизина эсцината и Актовегин, для которых уровень фармакологического ответа не зависел от исходных ЭЭГ-параметров пациентов, можно применять практически всем пациентам с ЧМТ без учета электроэнцефалографических изменений.

**Выводы**

1. На основании проведенного анализа построена нейросетевая модель (нейронная сеть Кохонена), которая позволяет автоматически классифицировать ЭЭГ дезорганизованного типа у больных с ЧМТ.

2. Методом нейросетевого моделирования установлено, что у больных с ЧМТ ЭЭГ дезорганизованного типа с учетом ахроматической фотостимуляции могут дифференцироваться на 4 нейрона в выходном слое, то есть разделяются на 4 группы.

Таблица 3

**Взаимосвязь между типами реакций ЦНС на фармакологическое воздействие и 4 группами (кластерами) изменений ЭЭГ при ЧМТ, полученными в результате кластеризации**

Тип реакции	Sinistra				Dextra			
	C11	C12	C13	C14	C11	C12	C13	C14
I	7	6	5	13	5	5	7	11
II 1	6	15 <sup>4</sup>	18 <sup>4</sup>	15 <sup>23</sup>	8	12 <sup>4</sup>	14 <sup>4</sup>	14 <sup>23</sup>
II 2	9	14	17	27	9	14	20	27
III 1	8	13	12	30	10	14	12	30
III 2	7 <sup>24</sup>	3 <sup>1</sup>	8	9 <sup>1</sup>	4	3 <sup>3</sup>	11 <sup>2</sup>	14
III 3	4 <sup>4</sup>	6 <sup>4</sup>	12	34 <sup>12</sup>	5	9	8 <sup>4</sup>	32 <sup>3</sup>
I-III	41	57	72	128	41	57	72	128

Примечание: <sup>1,2,3,4</sup> — критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ), различие соответственно с кластером 1,2,3,4 является статистически значимым на уровне значимости  $p \leq 0,05$ .



Таблиця 4

Типы реакций ЦНС на введение нейротропных препаратов у пациентов с черепно-мозговой травмой, чьи исходные ЭЭГ-параметры относились к 4 кластерам

