

## ОГЛЯД

Т.В. Черний

## НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ТРАКТОВКА ЭЭГ-ФЕНОМЕНОЛОГИИ В ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, Украина

**Реферат.** Автором проведено исследование с целью выделения кластеров электрической активности мозга человека методом нейросетевого анализа. Регистрацию биопотенциалов мозга осуществляли с помощью нейрофизиологического комплекса. Создана нейронная сеть Кохонена. В результате исследования сделаны выводы, что оценка изменений когерентности ЭЭГ в ответ на внешнюю сенсорную стимуляцию позволяет выявить функциональные особенности подкорково-корковых взаимодействий, степень активности подкорковых структур, адекватность неспецифических регуляторных процессов, как здорового мозга, так и при церебральной патологии различного генеза. Изучены нейрофизиологические предикторы нейромедиаторных систем ЦНС в группах здоровых добровольцев (ЗД) и пациентов с болезнью Паркинсона (БП). В группе пациентов с БП было выявлено значительное снижение абсолютной спектральной мощности (АСМ) в диапазоне 6-7,5 Гц. Относительно показателей в группе ЗД – ЭЭГ-признаки выраженной недостаточности холинэргической системы ЦНС. Приведены результаты исследования, целью которого было проведение нейросетевого анализа электрической активности мозга человека при тяжелой черепно-мозговой травме (ЧМТ), создание системы автоматической классификации электроэнцефалограмм при ЧМТ различной степени тяжести.

**Ключевые слова:** функциональное состояние головного мозга, нейрофизиология, количественная ЭЭГ

Несмотря на бурное развитие методов «функциональной» нейровизуализации с детальным исследованием кровообращения мозга и его метаболизма, адекватную интегральную оценку состояния ЦНС можно получить только с помощью ЭЭГ-исследования [6].

Современная электроэнцефалография относится к числу наиболее распространенных методов исследования деятельности головного мозга человека в норме и патологии. Неинвазивность и безопасность, отсутствие ограничений по времени исследования и состоянию человека, меньшая стоимость по сравнению с рентгенологическими методами нейровизуализации являются бесспорными достоинствами данного метода. Внедрения методов математического анализа существенно повысили информативность ЭЭГ [15,18,23].

Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) представляет собой запись регистрируемых от разных точек поверхности скальпа спонтанных церебральных биопотенциалов в частотном диапазоне 0.5 – 100 Гц с амплитудой 30-100 мкВ. При этом улавливаются изменения биоэлектрической активности, исходящие из различных структур и отделов мозга. Высокая информативность метода для объективной оценки функционального состоя-

ния человека в норме и патологии доказывается на протяжении всей истории его развития [39].

При визуальном анализе ЭЭГ можно характеризовать морфологию волн, их частоту, амплитуду, характер распределения по коре и таким образом можно составить представление о диффузных и локальных изменениях на ЭЭГ. В большинстве случаев этого бывает достаточно для оценки функционального состояния мозга [39]. Однако, при длительном динамическом наблюдении этот процесс становится весьма трудоемким. В этих случаях существенную помощь оказывают методы компьютерного анализа. Для этих целей используют спектральный анализ, впервые примененный Г. Уолтером [18], отражающий полный спектр составляющих ЭЭГ ритмов, в том числе и тех, которые скрыты при визуальном анализе. Большие погрешности в метод вносят артефакты записи, которые, обычно, постоянно присутствуют в ЭЭГ, особенно при длительной ее регистрации в условиях операционной или палаты интенсивной терапии [18,39].

Этих дефектов не избежал и более распространенный метод компрессионного спектрального анализа по Фурье [18,23], основанный на преобразовании составляющих ЭЭГ колебаний и графическом их разложении на ряд гармонических частот. Достоинством данного метода является его доступность каждому исследователю, возможность длительной регистрации спектров, представление их в сжатой форме, возможность количественной оценки результатов и их сопоставления. Недостатки же те, что и при других методах спектрального анализа [2,25].

Наряду со спектральными методами анализа ЭЭГ, дающими ее амплитудно-частотную характеристику, в оценке функционального состояния мозга используют методы корреляционного анализа, отражающие взаимоотношения ритмов ЭЭГ между отдельными точками мозга внутри одного полушария или между полушариями (кросс-корреляция, когерентность) или между различными эпохами и по разным ритмам в одном отведении (автокорреляция, биспектральный индекс) [17,20]. Эти методы характеризуют нарушения в организации электрических процессов мозга.

В частности, с помощью вычисления когерентности можно установить ведущее полушарие для конкретной деятельности испытуемого, наличие устойчивой межполушарной асимметрии и др.

Благодаря этому спектрально-корреляционный метод оценки спектральной мощности (плотности) ритмических составляющих ЭЭГ и их когерентности является в настоящее время одним из наиболее распространенных [6,17]. Спектрально-когерентный анализ получил широкое распространение, а его функциональная значимость была доказана в работах многих авторов [2,25]. Он дает статистическую характеристику ЭЭГ, рассматривая ее как стационарный случайный процесс. Полученные параметры более надежно выявляют свойства биопотенциалов мозга за относительно большой отрезок времени (десятки секунд, минуты).

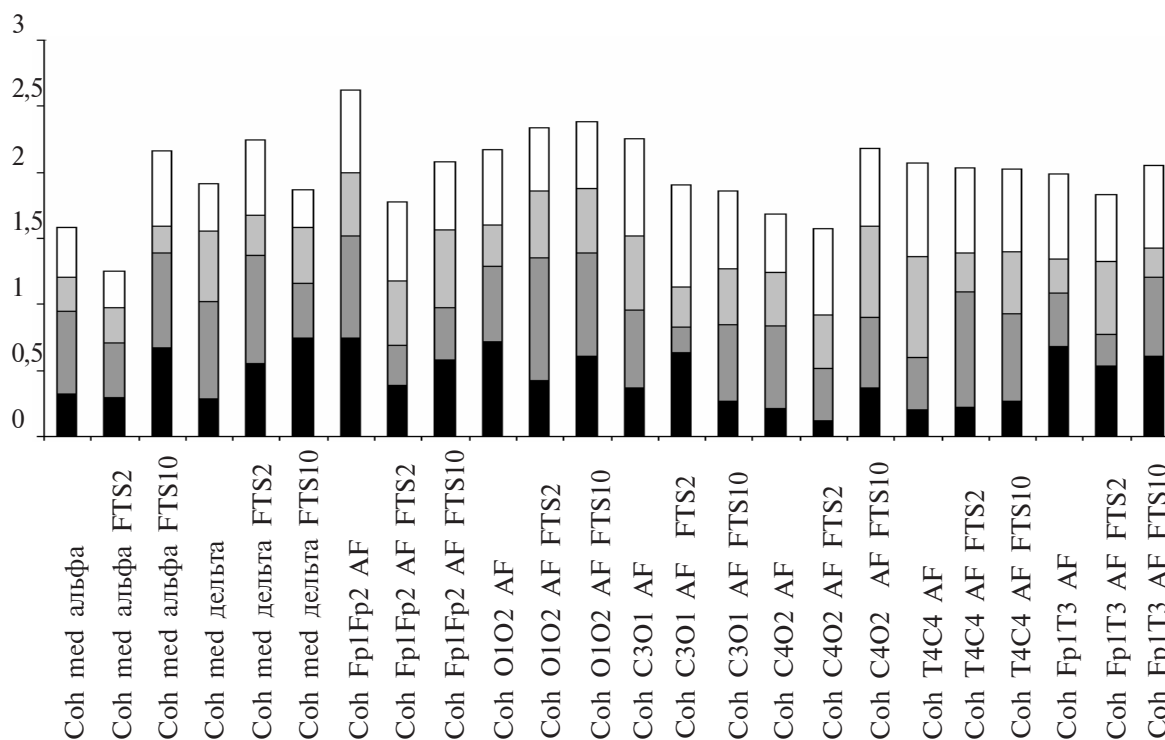
Нами проведено исследование, целью которого было на основании нейросетевого анализа выделение кластеров электрической активности мозга человека, укладывающихся в понятие «норма», и оценка реактивных изменений в ответ на фотостимуляцию параметров внутри- и межполушарной когерентности в каждом полученном кластере. В качестве объекта классификации были использованы записи ЭЭГ полученные при обследовании 72 добровольцев в возрасте от 21 года до 33 лет, у которых изменения электрической активности мозга укладывались в понятие «норма» [45]. Нейросетевые модели строились с использованием пакета STATISTICA NEURAL NETWORKS [37].

