

Інформативні показники нелінійного аналізу ЕЕГ у хворих з синдромами посткоматозного порушення свідомості після тяжкої черепно-мозкової травми в динаміці її відновлення

О. В. Кулик¹, О. Ю. Майоров^{2,3}

¹Науково-практичний Центр нейрореабілітації «Нодус», Бровари, Україна

²Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

³Інститут медичної інформатики і телемедицини, Харків, Україна

Резюме

Вступ. Дослідження присвячене питанням нелінійного багаторозмірного аналізу ЕЕГ у хворих з посттравматичними посткоматозними розладами свідомості, залежно від стадій її відновлення за Т. А. Доброхотовою (1985) в ході відновного лікування та реабілітації.

Обсяг і методи досліджень. В основу роботи покладено аналіз 220-ти хворих з посткоматозними розладами свідомості після тяжкої черепно-мозкової травми (ЧМТ). Лінійний (кореляційний та спектральний) і нелінійний аналіз ЕЕГ проводився за допомогою програмного комплексу *NeuroResearch® Innovation Suite®* (модулі *Basic®*, *Spectra®* и *Chaos®*) (Version 18.5).

Результати. В роботі досліджені особливості ключових нелінійних властивостей ЕЕГ, та проводиться аналіз маловивчених та дискусійних донині питань відносно високоінформативних показників, які найбільше корелюють з динамікою переходу на вищі стадії синдромів порушеної свідомості.

Доведено значне переважання діагностичної інформативності нелінійного багаторозмірного аналізу ЕЕГ в порівнянні з традиційним лінійним кореляційним та спектральним аналізом, особливо у виявленні і об'єктивізації ознак інтегративної діяльності мозку з синдромами пригніченої свідомості. Отримані результати свідчать про значно вищу чутливість даного методу в прогнозуванні виходу на вищі стадії відновлення свідомості.

Висновки. Для підвищення результативності електроенцефалографічної діагностики, достовірності отриманих ЕЕГ показників у хворих з посткоматозними порушеннями свідомості після тяжкої ЧМТ, незалежно від стадії відновлення свідомості в процесі відновного лікування та реабілітації, рекомендується рутинний (візуальний) та лінійний (кореляційний та спектральний) аналіз кЕЕГ завжди доповнювати багаторозмірним нелінійним аналізом, з обчисленням величин ентропії, розмірності нейродинамічних систем (складність), параметрів атракторів, а також мультифрактальних властивостей ЕЕГ. Це покращує не тільки розуміння поточного функціонального стану головного мозку, а також доповнює діагностику об'єктивним прогностичним інструментом.

Ключові слова: черепно-мозкова травма; посткоматозні порушення свідомості; патерни ЕЕГ; нейродинаміка; нелінійний аналіз ЕЕГ; детермінований хаос; атрактор; ентропія Колмогорова–Сіная.

ISSN 1812-7231 Клін. інформат. і Телемед. 2018, т. 13, вип. 14, сс. 52–68. <https://doi.org/10.31071/kit2018.14.07>

Вступ

Визначаюча роль хаотичної нейродинаміки в функціонуванні головного мозку на даний момент вже не викликає сумнівів [6–10, 13–15, 27]. Незалежно від того в якому напрямку протікають процеси в центральній нервовій системі (ЦНС), фізіологічному чи патологічному, це знаходить своє відображення на їх хаотичності [1–4, 32–34, 37, 38].

Досліджуючи властивості хаосу можна більш тонко і диференційовано визначати перебіг власне самих процесів, особливо в той час, коли межі між ними стерті, а наявні лінійні методи кількісного аналізу біоелектричної активності не задовольняють висновками, бо не містять переконуючих аргументів на користь змін чи їх відсутності, або не повно розкривають наявну картину, через те, що використані інструменти, знаходяться в іншому полі узагальнюючого об'єктного мислення [12, 22, 40].