Кластеры	C11	C12	C13	C14
Количество ЭЭГ в кластерах				
Типы реакций ЦНС в ответ на введение препарата				
	ЭЭГ — 9	ЭЭГ — 11	ЭЭГ — 8	ЭЭГ — 40
L-лизина эсцинат	I° -11,1%	I° -9,1%	I° -0%	I° -10%
	II●-0%	II●-27,3%	II●-37,5%	II●-6,3%
	II2*-11,1%	II2*-27,3%	II2*-0%	II2*-17,5%
	III↑-16,7%	III↑-18,1%	III↑-0%	III↑-35%
	III2*-33,3%	III2*-9,1%	III2*-18,8%	III2*-11,2%
	III3° -27,8%	III3° -9,1%	III3° -43,7%	III3° -20%
Тиоцетам	ЭЭГ - 8	ЭЭГ - 12	ЭЭГ - 12	ЭЭГ - 60
	I° -0%	I° -0%	I° -0%	I° -20%
	II●-0%	II●-16,7%	II●-03%	II●-100%
	II2*-0%	II2*-33,3%	II2*-33,3%	II2*-13,3%
	III↑-50%	III↑-33,3%	III↑-16,7%	III↑-30%
	III2*-0%	III2*-16,7%	III2*-16,7%	III2*-3,3%
III3° -50%	III3° -0%	III3° -33,3%	III3° -23,4%	
	2,3,4	1,3,4	1,2,4	1,2,3
Актовегин	ЭЭГ — 9	ЭЭГ — 10	ЭЭГ — 3	ЭЭГ — 3
	I° -0%	I° -0%	I° -33,3%	I° -33,3%
	II●-11,1%	II●-5%	II●-66,7%	II●-0%
	II2*-38,9%	II2*-35%	II2*-0%	II2*-0%
	III↑-38,9%	III↑-45%1	III↑-0%	III↑-0%
	III2*-0%	III2*-0%	III2*-0%	III2*-16,7%
III3° -11,1%	III3° -15%	III3° -0%	III3° -50%	
Цераксон	ЭЭГ — 6	ЭЭГ — 8	ЭЭГ — 18	ЭЭГ — 32
	I° -33,3%	I° -18,75%	I° -0%	I° -10,9%
	II●-0%	II●-12,5%	II●-19,5%6	II●-6,25%
	II2*-16,7%	II2*-0%	II2*-33,3%	II2*-18,75%
	III↑-33,3%	III↑-31,25%	III↑-13,9%	III↑-20,4%
	III2*-16,7%	III2*-12,5%	III2*-22,2%	III2*-10,9%
III3° -0%	III3° -25%	III3° -11,1%	III3° -32,8%	
	3,4	3,4	1,2,4	1,2,3
Цереброкурин	ЭЭГ — 9	ЭЭГ — 12	ЭЭГ — 21	ЭЭГ — 6
	I° -50%	I° -37,5%	I° -7,1%	I° -7%
	II●-16,7%	II●-37,5%	II●-28,6%	II●-0%
	II2*-16,7%	II2*-12,5%	II2*-28,6%	II2*-0%
	III↑-16,6%	III↑-12,5%	III↑-21,4%	III↑-25%
	III2*-0%	III2*-0%	III2*-14,3%	III2*-25%
III3° -0%	III3° -0%	III3° -0%	III3° -50%	
	4	4	4	1,2,3
Нейромидин	ЭЭГ — 12	ЭЭГ — 14	ЭЭГ — 16	ЭЭГ — 12
	I° -8,3%	I° -7,1%	I° -0%	I° -16,7%
	II●-25%	II●-14,3%	II●-18,75%	II●-58,3%
	II2*-50%	II2*-28,6%	II2*-6,25%	II2*-0%
	III↑-8,3%	III↑-28,6%	III↑-37,5%	III↑-8,3%
	III2*-8,4%	III2*-0%	III2*-18,75%	III2*-0%
III3° -0%	III3° -21,4%	III3° -18,75%	III3° -16,7%	
	4	3,4	2,4	1,2,3

**Примечание:** \* — снижение дезорганизации ЭЭГ-паттерна; ° — стабильность ЭЭГ-паттерна; ↑ — изменения ЭЭГ с умеренной активацией медленноволновой активности; ● — рост дезорганизации ЭЭГ-паттерна; 1,2,3,4 — критерий хи-квадрат, различие с кластером 1,2,3,4 является статистически значимым на уровне значимости  $p < 0,05$ .

3. На основании нейросетевого кластерного анализа количественных параметров ЭЭГ, используя классификацию типа реактивности ЦНС в ответ на введение нейротропного препарата, можно оценить адекватность и эффективность проводимой терапии и необходимость ее коррекции в данный момент времени у конкретного больного.

4. Данным методом выявлены нейротропные препараты (Тиоцетам, Цераксон, Цереброкурин и Нейромидин), эффективность

применения которых зависит от исходных ЭЭГ-параметров. Нейрофизиологическое мониторирование с учетом типа фармакологической реакции позволит значительно повысить эффективность применения этих препаратов.

5. Выявлены нейротропные препараты (Лизина эсцината и Актовегин), эффективность применения которых не зависит от исходных ЭЭГ-параметров. Их применение у больных с ЧМТ возможно без учета исходных ЭЭГ-изменений.