Регистрацию биопотенциалов мозга осуществляли с помощью нейрофизиологического комплекса и специального программного обеспечения, в состав которого входили функции быстрого преобразования Фурье и вычисления спек-

тров мощности, когерентности усредненно для исследуемых частотных диапазонов. Протокол записи ЭЭГ включал спокойное бодрствование, ахроматическую ритмическую фотостимуляцию (ФТС) на частотах 2, 5, 10 Гц [26].

Для построения автоматической классификации ЭЭГ по результатам исследования электрической активности мозга в состоянии спокойного бодрствования была создана нейронная сеть Кохонена со 160-ю нейронами во входном слое и четырьмя нейронами в выходном. Оптимальное количество различных кластеров, в которые проводится классификация, вычислялось с помощью процедуры расчета коэффициента контрастности разбиения [29].

На основании нейросетевого анализа (нейронная сеть Кохонена), электроэнцефалограммы организованного типа автоматически классифицированы в 4 кластера (группы). В фоновых ЭЭГ 1-го и 4-го кластеров показатели межполушарной когерентности (МПКГ) дельта-волнового диапазона усреднено для всех симметричных отведений (Coh med дельта) были зафиксированы минимальными ( $p < 0,05$ , анализ Краскела — Уоллиса (аКУ), критерий Данна (кД), критерий Хи квадрат ( $\chi^2$ )) (рис.), что отражало низкий уровень активации стволового уровня неспецифического регулирования. Показатели МПКГ альфа-волнового диапазона усреднено для всех симметричных отведений (Coh med альфа) в фоновых ЭЭГ 2-го кластера были зафиксированы максимальным ( $p < 0,05$ , аКУ, кД,  $\chi^2$ ) (рис.), что характеризовало самый высокий уровень активации таламического уровня неспецифического



**Рис.** Изменения параметров межполушарной и внутриполушарной когерентности в ответ на фотостимуляцию с частотой 2 Гц и 10 Гц.

регулирования. Для 3-го кластера типичными были минимальные ( $p < 0,05$ ,  $a_{КУ}$ ,  $кД$ ,  $x^2$ ) уровни показателей МПКГ в диапазоне 0,5-30 Гц в симметричных лобных отделах ( $Сoh Fr1Fr2 AF$ ) и МПКГ в тета-диапазоне в симметричных лобных отделах ( $Сoh O1O2тета$ ) (рис.), что характеризовало самый низкий уровень функциональной активности стволовых структур головного мозга, преимущественно каудального уровня, и медиобазальных структур мозга. Для так называемой «когнитивной оси» [3,4,5] (более высокие значения когерентности в левой лобно-височной и в правой теменно-затылочной области -  $Сoh Fr1T3$  альфа1 и  $Сoh C4O2$  бета1) максимально высокие значения были зафиксированы в 4-м кластере, минимальные – в 3-м и 1-м кластерах, что свидетельствует об определенном уровне функционального разобщения между данными областями коры головного мозга и может быть обусловлено менее выраженным участием когнитивной составляющей в организации вертикальной позы человека у данной категории исследуемых [2].

Особенности показателей когерентности фоновой ЭЭГ и их изменений в ответ на фотостимуляцию свидетельствуют об идеальной функциональной сбалансированности неспецифических регуляторных систем мозга добровольцев, чьи ЭЭГ отнесены к 1-му кластеру. Особенности изменений параметров когерентности в ответ на фотостимуляцию (увеличение МПКГ в симметричных окципитальных отделах за счет сочетанности в тета-диапазоне и снижение показателей внутрислобной когерентности (ВПКГ) в левой гемисфере ( $Сoh C3O1$  альфа и  $Сoh T3C3$  тета) свидетельствуют о легкой функциональной недостаточности мамиллоталамической системы неспецифических регуляторных систем мозга добровольцев, чьи ЭЭГ отнесены ко 2-му кластеру. Особенности изменений показателей когерентности при фотостимуляции любой частоты были связаны с повышенной напряженностью в срединных и подкорковых образованиях (ретикулярной формации среднего мозга, медиальные ядра перегордки) добровольцев, чьи ЭЭГ отнесены к 3-му кластеру и с увеличением напряженности в таламических, диэнцефальных и ближайших подкорковых образованиях (хвостатое ядро и др.), вызванное недостаточными влияниями РФ ствола у добровольцев, чьи ЭЭГ отнесены к 4-му кластеру. Оценка изменений когерентности ЭЭГ в ответ на внешнюю сенсорную стимуляцию позволяет выявить функциональные особенности подкорково-корковых взаимодействий, степень активности подкорковых структур, адекватность неспецифических регуляторных процессов, как здорового мозга, так и при церебральной патологии различного генеза.

Для анализа нестационарных или кратковременных изменений ЭЭГ в последнее время разрабатываются специальные подходы [5,41]. В литературе описаны особенности пространственного распределения по коре мозга всех ритмов ЭЭГ [5], поэтому, «зональность» активности различных частотных диапазонов является одной

из основных характеристик ЭЭГ. Интегральная оценка паттернов ЭЭГ, исследуя отношение спектральной мощности «патологических» и «нормальных» ритмов ЭЭГ, позволяет выявить устойчивые взаимосвязи и степень участия различных уровней неспецифической регуляторной системы головного мозга в формировании целостной «нормальной» и дезорганизованной ЭЭГ [12, 39]. Говоря о зональных различиях ЭЭГ, обычно подразумевают градиент выраженности альфаритма в сагитальном направлении от затылочных отделов к лобным. Однако, в литературе описаны особенности пространственного распределения по коре мозга всех ритмов ЭЭГ [1, 5, 29], поэтому, в известной степени, «зональность» активности различных частотных диапазонов является одной из основных характеристик ЭЭГ.

Нами также было обследовано 78 добровольцев (46 мужчин и 32 женщины) в возрасте от 21 года до 38 лет с целью исследовать особенности пространственного распределения по коре мозга всех ритмов ЭЭГ для ЭЭГ, укладывающихся в понятие «норма» с помощью спектрального количественного анализа ЭЭГ-паттернов [35]. После проведенного клинического и неврологического обследования они были признаны соматически и неврологически здоровыми. Только для 54 человек из 78 обследованных добровольцев были характерны изменения электрической активности мозга, которые укладывались в понятие «норма» [2,17,29] и относились к I (организованному) типу по классификации Е.А.Жирмунской и В.С.Лосева (клЖЛ) [26]. У 12-ти человек ЭЭГ-кривые были отнесены к 1-й группе I типа - вариант «идеальной нормы». У 11-ти обследованных электроэнцефалограммы были отнесены ко 2-й группе, у 12-и человек – к 3-й группе, у 19-и обследованных добровольцев – к 4-й группе организованного типа (клЖЛ). В результате исследования мы выяснили, что для исследуемых здоровых добровольцев всех групп было типично формирование значимой правосторонней асимметрии показателей АСМ ЭЭГ только в симметричных височных и центральных областях коры. Для ЭЭГ-паттернов, укладывающихся в понятие «норма», было характерно сглаживание различий АСМ всех частотных диапазонов между лобным ( $Fr_1$ ) и височным ( $T_3$ ) отведениями в левом полушарии. Увеличения уровней абсолютной спектр-мощности альфа1- ритма (9-11 Гц) от лобных к затылочным отделам коры в обоих полушариях являлись обязательной характеристикой всех ЭЭГ, относящихся к организованному типу. Отношение суммарной спектральной ЭЭГ мощности (СМ) в «передних» отделах (лобно-височной области) к СМ «задних» областей (центрально-затылочные отделы)  $СМ_{FrT} \setminus СМ_{Co}$  составляло у здоровых добровольцев 1-й группы («идеальная норма») 3/5, во 2-й группе - 4/5, в 3-й группе - 3,5/5, в 4-й группе - 4,5/5. Изменения зональных представителей ЭЭГ-ритмов у исследуемых 2-й группы характеризовались синхронным снижением АСМ всего спектра частот альфа-диапазона по всей поверхности коры, что было связано с генетически детерминированным