Після того, як перші роботи продемонстрували наявність в ЕЕГ в нормі нерегулярної компоненти з високим ступенем складності, був зроблений висновок, що пластичність

ЦНС – широкий діапазон функціональних адаптивних переваг до швидко мінливих змін середовища, скоріше за все є результатом хаотичної нейродинаміки [13–16, 27, 32]. Хоча лінійні закони також описували зміну певних показників церебральної активності і розкривали взаємозв'язок між ними, однак, як пізніше стане відомим, вони являли собою лише апроксимацію до більш загальних нелінійних законів [28, 31, 45, 46]. Крім того, згодом було показано, що як при патологічних станах так і при старінні проявляється зростаюча, чітко виражена періодичність, що супроводжується зниженням ступеня хаотичності, а також ступеня складності динаміки параметрів, які розглядалися [8]. Врешті сформувався нейродинамічний підхід до вивчення як саме функціонує система: регулярно чини ні, наскільки складна вона, і як еволюціонує, що дало можливість якісно по-новому прогнозувати перебіг досліджуваних процесів [6–10, 33].

Зміна багатьох нейрофізіологічних парадигм ХХ сторіччя, в період стрімкого прогресу ІТ-технологій, призвела до ще глибшого занурення в нелінійні явища, котрі

відбуваються в мозку при різних станах [23, 33]: інтелектуальному навантаженню, емоційному стресі, під час сну, а також захворюваннях (шизофренії, епілепсії, синдромі Альцгеймера, паркінсонізмі, септичній енцефалопатії) [13–15, 29, 30, 33, 44]. В цих роботах зазначалося про виразну перебудову нейродинамічних параметрів біоелектричної активності за умови ушкодження головного мозку, де надійним маркером відновлення, було зростання в часі хаотичності нейродинамічної системи. Акцент робиться на значній інформативній перевазі нелінійних методів в порівнянні з традиційним амплітудно-частотними методами аналізу ЕЕГ [34].

З'явилися численні публікації, присвячені питанням відновлення когнітивних функцій після тяжкої ЧМТ у дорослих та дітей, прогнозування виходу із коми чи вегетативного статусу, дослідження стану малої свідомості, де ключова увага приділялася саме властивостям детермінованого хаосу в роботі нейродинамічної системи в умовах травматичної хвороби та її перебігу [11, 20, 39].

Однак донині залишається багато суперечливих моментів у трактуванні отриманих даних та виявлених клінічно-математичних залежностей [28, 38, 42]. В той же час, особливості поетапного відновлення свідомості після тяжкої черепно-мозкової травми в світлі нелінійного аналізу ЕЕГ продовжують бути мало вивченими.

Мета дослідження. Вивчити особливості показників нелінійного аналізу ЕЕГ: величини ентропії, розмірності динамічних систем (складність), параметрів атракторів, а також мультифрактальних властивостей ЕЕГ у хворих з постратматичними посткоматозними розладами свідомості, залежно від стадій її відновлення за класифікацією Доброхотової Т. А. [5].

З'ясувати наявність об'єктивних діагностичних і прогностичних переваг даного дослідження перед лінійним (кореляційним та спектральним) аналізом ЕЕГ в обстеженні пацієнтів з тяжкою ЧМТ.

Матеріал та методи дослідження

В основу роботи покладено аналіз 220-ти хворих з травматичними посткоматозними розладами свідомості, які обстежувалися і проходили курси нейрореабілітаційного (НР) лікування в ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України» та в ТОВ «Науково-практичний Центр нейрореабілітації «Нодус» з січня 2007 по липень 2018 року включно.

Комп'ютерні електроенцефалографічні дослідження (кЕЕГ) виконувалися у всіх без виключення хворих (100%, N = 220) в визначені контрольні точки реабілітаційного маршруту, а також під час окремих занять, таких як, наприклад, вертикалізаційні заняття, чи спеціалізованих процедур зорової та слухової стимуляції головного мозку. Проте, у випадках, коли пацієнт достроково досягав того чи іншого рівня посткоматозного синдрому відновлення свідомості, або призупинявся на якомусь етапі більше, а ніж прогнозувалося, виникала необхідність додаткових ЕЕГ обстежень. Найчастіше (36,8%, n = 81) для цього використовували холтер-ЕЕГ-моніторинг протягом 24 годин.

Всього виконано 896 кЕЕГ, що складає в середньому 4 дослідження на одного хворого.

91,3% (n = 201; N = 220) досліджуваних хворих були праворукими (11 — переучені на праворуких), а 18,7% (n = 19; N = 220) — ліворукими.

