

УДК 612.82 : 617.751.9 – 053

І.В. Редька<sup>1</sup>, О.Ю. Майоров<sup>2,3,1</sup>

## ЗМІНИ НЕЛІНІЙНОЇ ДИНАМІКИ ЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ДІВЧАТОК ПРИ ЗОРОВИХ ДИСФУНКЦІЯХ

*Методами нелінійного аналізу здійснено оцінку нейродинамічних систем головного мозку дівчаток 8-12 років з зоровими дисфункціями (вродженими та набутими) і нормальнозорих дівчаток в умовах спокійного неспання з закритими очима. Вивчалися показники розмірності внесків, кореляційної розмірності, максимальної експоненти Ляпунова та ентропії Колмогорова-Сіная.*

*Встановлено, що зорові дисфункції призводять до функціональної реорганізації головного мозку дівчаток 8-12 років, особливості яких залежали від часу набуття патології та гостроти зору. Зміни нелінійних параметрів ЕЕГ-сигналу нижньо-лобової кори є відмінними рисами вроджених зорових дисфункцій порівняно з контролем і набутими зоровими дисфункціями. Генералізоване збільшення рівня хаосу в електричній активності головного мозку притаманне набутим зоровим дисфункціям. Виявлені зміни нейродинаміки у скроневих областях при зорових дисфункціях можуть відображати зміни в діяльності слухової перцептивної системи.*

*Нелінійні методи аналізу надають додаткову інформацію щодо нейродинамічних систем головного мозку в умовах норми та патології.*

**Ключові слова:** ЕЕГ, нелінійна динаміка, зорові дисфункції, дівчата

**Постановка проблеми.** Зорові дисфункції являють собою природну модель для дослідження системних механізмів пластичності головного мозку людини за умов повного або часткового обмеження зорової аферентації. Сьогодні активно ведуться дослідження сліпих методами структурно-функціональної візуалізації [10; 13]. Однак, ці методи дозволяють вивчати лише коливання гемодинамічних і метаболічних параметрів, що опосередковано характеризують церебральну активність. Утім безпосередньою характеристикою діяльності головного мозку є його електрична активність.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Сучасна нейрофізіологія характеризується наявністю методів екстракраніальної реєстрації електричної активності головного мозку (електроенцефалографія, викликані потенціали, пов'язані з подіями потенціали тощо), а отримані сигнали аналізуються переважно в амплітудно-частотному контексті, тобто характеризують лінійні показники системи. У той же час структурно-функціональна організація головного мозку поряд з значною кількістю експериментальних досліджень вказують на те, що мозок являє собою складну нелінійну систему, тому традиційні підходи до аналізу електричної активності головного мозку не можуть повною мірою охарактеризувати тонку функціональну організацію головного мозку.

За таких умов вбачається доцільним використання нелінійних методів аналізу для характеристики динамічних систем головного мозку. Пріоритетність цього напрямку дослідження підтверджується результативністю використання нелінійних мір (переважно ентропії) для характеристики ЕЕГ та BOLD (*blood oxygen level-dependent*) сигналів в нормі та патології [8; 9; 11; 12; 17].

Деякими дослідженнями показано, що характеристика церебральної активності з позиції її складності може сприяти кращому розумінню здоров'я та стійкості індивіда [7], здатності до адаптації в процесі старіння [14] та патології [16]. Показано, що здорові нейродинамічні системи мають складну й хаотичну поведінку, тоді як патологічним станам притаманна передбачувана поведінка [14].

Провівши аналітичний огляд, можемо відзначити, що в нейрофізіології ще досить мало відомостей щодо нормативних значень нелінійних параметрів, їх топографічного розподілу, вікових змін, діагностичної та прогностичної значимості в умовах патології. Зокрема, нам не відомі роботи інших авторів, які б розкривали особливості нейродинаміки за умов зорової дисфункції.