ми морфологическими факторами - особенностями клеточного строения различных полей коры, проводящих путей, метаболизмом синаптических медиаторов, уровнем холинэргических влияний и т.д. Изменения «зональности» ЭЭГ-ритмов у исследуемых здоровых добровольцев 3-й группы были связаны с инверсией зональных различий дельта-ритма и бета 2- ритма в лобных отделах коры, что следует рассматривать как ЭЭГ- коррелят снижения тормозных влияний неспецифических регуляторных систем лобных долей на остальные области коры. Изменения зональных представительства ЭЭГ-ритмов у исследуемых 4-й группы были связаны со значительной активацией дельта-ритма и тета-ритма в передних отделах коры и с угнетением альфа-ритма в задних отделах билатерально, что было связано с относительным усилением синхронизирующих влияний таламических структур на передние отделы мозга и с реципрокным нарастанием десинхронизирующей активации стволовых образований.

Однако, в условиях палаты интенсивной терапии необходимо иметь срочную «online» информацию, достаточную для адекватной оценки состояния, эффективности проводимой интенсивной терапии и полученную с наименьшими материальными затратами.

В настоящее время для проведения мониторинга ЭЭГ с математическими методами обработки разработано множество систем анализа, которые направлены на сокращение объема полученной информации, выражение ее в количественных параметрах, сокращение времени обработки полученных данных, желательна в текущем времени. LopesdaSilva [23] насчитал 174 различных системы автоматического анализа ЭЭГ.

Спектральная мощность различных частотных диапазонов ЭЭГ является одним из количественных параметров, который позволяет определять соотношения различных ритмических составляющих в сложной ЭЭГ и характеризовать их индивидуальную выраженность [16, 22].

Спектральный анализ дает тонкую характеристику частотного состава ЭЭГ в количественных величинах. На спектрограммах отражены мощность или амплитуда частотных составляющих ЭЭГ за исследуемый отрезок времени [10].

Представление этих данных в виде карт распределения показателей по поверхности головы в условиях одновременной регистрации анализа ЭЭГ – топографическое картирование – весьма наглядно для клиницистов. Динамическое наблюдение спектров в разных формах представления (как например компрессионный спектральный анализ) бывает весьма демонстративным при длительном мониторинге состояния человека или контроле эффектов различных лекарственных препаратов [42].

Для изучения структуры межцентральных отношений перспективно использование когерентного анализа ЭЭГ, позволяющего оценить степень согласованности электрической активности в разных точках мозга. Это делает возможным исследование особенностей функциони-

рования мозга как целостной системы и изучения системных механизмов формирования различных состояний ЦНС. Данный подход к анализу ЭЭГ наиболее созвучен с нейрофизиологической концепцией А.А.Ухтомского о «конstellациях центров» на основе резонансного принципа [22] и представлениями М.Н.Ливанова [10] о роли пространственной синхронизации биопотенциалов (ПБС) в осуществлении интегративной деятельности мозга. Подчеркивая зависимость ПБС от уровня активации, М.Н.Ливанов выделял 2 системы регуляции разных форм синхронизации: мамилло-таламическую, регулирующую локальную синхронизацию и связанную с реализацией краткосрочных и специализированных актов, и ретикуло-септальную, имеющую отношение к глобальной синхронизации и общему уровню синхронизации [22, 42]. В настоящее время рассмотрение синхронизации биопотенциалов только с позиции интенсивности активационных процессов представляется недостаточным.

Исследования спектров когерентности ЭЭГ в норме и при очаговых поражениях головного мозга, которые проводились в НИИ нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко РАМН под руководством В.С.Русинова показали, что нормальное функционирование мозга здорового человека характеризуются сбалансированной структурой межцентральных отношений и оптимальным уровнем сочетанности биопотенциалов [21], нарушаемой при церебральной патологии. Клинические ЭЭГ-исследования позволили также уточнить генез разных типов межцентральных отношений: межполушарная когерентность в значительной степени отражает состояние срединных образований мозга, а внутриволушарная – преимущественно особенности интракортикальных и корково-подкорковых отношений в пределах полушарий [33, 40]. Это положение согласуется с данными сопоставления когерентности ЭЭГ и метаболических процессов мозга [42]. Показано специфическое влияние некорковых регуляторных структур мозга (диэнцефальных, лимбических и стволовых) на формирование меж- и внутриволушарных когерентных связей ЭЭГ человека: при поражении стволовых структур и гиппокампа в большей степени нарушаются связи левого полушария, а при диэнцефальной патологии – правого [40]. Корреляцию разных видов когерентности ЭЭГ с анатомической организацией мозга подтверждают и онтогенетические исследования. По данным D.Tucker с соавт. [6], а также А.Н.Шеповальникова и М.Н.Цицерошина [40], к истинно кортикальным относятся короткие внутриволушарные когерентные связи. Протяженные когерентности между передними и задними отделами одного полушария обеспечиваются длинными внутриволушарными ассоциативными волокнами; межполушарные диагональные когерентности обусловлены полисинаптическими комиссуральными взаимодействиями. Симметричные межполушарные когерентности ЭЭГ исследователи связывают с созреванием мозолистого тела.

Наряду с принятым и базисными положения-

ми в электроэнцефалографии имеются вопросы, требующие разрешения или уточнения. Вопрос о генезе ритмической активности, регистрируемой в форме ЭЭГ, не является окончательно решенным. Определяющую роль в его выяснении играют экспериментальные нейрофизиологические исследования активности отдельных нейронов, выявляющие те структурные субъединицы и механизмы, из которых складывается суммарная ЭЭГ [11].

Наибольшее распространение получили представления о том, что почти вся активность ЭЭГ генерируется тормозными и возбуждающими постсинаптическими потенциалами нейронов коры с наибольшим вкладом потенциалов апикальных дендритов наиболее крупных, вертикально ориентированных нейронов (в частности, пирамидных клеток) [7,11]. В последнее время сформировались представления о том, что интегративная деятельность мозга основана на кооперативной деятельности множества функциональных единиц. Это могут быть “колонки”, “нейронные ансамбли”, “нейронные модули”, в пределах которых осуществляется циркуляция возбуждения, отраженного в поверхностно регистрируемых колебаниях ЭЭГ [8].

Они работают по вероятностно-статистическому принципу с попеременным пространственно-временным распределением. Такие объединения существуют не только в пределах какой-либо области мозга, но охватывают также различные, даже отдаленные друг от друга центры. Циркуляция импульсов внутри этих объединений и создает циклические контуры связи. При этом ЭЭГ чувствительна как к радиальным, так и тангенциальным (поверхностным) источникам возбуждения [3].

Таким образом, ЭЭГ отражает совместную активность большого числа нервных элементов. Характеристики ЭЭГ существенно меняются при изменении синаптической активности под влиянием сенсорной стимуляции или изменений функционального состояния. Определяющая роль в управлении постсинаптическими потенциалами коры (а значит и ритмами ЭЭГ) принадлежит таламическим пейсмекерам. Важны также влияния других срединных и подкорковых структур мозга, характер которых активно исследуется и уточняется [3, 29, 40].

Связь ЭЭГ с элементарными электрическими процессами на уровне нейронов нелинейна. Считается, что со спайковой нейронной активностью в большей мере сопряжены низкоамплитудные высокочастотные (больше 30 Гц) компоненты ЭЭГ или гамма-активность [13]. Она может являться отражением суммарной синхронизированной импульсной активности нейронных популяций и играть важную роль в обеспечении когнитивных процессов.