## **Литература**

1. Черний Т.В. Застосування методу нейромережевого моделювання для дослідження електричної активності мозку людини з мозковим інсультом // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. — 2008. — Т.4. — №2. — С. 14-20.
2. Справочник по прикладной статистике. В 2-х т. — Т.1, 2: Пер с англ. / Под ред. Э.Лойда, У.Ледермана, С.А.Айвазяна, Ю.Н.Тюрина. — М.: Финансы и статистика, 1990.
3. Kohonen T. Self-organized formation of topologically correct feature maps // Biological Cybernetics. — 1982. — Vol. 43. — P. 59-69.
4. Казаков В.Н., Лях Ю.Е., Кутько И.И. и соавт. Теоретические и практические аспекты автоматизированной информационной системы «Депрессии» — Серия «Очерки биологической и медицинской информатики». — Донецк: из-во ДонГМУ, 2001. — 160 с.
5. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г. Обоснование выбора оптимального числа кластеров для метода самоорганизующихся карт Кохонена // Клиническая информатика и телемедицина. — 2005. — Т.2. — №1. — С. 124.
6. Острова Т.В., Черний В.И., Шевченко А.И. Алгоритм діагностики реактивності ЦНС методами штучного інтелекту / За редакцією академіка АМН України В.М.Казакова. — ППШ «Наука і освіта», 2004. — 178 с.
7. Краткое руководство по SNN, «Нейронные сети» STATISTICA, StatSoft Russia, 1998. — 355 с.
8. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / Под редакцией А.Н.Коновалова, Л.Б.Лихтермана, А.А.Потапова. — М.: Антитор, 1998. — Т.1. — С. 361-394.
9. Жирмунская Е.А., Лосев В.С. Системы описания и классификация электроэнцефалограмм человека. — М.: Наука, 1984. — 79 с.
10. Островая Т.В., Черний В.И., Андропова И.А. Особенности реакций ЦНС в ответ на фармакологическое воздействие при острой церебральной недостаточности различного генеза // Международный неврологический журнал — №2. — 2007. — С. 2-11.
11. Островая Т.В., Черний В.И., Андропова И.А. Исследование реактивности ЦНС в ответ на фармакологическое воздействие (Тиоцетам) // Международный неврологический журнал. — 2007. — №2 (12). — С. 53-62.

***Т.В.Черний. Застосування методу нейросітьового моделювання для дослідження електричної активності мозку людини з черепномозковою травмою. Донецьк, Україна.***

***Ключові слова:*** черепно-мозкова травма, картування електроенцефалограми, спектральна потужність, когерентність, метод нейросітьового моделювання, інтегральний кількісний аналіз, фотостимуляція.

*Метою дослідження було проведення нейросітьового аналізу електричної активності мозку людини і створення системи автоматичної класифікації електроенцефалограм за умов черепно-мозкової травми. В якості об'єкта класифікації було використано записи електроенцефалограм, які отримані після обстеження 133 хворих із черепно-мозковою травмою. Було оброблено 270 записів ЕЕГ за 8 відведеннями до і після функціонального навантаження (фотостимуляції) чи фармакологічної дії (всього 4320 результатів дослідження) для 133 чоловік. Усі електроенцефалографічні патерни, які записані у хворих з тяжкою черепно-мозковою травмою, у відповідь на ахроматичну ритмічну фотостимуляцію за результатами кластеризації ефективно розділяються в 680-мірному просторі ознак в 4 різні групи. На підставі проведеного аналізу була побудована нейросітьова модель (нейронна мережа Кохонена), яка дозволяє автоматично класифікувати електроенцефалограми дезорганізованого типу, були виявлені нейротропні препарати, ефективність застосування яких залежить від початкових електроенцефалографічних параметрів. До них належать Тиоцетам, Цераксон, Цереброкурин та Нейромідин.*

***T.V.Cherniy. The method of neuro-net modeling for classification of electrical activity of the brain of man corresponding to the brain injury. Donetsk, Ukraine.***