Наявні дослідження феномену зорової депривації спрямовані на вивчення структурної реорганізації головного мозку та пошук окремих проявів крос-модальної пластичності методами нейровізуалізації [10; 13]. Малочисельні дослідження висвітлюють особливості нервових мереж за замовчуванням (*default network*) та мереж спокою (*resting-state network*) у сліпих дорослих [3; 18].

Зазначене вище та той факт, що стан спокійного неспання є базовим станом у нейрофізіології, **мета дослідження** полягала в порівнянні нейродинамічних систем головного мозку дівчаток з різним станом зорової функції в умовах спокійного неспання з закритими очима.

### Методика

У дослідженні прийняло участь 57 дівчаток 8-12 років, які були розподілені на три групи (табл. 1). Загальними критеріями для включення юнаків у дослідження була відсутність органічної патології ЦНС та черепно-мозкової травми в анамнезі, неврологічних чи психічних розладів, фармакологічної терапії на момент обстеження. Дослідження проводилися з дотриманням національних норм біоетики та положень Хельсинської декларації у редакції 2013 р. за попередньою згодою самих досліджуваних та/або їх батьків після інформування про цілі, тривалість та процедуру дослідження.

Таблиця 1

Характеристика досліджуваних груп

Досліджувані групи	Некоригована гострота зору		Коригована гострота зору	
	лівого ока	правого ока	лівого ока	правого ока
Вроджені двобічні зорові дисфункції	0,13±0,04	0,11±0,03	0,15±0,03	0,13±0,03
Набуті однобічні зорові дисфункції	0,56±0,07	0,60±0,07	0,60±0,07	0,66±0,07
Зорові дисфункції відсутні (контроль)	1,00±0,00	1,00±0,00	-	-

ЕЕГ-потенціали відводили монополярно у 23 відведеннях відповідно до міжнародної системи «10-20» з усередненим референтним електродом за D. Goldman з симетричних областей. Виявлення окорухових артефактів на ЕЕГ здійснювали за окулограмою. Реєстрацію ЕЕГ проводили в умовах спокійного неспання з закритими очима (дві серії по 2,5 хв.).

Для подальшого нелінійного аналізу відбирали 35–45 с безартефактні фрагменти запису для кожного стану. Для дослідження нелінійної динаміки та хаосу в нейродинамічних системах мозку на основі методів детермінованого хаосу використовувався модуль NeuroResearcher Chaos® системи NeuroResearcher® Innovation Suite (Інститут Медичної інформатики і Телемедицини, Харків) [11]. Відновлення аттрактора у фазовому просторі здійснено методом затримки. Визначання часу затримки проводилося на основі оцінки «форми» аттрактора, що реконструюється: час затримки обирали таким чином, щоб розміри реконструйованого аттрактора за всіма осями були максимально наближеними до 1 [1].