Сверхмедленные биоэлектрические процессы мозга частотой ниже 1 Гц рассматриваются в литературе как результат деятельности нейроглиальной популяции, коррелят процессов метаболизма. Указывается на связь биоэлектрических процессов этого класса с церебральным энергетическим обменом [21,43].

Колебания частотой до 20 Гц отражают функциональное состояние мозга, в значительной степени обусловленное активностью неспецифических подкорковых образований. Синхронизация активности на низких частотах (дельта и тета) отражает формирование условий, неадекватных для протекания в неокортексе информационных процессов. Превалирование же в ЭЭГ альфа-и бета- частот и снижение пространственной синхронизации биопотенциалов, напротив, связаны с формированием более адекватных условий протекания этих процессов в состоянии бодрствования. Все большее распространение получают представления о множественности генераторов ритмов ЭЭГ [8].

Основной ритм ЭЭГ человека - альфа с частотой 8-13 Гц и амплитудой от 30 до 100мкВ рассматривается в настоящее время как альфа-активность, относительно независимая в разных отделах мозга, варьирующая по частоте и фазовым отношениям, со множественностью ее генераторов. Компоненты альфа-активности можно разделить на генерализованный ритм (преимущественно с частотой 10/сек) и более локальные — со специфическими для каждой формы функциями [2,7,8,24,32].

По мнению Р.И. Мачинской [32], в любом случае альфа-ритм играет важную роль в объединении структур мозга для различных видов сенсорной или когнитивной деятельности, формируя динамическую основу функционального взаимодействия. Проводимые в последние годы сопоставления ЭЭГ и функциональной магнитно-резонансной томографии выявляют корреляцию изменений параметров именно альфа-активности здорового человека (амплитуды, когерентности) с локальными изменениями оксигенации крови, подчеркивая таким образом функциональную значимость этого ритма [30,34,44]. Описан также «гиппокампальный» альфа-ритм, асимметрично усиленный в височной области (в фоне и особенно во время афферентной стимуляции) при очаговом поражении лимбических структур с вовлечением гиппокампа [2,30]. Его электрические диполи локализованы в медиобазальных отделах височной доли пораженного полушария. Вероятно, данная активность может служить ЭЭГ- маркером ирритации гиппокампа не только при патологии, но и в норме.

Генерализованная ареактивная альфа-активность 7,5-9 в сек с максимальной амплитудой в лобно-центральных областях выявляется при грубом диффузном поражении ствола с акцентом на его оральные отделы - средний мозг [34] и варолиев мост [45]. В генерации альфа-ритма участвуют холинергические механизмы. Снижение альфа-активности связано с холинергической недостаточностью [19].

Ритмический характер биоэлектрической активности коры, и в частности альфа-ритма, обусловлен в основном влиянием подкорковых структур, в первую очередь таламуса (промежуточный мозг). Именно в таламусе находятся главные, но не единственные пейсмекеры или водители рит-

ма. Одностороннее удаление таламуса или его хирургическая изоляция от неокортекса приводит к полному исчезновению альфа-ритма в зонах коры прооперированного полушария. При этом в ритмической активности самого таламуса ничто не меняется. Нейроны неспецифического таламуса обладают свойством авторитмичности. Эти нейроны через соответствующие возбуждающие и тормозные связи способны генерировать и поддерживать ритмическую активность в коре больших полушарий. Большую роль в динамике электрической активности таламуса и коры играет ретикулярная формация ствола мозга. Она может оказывать синхронизирующее влияние, т.е. способствующее генерации устойчивого ритмического паттерна, и десинхронизирующее, нарушающее согласованную ритмическую активность.

Бета-активность составляет часть спектра ЭЭГ на частотах от 13 до 35 Гц. Условно его делят на низкий (13-20 Гц) и высокий (20 – 35 Гц) поддиапазоны. По характеру проявления бета-активность может быть синусоидальной с четким пиком в спектре или асинхронной, представленной широким рядом частот. По особенностям топографии его можно разделить на диффузный, лобно-центральный и теменно-затылочный. Функциональная роль четко не определена. Определенные изменения в низком бета-диапазоне (пароксизмальность, очаговая локализация, генерализованная или лобно-центральный синхронизация) связываются чаще с патологическими проявлениями (в том числе и посттравматическими [37]) либо с приемом некоторых противосудорожных фармакологических препаратов [34].

Диффузное усиление высокочастотного бета-ритма в сочетании с гамма-активностью (35-50 Гц) расценивается в клинической электроэнцефалографии, как проявление раздражения (раздражения) коры [34]. С другой стороны, эти ритмы могут играть важную роль в обработке информации: бета 2-ритм - в осуществлении взаимодействия близких по топографии и функции нейронных ансамблей, гамма-ритм - в объединении нейронных микроансамблей или отдельных нейронов [24].

Характеристики бета-активности зависят от сохранности моноаминергической и глутаматергической нейротрансмиссии [31]. Бета-кома (ЭЭГ с доминирующей бета-активностью амплитудой более 30 мкВ у пациентов в состоянии ступора или комы) чаще всего вызвана интоксикацией и поэтому обычно имеют обратимый характер. Наличие высокочастотных ритмов (бета1-ритм, бета2-ритм, гамма-ритма) также является критерием патологии, выраженной тем больше, чем больше частота сдвинута в сторону высоких частот и чем больше увеличена амплитуда высокочастотного ритма. Высокочастотная асинхронная низкоамплитудная активность является следствием или процессов раздражения коры, или результатом повышения активизирующих влияний со стороны ретикулярной активизирующей системы. Дифференцировка этих состояний также осуществляется при использовании функциональных нагрузок.

Тета-ритм - это колебания в диапазоне 4-7 Гц. По данным многочисленных исследований, этот ритм связан с активацией лимбических структур: гиппокампа, миндалина, орбитальной коры, поясной извилина. Мощный генератор тета-ритма локализуется также и в ядрах перегородки (septum), оказывая существенное влияние на другие системы старой и новой коры при патологии [1].

Маловыраженная в норме, тета-активность усиливается при заболеваниях ЦНС – как в виде диффузных полиморфных или ритмических составляющих, так и пароксизмальных вспышек. При острых патологических состояниях (тяжелая травма мозга, ранний период после удаления опухоли мозга) установлена разная прогностическая значимость отдельных частот тета-диапазона: благоприятная - для ритма 7 Гц, усиленного в центральных отделах полушарий, неблагоприятная – для генерализованного тета-ритма 5 Гц с избирательным повышением его когерентности [35, 36, 37]. Активное состояние структур, генерирующих тета-ритм, оказывает «притормаживающее» влияние на ретикулярную формацию среднего мозга и одновременно стабилизирует и, даже, несколько активируют новую кору. [19].

Дельта-активность – это составляющие ЭЭГ диапазона 0,5–4 Гц полиморфного или ритмического характера, широко представленные у здорового человека главным образом в состоянии сна, но значительно и в разных формах нарастающие при патологии. В связи с этим дельта-активность относится к числу основных ЭЭГ-маркеров заболеваний ЦНС. Локальная полиморфная дельта-активность – наиболее информативный признак очагового поражения головного мозга и обусловлена воздействием объемного образования на “здоровые” соседние участки мозговой ткани с изменившимися вследствие патологического воздействия функциональными свойствами [7].

Диффузная медленная дельта-активность регистрируется при ликворной гипертензии, отеке мозга и уменьшается при дегидратации [28]. Наконец, двухстороннюю ритмическую дельта-активность, регистрируемую у здорового человека во сне, а у больных с поражением головного мозга при бодрствовании большинство авторов связывают с изменением функционального состояния срединных, и прежде всего стволовых отделов головного мозга [3,7,40,21].

Установлено соответствие между ритмами ЭЭГ и определенными нейромедиаторными системами: показана зависимость возникновения тета-активности 6-7,5 Гц с холинергической, 5-6 Гц – серотонинергической, а 4-5 Гц – адренергической активацией [1].