В кожному випадку візуальна кЕЕГ доповнювалася кількісним лінійним та нелінійним методами аналізу. Нелінійний багаторозмірний аналіз включав визначення величин ентропії Колмогорова–Синая, кореляційної розмірності та розмірності вкладень нейродинамічних систем (складність), параметрів

атракторів, а також мультифрактальних властивостей ЕЕГ. Лінійний та нелінійний аналіз ЕЕГ проводився за допомогою програмного комплексу *NeuroResearcher® Innovation Suite®* (модулі *Basic®, Spectra®* и *Chaos®*) (Version 18.5) [6–9].

Сценарій усієї сесії аналізувався цілісно. Інтегральні індекси відтворюваності, як це було у випадку кількісних лінійних показників, для нелінійних показників ЕЕГ, через принципово інший підхід до аналізу нейродинаміки, не визначали. Натомість, застосовуючи умови «вирішального правила» [8], вдалося виявити клінічно значимі багаторозмірні нелінійні властивості ЕЕГ, які значно посилили інформативність кЕЕГ в динаміці відновлення свідомості досліджуваних хворих та лягли в основу прогнозування.

Топографію і виразність ушкодження мозку визначали на основі методів нейровізуалізації КТ і МРТ при надходженні пацієнтів на відновне лікування та реабілітацію, а також в динаміці. У всіх хворих неодноразово виконані лабораторні біохімічні дослідження, проведені консультації суміжних спеціалістів.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакету прикладних програм «Statistica 6», пакету «Microsoft Office Excel 2016», вибіркового методу: вибіркової середньої, похибки середньої; для визначення вірогідності різниці між групами — непараметричні методи: критерій χ^2 для порівняння якісних показників та t-критерій для порівняння кількісних параметрів; для порівняння двох незалежних груп — метод Манна–Уїтні.

Результати

Взявши до уваги отримані результати візуального та лінійного (кореляційного та спектрального) аналізу ЕЕГ в динаміці відновлення свідомості, для визначення значимих нелінійних показників було сформульовано вирішальне правило, відповідно до якого у пацієнтів з рівнем посткоматозної свідомості, що відповідає стадії 8 за Доброхотовою Т. А. [5] (синдрому ясної свідомості), нейродинаміка є детерміновано хаотичною [20]. Тому стан свідомості на стадіях 1–7 повинен проявлятися більш значимими змінами характеристик хаосу — чим нижчий рівень посткоматозної свідомості тим виразніші відхилення. Перш за все це стосується величин ентропії Колмогорова–Синая, розмірності динамічних систем (складність), параметрів атракторів, а також мультифрактальних властивостей ЕЕГ. Прослідкувавши за еволюцією вказаних показників в межах функціонування динамічних систем, встановили прогностично «сприятливі» та «не сприятливі» їх значення для різних відведень.

Розглядаючи розмірність атратора та ентропію Колмогорова–Синая як два числа для кожного випадку спостереження, ніби це — координати точки на площині, побудовано відповідну графічну модель (див. рис. 1). Ця модель демонструє реалізацію встановленого вирішального правила, де для детермінованої системи ентропія Колмогорова–Синая дорівнює нулю [13, 19, 24] і має певну величину для хаотичної системи, в той час, коли для суто випадкового процесу вона є нескінченна, це означає, що для фізіологічного поточного процесу буде досить велика [1–4, 27, 36, 37, 41].

Провівши розрахунки для 46 (20,91%; n = 220) пацієнтів, які після тривалої постратматичної коми досягли ясного рівня свідомості, було встановлено що ці два числа були достатньо великими (система складна і процеси хаотичні), а їх відповідні точки (для усіх відведень) знаходилися відносно далеко від початку осі координат, утворюючи певну область в заданій площині (див. рис. 2).

Аналогічні результати отримано і в групі здорових волонтерів, тільки область, яку сформували точки даних чисел, знаходилася ще далі від осі координат.