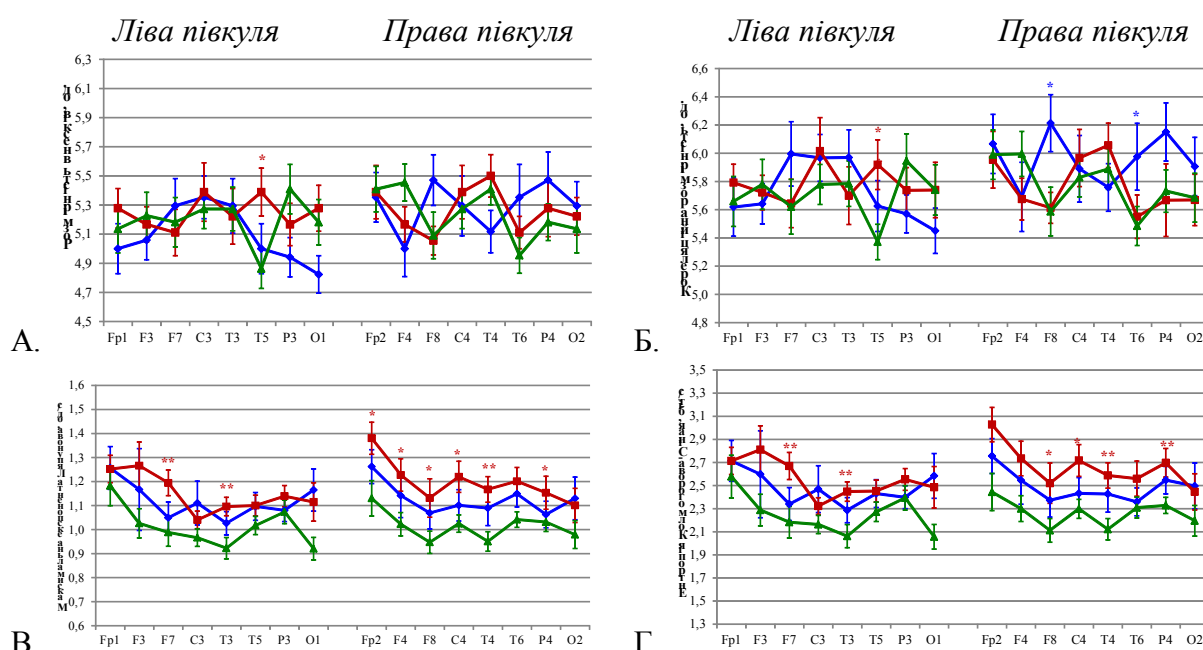
Після реконструкції аттрактора у фазовому просторі визначали наступні ключові нелінійні показники: *розмірність внеску (PB, од.)*, що дозволяє зробити припущення про те, як багато компонентів формують дану динамічну систему; *кореляційна розмірність*

( $D2$ , од.) – міра складності (число ступенів свободи) системи, що відображає кількість періодичних режимів; *ентропія Колмогорова-Сіная* (метрична, динамічна ентропія,  $eKS$ , біт· $c^{-1}$ ) – міра регулярності або впорядкованості системи; *максимальна експонента* (показник) *Ляпунова* ( $MEЛ$ , од.· $c^{-1}$ ) – міра хаотичності, складності та гнучкості динамічної системи [2].

Електрофізіологічні дані оброблялися загальноприйнятими методами варіаційної статистики та представлені у вигляді  $\bar{x} \pm m$ . Для міжгрупових порівнянь використовувався критерій “U” Вілкоксона-Манна-Уїтні. Достовірними вважалися відмінності при значеннях  $P \leq 0.05$ .

### Результати та їх обговорення

Проведене дослідження дозволило виявити зміни нелінійної динаміки електричної активності головного мозку дівчаток (8-12 років) з зоровими дисфункціями порівняно з контролем в умовах спокійного неспання з закритими очима (рис. 1).



**Рис. 1.** Топографічний розподіл значень ( $\bar{x} \pm m$ ) нелінійних параметрів EEG-сигналів у дівчаток з різним станом зорової функції

*Примітки:* по горизонтальній осі – відведення EEG; А – розмірність внесків, Б – кореляційна розмірність, В – максимальна експонента Ляпунова, Г – ентропія Колмогорова-Сіная; лініями позначені зорові дисфункції:  $\blacklozenge$  – вроджені, двобічні,  $\blacksquare$  – набуті, двобічні,  $\blacktriangle$  – відсутні (контроль); \* – достовірність відмінностей з контролем при  $P \leq 0,05$ , \*\* –  $P \leq 0,01$ .

Встановлено, що дівчатка з вродженими двобічними зоровими дисфункціями мали більш високі, порівняно з контролем, значення кореляційної розмірності ( $D2$ ) у нижньо-лобовій (F8 на 11,2%,  $P \leq 0,05$ ) та задньо-скроневій (T6 на 9,0%,  $P \leq 0,05$ ) областях правої півкулі головного мозку. Це може бути інтерпретовано, як підвищення складності обробки та інтеграції інформації в нижньо-лобовій корі та задньо-скроневій асоціативній зоні правої півкулі головного мозку дівчаток з вродженими двобічними зоровими дисфункціями порівняно з контролем в умовах спокійного неспання.