У человека отмечена связь поведения альфа-составляющих ЭЭГ частотой 11-12 Гц с изменениями уровня активации в дофаминергической системе, а бета 24-25 Гц – в серотонинергической [31].

Доказывается причастность отдельных поддиапазонов сверхмедленной активности с деятельностью определенных нейрохимических си-

стем мозга, в частности, активности 0,2-0,3 Гц – холинэргической [38].

С целью изучить нейрофизиологические предикторы нейромедиаторных систем ЦНС в группах здоровых добровольцев (ЗД) и пациентов с болезнью Паркинсона (БП) мы провели обследовано 78 клинически ЗД в возрасте от 7 года до 49 лет [36]. Так же были проанализированы амбулаторные карты 7 пациентов с болезнью Паркинсона и 15 больных с диагнозом дисциркуляторная энцефалопатия с паркинсоническим синдромом в возрасте от 43 до 64 лет [38], получавших консультативную помощь в Донецком областном клиническом территориальном медицинском объединении.

Для оценки уровня активности холинергической системы (ХС) головного мозга определяли показатели АСМ в диапазоне 6-7,5 Гц, дофаминэргической (ДоФС) – в диапазоне 11-12 Гц. Значения АСМ в диапазоне 6-7,5 Гц, характеризующие активность холинэргической системы в ЦНС, у пациентов группы БП были достоверно ниже ( $W$ -критерия Вилкоксона  $p \leq 0,05$ ), чем у ЗД, максимально в левом лобном и билатерально в окципитальных отделах коры больших полушарий. Уровни АСМ в диапазоне 11-12 Гц, который характеризует дофаминэргическую систему, во всех исследуемых отведениях у пациентов группы с БП были снижены относительно показателей в группе ЗД. У здоровых добровольцев было выявлено равновесное взаимодействие обеих исследуемых нейромедиаторных систем ЦНС (дофаминэргической и холинергической) по данным ЭЭГ. Максимальные уровни значений АСМ в диапазонах 6-7,5 Гц и 11-12 Гц в группе здоровых добровольцев преобладали в проекции окципитальных отведений. В группе пациентов с БП было выявлено значительное снижение АСМ в диапазоне 6-7,5 Гц относительно показателей в группе ЗД – ЭЭГ-признаки выраженной недостаточности холинэргической системы ЦНС. ЭЭГ-показатели, которые характеризуют активность дофаминэргической системы – АСМ в диапазоне 11-12 Гц также были значительно снижены в группе БП. В настоящее время исследование продолжается.

Установлено, что независимо от типа ЭЭГ (особенности проявления альфа-активности) и индивидуального профиля сенсорной и моторной асимметрии (правши и левши) межполушарные когерентности здорового человека характеризуются определенным их соотношением – передне-задним градиентом: максимально когерентными являются колебания потенциалов передних отделов коры с постепенным убыванием к затылочным. Наименее сочетаны ЭЭГ височных отделов [29].

Высокой популяционной и временной стабильностью в норме характеризуется такой количественный показатель ЭЭГ, как средний уровень когерентности, вычисленный для диапазона 0,5-20 Гц [40]. Необходимой характеристикой работы здорового мозга является также наличие оптимального уровня межполушарной асимметрии когерентности ЭЭГ, отражающей преоблада-

ние сочетанности биопотенциалов в доминантном полушарии [14]. Важным при трактовке механизмов формирования этой асимметрии является положение, разработанное на основании клинических данных Т.А.Доброхотовой и Н.Н.Брагиной [4] о более тесных функциональных связях диэнцефальных структур с правой, а стволковых – с левой гемисферами мозга.

Диагностическая оценка ЭЭГ основана на описании выраженности физиологических ритмов и их соотношений – с дальнейшей интерпретацией, опирающейся на огромный теоретический и практический материал, накопленный к настоящему времени, и описанный, в частности, во многочисленных руководствах по клинической ЭЭГ [7,8,18,34].

Информативность и функциональная значимость ее показателей базируется, как на качественном сопоставлении паттерна ЭЭГ с особенностями клинической картины и течения заболевания, так и на сложных статистических сопоставлениях между количественными характеристиками ЭЭГ и данными комплексного клинического обследования, включая современные методы нейровизуализации – КТ и МРТ [25].

Отклонения на ЭЭГ от нормы, выявляемые при органических и психических расстройствах, как правило, не обладают выраженной нозологической специфичностью (за исключением эпилепсии).

Некоторые из аномалий регистрируются уже в фоновой ЭЭГ, однако во многих случаях для выявления скрытых нарушений деятельности мозга используют так называемые функциональные нагрузки (ритмическую фотостимуляцию, фоностимуляцию, гипервентиляцию, ЭЭГ-мониторинг, фармакологические пробы).

Особенности ЭЭГ при черепно-мозговой травме также описаны в литературе [9]. Характер общих изменений ЭЭГ определяется тяжестью ЧМТ и уровнем преимущественного повреждения (дисфункции) головного мозга (корковый, подкорково-диэнцефальный, стволковый). Локальные патологические нарушения (в форме уплощения, замедления рисунка или, напротив, превалирования ирритативно-эпилептиформных знаков) соответствует топографии ушиба, гематомы и нередко – противоудара. ЭЭГ информативна при оценке состояния мозга больных с посттравматическим нарушением сознания и прогнозирования исхода болезни [27].

Анализ когерентности ЭЭГ показал, что одним из нейрофизиологических механизмов угнетения сознания и развития коматозного состояния является разрушение межцентральных связей церебральных электрических процессов со снижением характерных для нормы средних уровней когерентности ЭЭГ [27,40,42]. Наибольшую прогностическую ценность в динамике психического восстановления пациентов имеет мониторинг межполушарных когерентных связей. Резкое (до 80%) и устойчивое во времени (недели, месяцы) ослабление межполушарного взаимодействия (феномен функционального «разобщения полушарий») сопровождается хроничес-

кое бессознательное состояние. При обратимой его форме происходит постепенное повышение межполушарной когерентности фоновой ЭЭГ и восстановление характерного для нормы пространственного градиента (доминирование ее в передних областях полушарий), а также расширение частотного состава спектров когерентности от тета - ритма альфа - и бета-ритмам [40,42].

ЭЭГ широко используется также для контроля и оценки эффективности фармакологических и иных лечебных воздействий при разных формах тяжелой церебральной патологии [2, 42].

Нами на протяжении 10 лет – с 2002 по 2012 годы – было проведено исследование, цели которого включали: проведение нейросетевого анализа электрической активности мозга человека при тяжелой черепно-мозговой травме; создание системы автоматической классификации электроэнцефалограмм при ЧМТ различной степени тяжести; определение объективных критериев эффективности применения нейротропных препаратов у пациентов с ЧМТ с помощью метода интегрального количественного анализа ЭЭГ-паттернов и изучения реактивности мозга в ответ на фармакологическое воздействие у данной категории больных.

Было обследовано 133 пациента с ЧМТ (81 мужчина и 52 женщины) в возрасте от 19-ти до 72-х лет с диагнозом – ЧМТ. Все пострадавшие с ЧМТ основной и сравниваемой группы имели закрытую травму. В коматозном состоянии при поступлении находились 98% пациентов, глубина которого оценивалась по шкале ком Глазго (ШКГ) и колебалась в пределах 3-8 баллов. Регистрация биоэлектрической активности мозга осуществлялась с помощью нейрофизиологического комплекса, состоящего из 8-канального электроэнцефалографа фирмы Medico со специальным программным обеспечением «Brainmapping», в состав которого входили функции быстрого преобразования Фурье и вычисления спектров мощности и когерентности усредненно для исследуемых частотных диапазонов ЭЭГ [26]. Запись по данному протоколу проводилась дважды: за 30 минут до начала введения и через 30 минут после окончания введения нейротропного препарата. Для объективизации интерпретации ЭЭГ применяли метод интегрального количественного анализа (ИКА) ЭЭГ- паттерна [26]. Реактивность ЦНС оценивали по изменению (%) показателей абсолютной спектр-мощности (АМС) и интегральных коэффициентов (ИК) в ответ на введение нейротропных препаратов на основании классификации типов реакции ЦНС [35]. Для создания системы автоматической классификации электроэнцефалограмм использовали метод математического моделирования – нейронные сети [29]. В качестве объекта классификации были использованы записи 270 электроэнцефалограмм 133 пациентов с ЧМТ. Каждая запись, включенная в анализ, характеризовалась 680 признаками. Нейросетевые модели строились с использованием пакета STATISTICA NEURAL NETWORKS [29].