***Key words:*** traumatic brain injury, electroencephalogram mapping.

*The article is devoted to the problem of sophisticating of functional state of brain diagnostic based on development of diagnostic algorithm of electroencephalogram assessment to the brain injury. 133 patients with brain injury of both gen-*

ders were included in the investigation. Standard neurological status and dynamic of 270 electroencephalogram patterns of 8 branches (4320 of recorders) were analyzed. By means of method of topographic mapping electroencephalogram and the method of neuro-net modeling for classification of electroencephalogram was developed. Initially the method of neuro-net modeling for classification of electroencephalogram patterns and brain functional assessment was used. The classification of electroencephalogram, which was obtained in neuro-net model (Kochanen), included four groups (with brain injury), allows classification of electroencephalogram deterioration in automatic mode. Neurophilic preparations, efficiency of application of which depends on initial electroencephalogram parameters (Tiocetam, Ceraxon®, Cerebrocurin, Neiromidinum® behave to them), were educed.

Надійшла до редакції 03.12.2010 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасєва, 2011  
УДК 616.831 — 001 — 036.17 — 085: 616.12 — 008.331: 616.832.9 — 008.818.1

## Тяжка черепно-мозкова травма у пацієнтів з артеріальною гіпотензією та високим внутрішньочерепним тиском

М.Є.Поліщук, А.О.Короткоручко, І.В.Загрійчук

Тернопільський державний медичний університет (ректор — член-кор. НАМН України професор Л.Я.Ковальчук), Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика (ректор — член-кор. НАМН України професор Ю.В.Вороненко)  
Тернопіль, Київ, Україна

У статті обговорюється важливість моніторингу та корекції внутрішньочерепного тиску і церебрального перфузійного тиску у 48 пацієнтів з тяжкою черепно-мозковою травмою (шкала ком Глазго <8), субдуральними та епідуральними гематомами, зниженим АТ і підвищеним внутрішньочерепним тиском. Артеріальна гіпотензія і внутрішньочерепна гіпертензія шкідливі для травмованого мозку. Хоча штучне підвищення перфузійного тиску мозку вважається як засіб для підтримки адекватного мозкового кровотоку, оптимальне значення перфузійного тиску мозку для лікування пацієнтів з тяжкою черепно-мозковою травмою залишається неясним. Перфузійний тиск мозку значно змінюється з часом після черепно-мозкової травми, коливання досить значні. Із цих причин більш доцільно розглянути оптимальні значення перфузійного тиску мозку для конкретного пацієнта, а не використовувати стандартні величини, однакові для всіх хворих. Перфузійний тиск мозку має бути головною метою в лікуванні черепно-мозкової травми з внутрішньочерепною гіпертензією. Мінімальне значення перфузійного тиску мозку має бути вище 70 мм рт.ст., часто істотно вище, визначається індивідуальними обставинами і може досягати 100 мм рт.ст., але в цілому складає близько 85 мм рт.ст. Системна артеріальна гіпертензія і штучне підвищення перфузійного тиску мозку не погіршують стан пацієнта після операції. Підтримання перфузійного тиску мозку на рівні 80-85 мм рт.ст. забезпечило зниження смертності у наших пацієнтів.

**Ключові слова:** черепно-мозкова травма, внутрішньочерепний тиск, перфузійний тиск мозку, внутрішньочерепна гіпертензія.

### Вступ

Розповсюдженість черепно-мозкової травми (ЧМТ) та незадоволеність результатами її лікування є однією з найбільш гострих проблем медицини та соціальних служб суспільства [2].

У розвинених країнах госпітальна летальність складає близько 30% [1]. Аналіз методів лікування хворих з тяжкою ЧМТ не виявляє

суттєвої різниці в лікуванні ЧМТ в Україні та розвинених країнах окрім моніторингу внутрішньочерепного тиску (ВЧТ), перфузійного тиску мозку (ПТМ) та сатурації венозної крові, відтікаючої від мозку (SJVO<sub>2</sub>). Звертає на себе увагу практично повна відсутність публікацій в Україні, присвячених моніторингу перфузійного тиску мозку та SJVO<sub>2</sub> і лише кілька пуб-