Відомо, що права нижньо-лобова кора, разом із скронево-тім'яним переходом є ключовою ланкою вентральної системи уваги, яка спеціалізується на виявленні різких змін оточуючого середовища, викликаючи переорієнтацію уваги [6; 17]. Задньо-

скронева область також відіграє важливу роль в інтеграції слухової та зорової інформації [4; 5], а також слухової та соматосенсорної інформації [4].

Отже, більш високі значення кореляційної розмірності можуть вказувати на посилення скануючого режиму роботи вентральної системи уваги та мультимодальної інтегративної діяльності задньо-скроневої області. Як відомо, інтеграція різномодальної інформації помітно підвищує швидкість виявлення та ідентифікації зовнішніх подразників, а також зменшує час реакції на них [5]. Зазначене, дає підставу припускати більшу, порівняно з контролем, настороженість (пильність) дівчаток з вродженими зоровими дисфункціями в умовах спокійного неспання.

У дівчаток з *набутими двобічними зоровими дисфункціями* спостерігалися більш високі, порівняно з контролем, значення розмірності внесків і кореляційної розмірності у лівій задньо-скроневої області (T5 на 10,9% і 10,2% відповідно,  $P \leq 0,05$ ) та максимальної експоненти Ляпунова й ентропії Колмогорова-Сіная у лобових (відповідно: Fp2 на 22,1% і 23,9%,  $P \leq 0,05$ ; F4 на 20,1% і 18,9%,  $P \leq 0,05$ ; F7 на 20,9% і 22,3%,  $P \leq 0,01$ ; F8 на 19,5% і 19,3%,  $P \leq 0,05$ ), правій центральній (C4 на 119,0% і 18,2% відповідно,  $P \leq 0,05$ ), передньо-скроневої (відповідно: T3 на 18,8% і 18,7%; T4 на 22,8% і 22,0%,  $P \leq 0,01$ ), правій тім'яній (P4 на 15,3% і 15,9% відповідно,  $P \leq 0,05$ ) та лівій потиличній (O1 на 21,1%,  $P \leq 0,05$ , і 20,8%,  $P = 0,06$ , відповідно) областях. Тобто спостерігалось локальне збільшення кількості компонентів, що формують дану нейродинамічну систему, та складності обробки й інтеграції інформації на фоні генералізованого збільшення рівня нерегулярності та невпорядкованості електричної активності головного мозку.

Виявлене генералізоване збільшення рівня хаотичності в електричній активності головного мозку дівчаток з *набутими двобічними зоровими дисфункціями* в умовах спокійного неспання, імовірно, необхідно розглядати як індикатор підвищеної готовності головного мозку досягати різних станів обробки інформації за однакових початкових умов. Це стає можливим внаслідок збільшення числа ступенів свободи у поведінці нейродинамічної системи, що надає переваги для самоорганізації у разі появи нових умов діяльності, тобто сприяє швидкому формуванню нових адаптивних дисипативних систем.

Порівняння нелінійної динаміки електричної активності головного мозку дівчаток з вродженими та *набутими зоровими дисфункціями* виявили істотні відмінності лише у лівій нижньо-лобовій корі. Так, у дівчаток з вродженими зоровими дисфункціями спостерігалися більш низькі, порівняно з *набутими зоровими дисфункціями*, значеннями максимальної експоненти Ляпунова та ентропії Колмогорова-Сіная у лівій нижньо-лобовій області (F7 на 12,1% і 12,3%,  $P \leq 0,05$ ). Зазначене вказує на більш впорядковану та регулярну активність у цій області, що можна розглядати як корелят підвищення інформаційних процесів у лівій нижньо-лобовій корі дівчаток з вродженими зоровими дисфункціями, тобто посилення активності «що?» системи сприйняття та вентральної системи уваги.

### **Висновки**

Зміни нелінійних параметрів ЕЕГ-сигналу нижньо-лобової кори є відмінними рисами вроджених зорових дисфункцій порівняно з контролем і *набутими зоровими дисфункціями*. Генералізоване збільшення рівня хаосу в електричній активності головного мозку притаманне *набутим зоровим дисфункціям*. Виявлені зміни нейродинаміки у скроневої області при зорових дисфункціях можуть відображати зміни в діяльності слухової перцептивної системи.