Для проведения нейросетевого анализа про-

дилось последовательное построение самоорганизующихся карт Кохонена, оптимальное количество различных кластеров, в которые проводится классификация, вычислялось с помощью процедуры расчета коэффициента контрастности разбиения. Аномально высокое значение показателя Contrast было выявлено в случае разбиения множества на 4 кластера. Для построения автоматической классификации электроэнцефалограмм больных с ЧМТ по результатам исследования электрической активности мозга в состоянии спокойного бодрствования и при функциональной нагрузке (фотостимуляция и фармакологическое воздействие) была создана нейронная сеть Кохонена со 170-ю нейронами (170 параметров мощности, когерентности и интегральных коэффициентов для протокола записи ЭЭГ «спокойное бодрствование, фотостимуляция») во входном слое, которая была подвергнута корреляционному анализу.

В результате для значений интегральных коэффициентов (всего 20 ИК для правого и левого полушария) и показателей спектральной мощности (всего 8 показателей для правой и левой гемисферы) был выделен набор 9 взаимно-некоррелированных признаков. Для пространства показателей межполушарной и внутримушарной когерентности был выделен набор 10 взаимно-некоррелированных признаков. Каждый из этих признаков также представлял группу параметров, высоко коррелированных между собой (коэффициент корреляции Кендалла  $\phi > 0,75$  или  $\phi < -0,75$ ).

При проведении сравнения установлено, что записи ЭЭГ, отнесенные ко 2-ому кластеру, характеризовались наибольшим ( $p < 0,05$ ) уровнем дезорганизации ЭЭГ-паттерна (по клЖЛ), записи же, отнесенные к 1-ому кластеру, характеризуются наименьшим ( $p < 0,05$ ) уровнем дезорганизации (по клЖЛ).

Следующий этап исследования включал анализ типов реакций ЦНС у 133 пациентов с ЧМТ в ответ на фармакологическое воздействие. На основании классификации типов реакций ЦНС на фармакологическое воздействие у данной категории больных выявлено 11 подгрупп реакций (ПГР) ЦНС, относящихся к 3-м основным типам [29].

При статистическом анализе 4-х групп типов реакций ЦНС у пациентов, чьи исходные ЭЭГ-параметры относились к 4-м кластерам, было выявлено, что в ответ на введение препаратов мексидол, L-лизина эсцината и актовегина различия не являлись статистически достоверными. То есть, характер фармакологического ответа на данные препараты не был связан с исходными параметрами ЭЭГ.

При статистическом анализе 4-х групп типов реакций ЦНС у пациентов, чьи исходные ЭЭГ-параметры относились к 4-м кластерам, было выявлено, что в ответ на введение препаратов Тиоцетам, Цераксон, Церебролизин и Нейромидин различия являлись статистически достоверными. Так, реакции на фармакологическое воздействие Тиоцетама при исходном состоянии



биоэлектрической активности головного мозга, описываемым комплексом параметров, характерных для 2-го и 3-го кластеров, резко отличались от всех остальных групп, так как среди реакций 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-го кластера, также резко отличались от всех остальных групп, так как среди реакций преобладали «гипореактивные» или «ареактивные» реакции I и III типов. То есть, характер фармакологического ответа на введение препаратов Тиоцетам, Цераксон, Церебролизин и Нейромидин зависел от исходных электроэнцефалографических данных.

Таким образом, возможно прогнозировать максимальную эффективность применения препарата Тиоцетам у пациентов, чьи исходные ЭЭГ-параметры укладываются в характеристики 3-го или 2-го кластеров, так как в данном исследовании именно у таких пациентов преобладали (Критерий  $\chi^2$ , различие на уровне значимости  $p < 0,05$ ) «благоприятные» реакции ЦНС со снижением уровня дезорганизации ЭЭГ-паттернов. Максимальную эффективность использования препарата Цераксон в рамках данного исследования так же была выявлена у пациентов, чьи исходные ЭЭГ-параметры укладываются в характеристики 3-го кластера. Высокий уровень эффективности применения препарата Церебролизин был зафиксирован у пациентов, чьи исходные ЭЭГ-параметры укладываются в характеристики 3-го и 4-го кластеров, низкая эффективность из-за преобладания (Критерий  $\chi^2$ , различие на уровне значимости  $p < 0,05$ ) реакций I «ареактивного» типа - у пациентов, чьи исходные ЭЭГ-параметры укладываются в характеристики 1-го кластера. Для препарата Нейромидин, напротив, максимальная эффективность применения была выявлена у пациентов, чьи исходные ЭЭГ-параметры укладываются в характеристики 1-го и, в меньшей степени, 2-го кластеров, минимальный эффект был зафиксирован у пациентов, чьи исходные ЭЭГ-параметры укладываются в характеристики 4-го кластера. Препараты мексидол, L-лизина эсцинат 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.

Таким образом, нам удалось установить, что ЭЭГ дезорганизованного типа, характерная для больного с ЧМТ, в ответ на ахроматическую ритмическую фотостимуляцию, при проведении кластеризации испытуемых в многомерном пространстве признаков коэффициентов спектральной мощности и когерентности может дифференцироваться на четыре нейрона в выходном слое и таким образом может быть разделена на четыре группы. На основании проведенного анализа построена нейросетевая модель (нейронная сеть Кохонена), которая позволяет автоматичес-

ки классифицировать электроэнцефалограммы дезорганизованного типа у больных с ЧМТ. Используя классификацию типа реактивности ЦНС в ответ на введение нейротропного препарата, можно оценить адекватность и эффективность проводимой терапии и/или необходимость ее коррекции в данный момент времени у конкретного больного. На основании нейросетевого кластерного анализа количественных параметров ЭЭГ можно прогнозировать эффективность применения нейротропных препаратов у пациентов с ЧМТ. Выявлены нейротропные препараты, эффективность применения которых зависит от исходных ЭЭГ-параметров. К ним относятся Тиоцетам, Цераксон, Церебролизин и Нейромидин.

Широко обсуждается вопрос о поэтапности включения правого и левого полушарий в адаптивно-компенсаторные процессы головного мозга [39]. Динамика когерентности биопотенциалов, особенно в тета-диапазоне, симметричных центральных областей ( $C_3, C_4$ ) отражает функциональное состояние диэнцефальных структур, которые функционально более связаны с правым полушарием. Изменения показателей биоритмов, более выраженные для дельта-диапазона (и в виде тенденции для бета1-диапазона), симметричных лобных отделов ( $Fp_1, Fp_2$ ) характеризуют состояние активирующих систем базальных и стволовых структур.

Стабильность частотных показателей имеет наибольшую прогностическую значимость, однако, без выраженной приуроченности к структурным и функциональным изменениям мозга. Вариабельность мощностных характеристик спектров коррелирует со степенью выраженности морфо-биохимических признаков повреждения мозгового вещества и является прогностическим признаком неблагоприятного исхода заболевания [16].

Анализ характеристик отдельных диапазонов ритмов ЭЭГ у пациентов с разной латерализацией поражения мозга показал, что наиболее выраженные изменения у больных с правополушарным поражением выявлены для колебаний тета-диапазона в симметричных центральных областях коры, генез которых связывают с лимбическими и диэнцефальными образованиями. У больных с левополушарным поражением более выраженные изменения наблюдаются для колебаний дельта-диапазона (и в виде тенденций для бета-диапазона) в симметричных лобных областях, что отражает состояние активирующих систем ствола. Таким образом, можно говорить о том, что лимбические и диэнцефальные структуры способствуют формированию правополушарной асимметрии мозга, в то время как корковые структуры при их активации (возможно, при участии активирующих систем ствола) способствуют формированию левополушарной асимметрии мозга [10].