Отримані дані вказують на перспективність подальших досліджень електричної активності головного мозку при зорових дисфункціях за умов різних ментальних станів.

Нелінійні методи аналізу надають додаткову інформацію щодо нейродинамічних систем головного мозку в умовах норми та патології.

### Література

1. Майоров О.Ю. Реализация метода смещения с помощью оценки размеров осей аттрактора динамической системы мозга / Майоров О.Ю., Глухов А.Б., Фенченко В.Н. // Кибернетика и вычислительная техника. – 2007. – Вып. 153. – С. 3 – 11.
2. Майоров О.Ю. Исследование биоэлектрической активности мозга с позиций многомерного линейного и нелинейного анализа ЭЭГ / О.Ю. Майоров, В.Н. Фенченко // Ж. Клиническая информатика и телемедицина. – 2008. – Т. 4, Вып. 5. – С. 12 – 20.
3. Burton H. Resting state functional connectivity in early blind humans / H. Burton, A. Z. Snyder, M. E. Raichle // Frontiers in Systems Neuroscience. – 2014. – Vol. 8, Article 51. – 13 p.
4. Beauchamp M.S. Touch, sound and vision in human superior temporal sulcus / Beauchamp M.S., Yasar N.E., Frye R.E., Ro T. // Neuroimage. – 2008. – Vol. 41 (3). – P. 1011–1020.
5. Calvert G.A. Evidence from functional magnetic resonance imaging of crossmodal binding in the human heteromodal cortex / Calvert G.A., Campbell R., Brammer M.J. // Curr Biol. – 2000. – Vol. 10 (11). – P. 649–657.
6. Corbetta M. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain / Corbetta M., Shulman G.L. // Nature Reviews Neuroscience. – 2002. – Vol. 3 (3). – P. 201–215.
7. Goldberger A.L. What is physiologic complexity and how does it change with aging and disease? / Goldberger A.L., Peng C., Lipsitz L.A. // Neurobiol. Aging. – 2002. – Vol. 23 (1). – P. 23–26.
8. Hosseinifard B. Classifying depression patients and normal subjects using machine learning techniques and nonlinear features from EEG signal / Hosseinifard B., Moradi M.H., Rostami R. // Comput. Methods Programs Biomed. – 2013. – Vol. 109 (3). – P. 339 – 345.
9. Lainscsek C. Non-Linear Dynamical Analysis of EEG Time Series Distinguishes Patients with Parkinson's Disease from Healthy Individuals/ Claudia Lainscsek, Manuel E. Hernandez, Jonathan Weyhenmeyer, Terrence J. Sejnowski, Howard Poizner // Front Neurol. – 2013. – Vol. 4, article 200. – 8 p.
10. Leporé N. Brain Structure Changes Visualized in Early- and Late-Onset Blind Subjects / N. Leporé, P. Voss, F. Lepore et al. // Neuroimage. – 2010. – Vol. 49 (1). – P. 134–140.
11. Mayorov O. Yu. New neurodiagnostics technology for brain research on the basis of multivariate and nonlinear (deterministic chaos) analysis of an EEG / Mayorov O. Yu., Fritzsche M., Glukhov A.B. et al. // Achievements in space medicine into health care practice and industry: Proceedings of 2<sup>nd</sup> European Congress. – Berlin: Pabst Science Publ., 2003. – P. 157 – 166.
12. McDonough I.M. Network complexity as a measure of information processing across resting-state networks: evidence from the Human Connectome Project / I.M. McDonough, K. Nashiro // Front Hum Neurosci. – 2014. – Vol. 8, Article 409. – 15 p.
13. Noppeney U. Early visual deprivation induces structural plasticity in gray and white matter / Noppeney U., Friston K.J., Ashburner J., Frackowiak R., Price C.J // Curr. Biol. – 2005. – Vol. 15 (13). – P. 488–490.
14. Pool R. Is it healthy to be chaotic? / Pool R. // Science. – 1989. – Vol. 243 (4891). – P. 604–607.
15. Sokunbi M.O. Inter-individual differences in fMRI entropy measurements in old age / Sokunbi M.O., Staff R.T., Waite G.D. et al. // IEEE Trans. Biomed. Eng. – 2011. – Vol. 58 (1), 3206–3214.
16. Sokunbi M.O. Resting state fMRI entropy probes complexity of brain activity in adults with ADHD / Sokunbi M.O., Fung W., Sawlani V. et al. // Psychiatry Res. – 2013. – Vol. 214 (3). – P. 341–348.
17. Vossel S. Dorsal and Ventral Attention Systems: Distinct Neural Circuits but Collaborative Roles / Simone Vossel, Joy J. Geng and Gereon R. Fink // Neuroscientist. – 2014. – Vol. 20 (2). – P. 150–159.
18. Wang D. Altered resting-state network connectivity in congenital blind / D. Wang, W. Qin, Y. Liu et al. // Human Brain Mapping. – 2014. – Vol. 35 (6). – P. 2573–2581.

**Аннотація.** Редька І.В., Майоров О.Ю. *Изменения нелинейной динамики электрической активности головного мозга девочек при зрительных дисфункциях. Методами нелинейного анализа осуществлена оценка нейродинамических систем головного мозга девочек 8-12 лет со зрительными дисфункциями (врожденными и приобретенными) и нормально развивающихся девочек в условиях спокойного бодрствования с закрытыми глазами. Изучались показатели размерности вложения, корреляционной размерности, максимальной экспоненты Ляпунова и энтропии Колмогорова-Синяя.*

Установлено, что зрительные дисфункции приводят к функциональной реорганизации головного мозга девочек 8-12 лет, особенности которых зависят от времени приобретения патологии и остроты зрения. Изменения нелинейных параметров ЭЭГ-сигнала являются отличительными чертами врожденных зрительных дисфункций по сравнению с контролем и приобретенными зрительными дисфункциями. Генерализованное увеличение уровня хаоса в электрической активности головного мозга свойственно приобретенным зрительным дисфункциям. Выявленные изменения нейродинамики в височных областях при зрительных дисфункциях могут отражать изменения в деятельности слуховой перцептивной системы.

Нелинейные методы анализа предоставляют дополнительную информацию о нейродинамических системах головного мозга в условиях нормы и патологии.

**Ключевые слова:** ЭЭГ, нелинейная динамика, зрительные дисфункции, девочки

**Annotation.** Redka I.V., Mayorov O.Yu. *Changes of brain electric activity nonlinear dynamics brain electric activity in girls with visual dysfunction.* An assessment of neural systems of the brain of girls with visual dysfunctions (congenital and acquired) and sighted girls has been examined by methods of nonlinear analysis in resting state with eyes closed. We studied embedding dimension, correlation dimension, the maximum Lyapunov exponent and Kolmogorov-Sinai entropy. It has been found that the visual dysfunction lead to brain functionality reorganization in girls at 8 to 12 age during resting-state with eyes closed. This changes has been dependent in acquisition time of visual dysfunctions and visual acuity. The changes in neurodynamics of ventrolateral prefrontal cortex are characteristic features in congenital visual dysfunctions compared with control and acquired visual dysfunctions. Generalized increase in the level of chaos in the brain electrical activity is a characteristic feature of neurodynamics in acquired visual dysfunctions. The changes in neurodynamics of temporal areas in visual dysfunctions may reflect changes in the activity of auditory perceptual system. Nonlinear analysis techniques provide additional information of brain neurodynamics systems during normal and pathological conditions.

**Keywords:** EEG, nonlinear dynamics, visual dysfunction girls

<sup>1</sup>Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

<sup>2</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти

<sup>3</sup>ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМНУ»

Одержано редакцією

01.02.2015

Прийнято до публікації

05.02.2015