Дисфункция разных уровней мозга, разных уровней лимбико-ретикулярного комплекса характеризуется соответствующими изменениями на ЭЭГ. Десинхронизация биопотенциалов с доминированием на ЭЭГ бета-активности высо-

кой частоты и снижением общего амплитудного уровня свидетельствует о высокой активности ретикулярной формации среднего мозга и продолговатого мозга. Повышенная синхронизация биопотенциалов связана с усилением влияния со стороны таламических и гипоталамических образований, а также тормозного центра Морuzzi в каудальном отделе мозга [39].

Анализ электрической активности мозга больных с поражением диэнцефальных отделов обнаружил, что наиболее характерной чертой реорганизации ЭЭГ является нарушение картины пространственного распределения в коре больших полушарий альфа-ритма.

Диагностическая ценность ЭЭГ основывается на описании выраженности физиологических ритмов и их соотношений с дальнейшей интерпретацией, опирающейся на огромный теоретический и практический материал. Мы считаем, что значение диагностических комплексов, основанных на количественном анализе ЭЭГ трудно переоценить. Информативность ЭЭГ в клинике сегодня базируется на сопоставлении паттерна с особенностями клинической картины, течения заболевания, на сложных статистических сопоставлениях между количественными характеристиками ЭЭГ и данными комплексного обследования, включая современные методы нейровизуализации – КТ и МРТ. Такой подход позволяет максимально объективно оценивать функциональное состояние ЦНС, с точки зрения целостности и способности к деятельности нейронов, а также когнитивных функций мозга в целом.

Таким образом, для характеристики текущего функционального состояния пациентов с черепно-мозговой травмой и мозговым инсультом, изучения нейрогенеза различных посттравматических, постинсультных неврологических и психопатологических синдромов, прогнозирования исхода заболевания и успешности психического восстановления представляется актуальным включение в исследовательский комплекс анализ биоэлектрической активности головного мозга.

Т. В. Черний

## Нейрофізіологічне трактування ЕЕГ-феноменології в оцінці функціональних порушень при важких ушкодженнях головного мозку

Автором проведено дослідження з метою виділення кластерів електричної активності мозку людини методом нейросетевого аналізу. Реєстрацію біопотенціалів мозку здійснювали за допомогою нейрофізіологічного комплексу. Створена нейронна мережа Кохонена. У результаті дослідження зроблені висновки, що оцінка змін когерентності ЕЕГ у відповідь на зовнішню сенсорну стимуляцію дозволяє виявити функціональні особливості і підкірково-кіркових взаємодій, ступінь активності і підкіркових структур, адекватність неспецифічних регуляторних процесів, як здорового мозку, так і при церебральній патології різного генезу. Вивчено нейрофізіологічні предиктори нейромедіаторних систем ЦНС в групах здорових добровольців (ЗД) і пацієнтів з хворобою Паркінсона (ХП). У групі пацієнтів з

ХП було виявлено значне зниження абсолютної спектральної потужності (АСМ) в діапазоні 6-7,5 Гц. Щодо показників у групі ЗД - ЕЕГ - ознаки вираженої недостатності холінергічної системи ЦНС. Наведено результати дослідження, метою якого було проведення нейросетевого аналізу електричної активності мозку людини при тяжкій черепно-мозковій травмі (ЧМТ), створення системи автоматичної класифікації електроенцефалограм при ЧМТ різного ступеня тяжкості (Університетська клініка. — 2014. — Т.10, №1. — С. 94-104).

**Ключові слова:** функціональний стан головного мозку, нейрофізіологія, кількісна ЕЕГ.

T. V. Chernii

## Neurophysiological explanation of EEG-phenomenon in the estimation of functional disorder due to severe brain injury

Goal of a study was to isolate clusters of electrical activity of the human brain by neural network analysis. Registration of brain biopotentials was performed using neurophysiological complex. Kohonen neural network is created. The study concluded that assessment of changes in EEG coherence in response to external sensory stimulation reveals functional features of subcortical-cortical interactions, the degree of activity of subcortical structures, adequacy nonspecific regulatory processes as a healthy brain, and cerebral pathology of various origins. Studied neurophysiological predictors of CNS neurotransmitter systems in healthy volunteers (HT) and patients with Parkinson's disease. In the group of patients with PD was a significant reduction in the range of 6-7.5 Hz. Relative rates in the healthy volunteers - EEG signs of severe deficiency of the cholinergic system of the central nervous system. The results of the study, the purpose of which was to conduct a neural network analysis of electrical activity of the human brain in severe traumatic brain injury (TBI), a system of automatic classification of electroencephalograms with TBI of varying severity (University clinic. — 2014. — Vol.10, №1. — P. 94-104).

**Keywords:** functional condition of the brain (cerebrum), neurophysiology, quantitative EEG.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Багірова Р.М. Морфофункціональні особливості механізмів формування гіпокампального ритма: автореф д.б.н. Баку: Ін-т фізіології ім. Караєва / Р.М.Багірова - Б., 2006. - 41с.
2. Болдырева Г.Н. Электрическая активность мозга человека при поражении диэнцефальных и лимбических структур. - М.: Наука, МАИК «Наука/Интерпериодика», 2000. - 181 с
3. Болдырева Г.Н. Роль регуляторных структур в формировании ЭЭГ человека / Г.Н.Болдырева, Е.В.Шарова, И.С.Добронравова // Физиология человека. — 2000. — № 5 — с.19-34.,
4. Брагина Н. Н. Функциональные асимметрии человека / Н. Н.Брагина, Т. А.Доброхотова— 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1988. — 240 с.
5. Вассерман Е.Л. Фрактальная динамика электрической активности мозга / Е.Л.Вассерман, Н.К.Карташев, Р.И.-Полонников - Санкт-Петербург, Наука. - 2004. - 207с.
6. Возможности и ограничения классических и современных методов анализа ЭЭГ / Г. А. Щекутьев, Г. Н. Болдырева, П. Е. Вольнский, Е. Л. Машеров // Количественная ЭЭГ и нейротерапия : материалы Всерос. науч.-практ. конф. — СПб. : Человек и здоровье, 2007. — С. 110.
7. Гнездицкий В. В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография / В. В. Гнездицкий. ? Таганрог : изд-во ТГРУ, 2000. - 636 с.
8. Гриндель О. М. Введение в клиническую ЭЭГ / О. М. Гриндель, О. Б. Сазонова // Нейрофизиологические

- исследования в клинике. - М.: Антидор, 2001. - С. 13-16.
9. *Гриндель О.М.* ЭЭГ при черепно-мозговой травме / О.М.Гриндель, Е.В.Шарова - в кн. Нейрофизиологические исследования в клинике. Москва, Антидор, 2001, с. 78-86.
  10. *Гриндель О. М.* Методы математического анализа ЭЭГ / О. М. Гриндель, Е. Л. Машеров, В. Г. Воронов // Нейрофизиологические исследования в клинике. - М.: Антидор, 2001. - С. 24-38.
  11. *Гусельников В.И.* Электрофизиология головного мозга (курс лекций) / В.И. Гусельников. - М.: Высшая школа, 1975. - 423 с.
  12. *Добронравова И. С.* Реорганизация электрической деятельности мозга человека при угнетении и восстановлении сознания (церебральная кома): дис. ... д-ра биол. наук : 03.00.13 / Ирина Сергеевна Добронравова. - М., 1996. - 76с., ил.
  13. *Думенко В.Н.* Высокочастотные компоненты ЭЭГ и инструментальное обучение / В.Н. Думенко - Москва: Наука, 2006. - 150с.
  14. *Жаворонкова Л.А.* Правши-левши (межполушарная асимметрия электрической активности мозга человека) / Л.А. Жаворонкова - Москва: Наука, 2006. - 221 с.
  15. *Зенков Л.Р.* Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии) / Л.Р. Зенков - Таганрог, 1996. - 358 с.
  16. *Зенков Л. Р.* Функциональная диагностика нервных болезней : рук. для врачей / Л. Р. Зенков, М. А. Ронкин. - М.: МЕДпресс-информ, 2004. - С. 384-433.
  17. *Зорин Р. А.* Изучение межполушарной когерентности альфа-ритма у пациентов с болезнью Паркинсона / Р. А. Зорин // Количественная ЭЭГ и нейротерапия : материалы Всерос. науч.-практ. конф. - СПб.: Человек и здоровье, 2007. - С. 36.
  18. *Иванов Л. Б.* Прикладная компьютерная электроэнцефалография / Л. Б. Иванов. - 2-е изд. перераб. и доп. - М., 2004. - 352 с.
  19. *Изнак А.Ф.* Нейрофизиология в психиатрии - в кн. Общая психиатрия (под ред. А.С.Тиганова) / А.Ф. Изнак. - М.: Медицина, 1999. - с. 126-139.
  20. *Изнак А.Ф.* Количественные и топографические ЭЭГ-корреляты дисфункции некоторых мозговых систем при психических расстройствах / А.Ф. Изнак, Е.В. Изнак // Всероссийская научно-практическая конференция «Количественная ЭЭГ и нейротерапия»: материалы - СПб.: Изд-во «Человек и здоровье», 2007. - С. 41.
  21. Исследование генеза патологических паттернов ЭЭГ при опухолевом и травматическом поражении мозга человека / Г.Н.Болдырева, Е.В. Шарова, Ю.М. Коптелов [и др.] // Журн. Физиология человека. - 2005. - Т. 31. - № 1. - С.24-32.
  22. *Казаков В.Н.* Физиологические основы функциональных методов исследований. Пособие для студентов высших медицинских учебных заведений / В.Н.Казаков, Б.Б. Ивнев, Л.В. Натрус. //Д.: Вебер, 2007. - 187 с.
  23. *Кропотов Ю. Д.* Количественная ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы мозга человека и нейротерапия / Ю. Д. Кропотов. - Донецк: изд-во Заславский А. Ю., 2010. - 512 с.
  24. *Мачинская Р.И.* Нейрофизиологические механизмы произвольного внимания (аналитический обзор) / Р.И. Мачинская // Журн. Высш.нervн.деят. - 2003. - т.53. - №2. -С. 133-150.
  25. Межцентральные отношения ЭЭГ как отражение системной организации мозга человека в норме и патологии / Г. Н. Болдырева, Л. А. Жаворонкова, Е. В. Шарова, И. С. Добронравова // Журн. высшей нервной деятельности. - 2003. - Т. 53, № 6. - С. 1093-1099.
  26. *Острова Т. В.* Алгоритм диагностики реактивности ЦНС методами штучного интеллекту / Т. В. Острова, В. І. Черний, А. І. Шевченко. - Донецьк : ІПШІ МОНУ і НАНУ «Наука і освіта», 2004. - 180 с.
  27. Опыт сопоставления особенностей ЭЭГ и топографии поражения при тяжелой черепно-мозговой травме / Е.В. Шарова, А.Н. Шепетков, О.С. Зайцев, А.В. Ошоров [и др.] // Успехи современного естествознания. - 2004. - №6, приложение1, т.2 (Материалы XII Международной конференции «Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии», Украина, Гурзуф, 2004г.) С. 176-177.
  28. Особенности биоэлектрической активности мозга при посттравматическом корсаковском синдроме / Е.Р. Образцова, Е.В. Шарова, О.С. Зайцев, В.Г. Воронов [и др.] // Ж.Неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова, 2003, Т.103, N 8 стр.59-65.
  29. Основы компьютерной биostatистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStst / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко, О.А. Панченко. - Д.: Папакица Е.К. 2006. - 214 с.
  30. Оценка реакций мозга человека на сенсорные воздействия воздействия (пилотные исследования здоровых испытуемых) / Г.Н. Болдырева, В.Н. Корниенко, Е.В. Шарова, И.Н. Пронин [и др.] // Доклады Академии Наук, 2007, том 416, №3, с. 426-429.
  31. *Панюшкина С. В.* Электроэнцефалографические закономерности динамики нейромедиаторных процессов у больных с невротическими расстройствами : (патогенетические и фармакотерапевтические аспекты) : автореф. дис. на соиск. ученой степ. д-ра мед. наук : спец. 14.00.18 «Психиатрия» / С. В. Панюшкина. - М., 2000. - 36 с., ил.
  32. *Русинов В.С.* Биопотенциалы мозга человека / В.С. Русинов, О.М. Гриндель, Г.Н. Болдырева - Математический анализ. - М.: Медицина, 1987. - 256 с.
  33. *Фокин В. Ф.* Энергетическая физиология мозга / В. Ф. Фокин, Н. В. Пономарева. - М., 2003. - 287 с.
  34. *Цыган В. Н.* Электроэнцефалография / В. Н. Цыган, М. М. Богословский, А. В. Миролюбов. - СПб., 2008. - 187 с.
  35. *Черний Т. В.* Використання кількісного аналізу ЕЕГ-патернів для оцінки зональних відмінностей основних ритмів електроенцефалограм, що укладаються в поняття «норма» / Т. В. Черний // Архів клінічної та експериментальної медицини. - 2008. - Т. 17., № 2. - С. 151-158.
  36. *Черний Т.В.* ЭЭГ-предикторы нейромедиаторной и нейроглиальной активности у здоровых добровольцев / Т.В. Черний, М.А. Андропова - Питання експериментальної та клінічної медицини. - 36. статей. - вип. 18. - т.4. - Донецьк. - 2013. - С. 211-218.
  37. *Черний Т.В.* Кластерный (нейросетевой) анализ показателей когерентности ЭЭГ мозга человека, укладывающейся в понятие «норма» / Т.В. Черний, М.А. Андропова - Питання експериментальної та клінічної медицини. - 36. статей. - вип. 17. - т.3. - Донецьк. - 2013. - С. 253-260.
  38. *Черний Т.В.* Клинико-неврологические и нейрофизиологические аспекты болезни Паркинсона и дисциркуляторной энцефалопатии с паркинсоническим синдромом / Т.В. Черний, Бубликова А.М., М.А. Андропова - Питання експериментальної та клінічної медицини. - 36. статей. - вип. 19. - т.5. - Донецьк. - 2014. - С. 112-118.
  39. *Шарова Е. В.* Современные возможности ЭЭГ в анализе функциональных нарушений при тяжелых повреждениях головного мозга / Е. В. Шарова // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. - 2009. - Т. 5, № 1-2. - С. 49-58.
  40. *Шарова Е.В.* Компенсаторные реакции головного мозга при остром стволовом повреждении / Е.В. Шарова, М.А.Новикова, М.А.Куликов. - Синтег, Москва, 2009, 220с.
  41. *Шитов А.Б.* Разработка численных методов и программ, связанных с применением вейвлет-анализа для моделирования и обработки экспериментальных данных: дис. на соиск. ученой степ. кандидата физ.-мат. наук. Иваново (ИГУ) / А.Б.Шитов - 2001. - 125 с.
  42. ЭЭГ и ВП в прогнозировании развития посттравматических бессознательных состояний после тяжелой травмы мозга / Е.В. Шарова, О.С. Зайцев, Г.А.Щекутьев [и др.] // Нейронауки: теоретические и клинические аспекты (Украина) 2008, т.4, №2, с. 82-89.
  43. Caspers H (Ed) Handbook of EE Gand Clin. Neurophysiol. - 1979. -v. 10. -partA. -p.123.
  44. Cortical and Subcortical correlates of electroencephalographic alpha rhythm modulation / B.Feige, K. Scheffler, F.Esposito [et al.] // J.Neurophysiol. - 2005. - V.93. -P.2864-2872.
  45. Neurophysiological assessment of Alpha Pattern Coma / Obeso J.A., Iragui M.J. [et al.] // J.Neurol.Neuroserg. Psychiat. - 1980. - V. 43. - N1. - P.63-67.

Надійшла до редакції: 20.05.2014