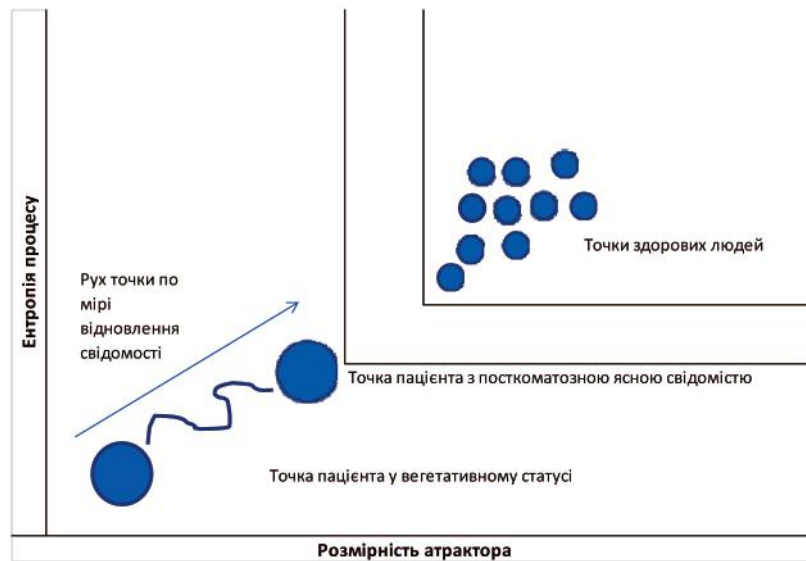


Рис. 1. Графічна модель еволюції параметрів детермінованого хаосу у пацієнта А в процесі відновлення посткоматозної свідомості.

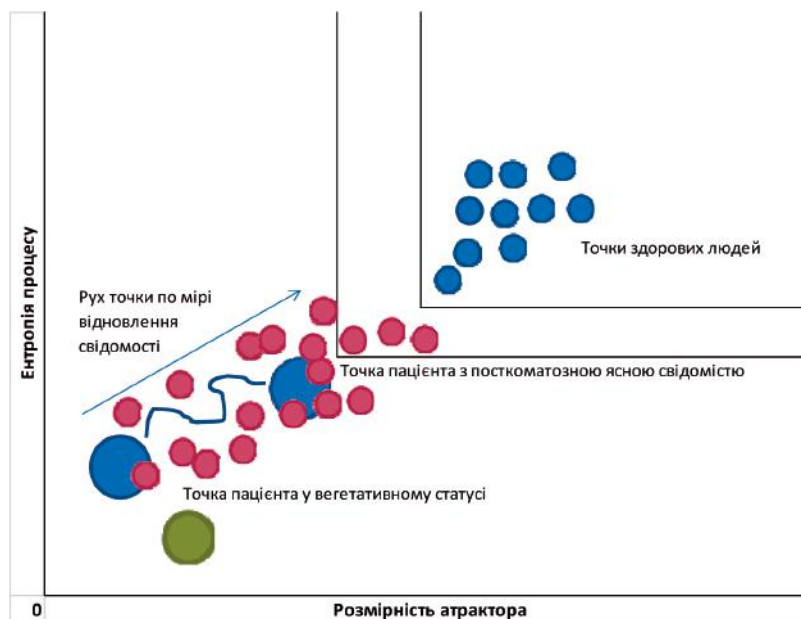


Рис. 2. Графічна модель області площини, яка вміщує еволюцію параметрів детермінованого хаосу у пацієнта В в ході відновлення посткоматозної свідомості.

Однак, у 24 (18,81%; $n = 220$) пацієнтів, які у продовж року після тяжкої ЧМТ все ж залишилися у вегетативному статусі, виявлено зворотну закономірність. В цьому випадку координати точок величин ентропії та розмірності атрактору знаходилися майже біля початку осі координат, також окреслюючи певну область площини (див. рис. 2).

Надалі, якщо отримана для іншого пацієнта точка (на рис. 2 зеленого кольору), знаходилася поза даними областями площини, то, вірогідність (прогноз) мати відмінні результати зростала.

Але для того, щоб виділити область точок рівня ясної посткоматозної свідомості та вегетативного статусу з більш менш стабільними межами, 46-и і 24-х пацієнтів, а також групи

здорових волонтерів виявилось недостатньо. Тому область, де групувалися точки, обмежили і визначали розмірність простору реконструкції для відновлення атрактору в разі досягнення пацієнтом рівня ясної свідомості, чи навпаки – вегетативного статусу. Аналогічно з випадками інших стадій посткоматозного порушення свідомості, де у областях простору було відновлено їх атрактори (див. рис. 3–9).

Як свідчать рис. 3–9, на величину розміру атрактору і ентропії такий підхід не вплинув, адже розмір простору реконструкції був досить великий. Оскільки відновлені атрактори всіх пацієнтів знаходилися в одному і тому ж просторі (лише в різних областях), вдалося визначити їх зміщення по «формі»

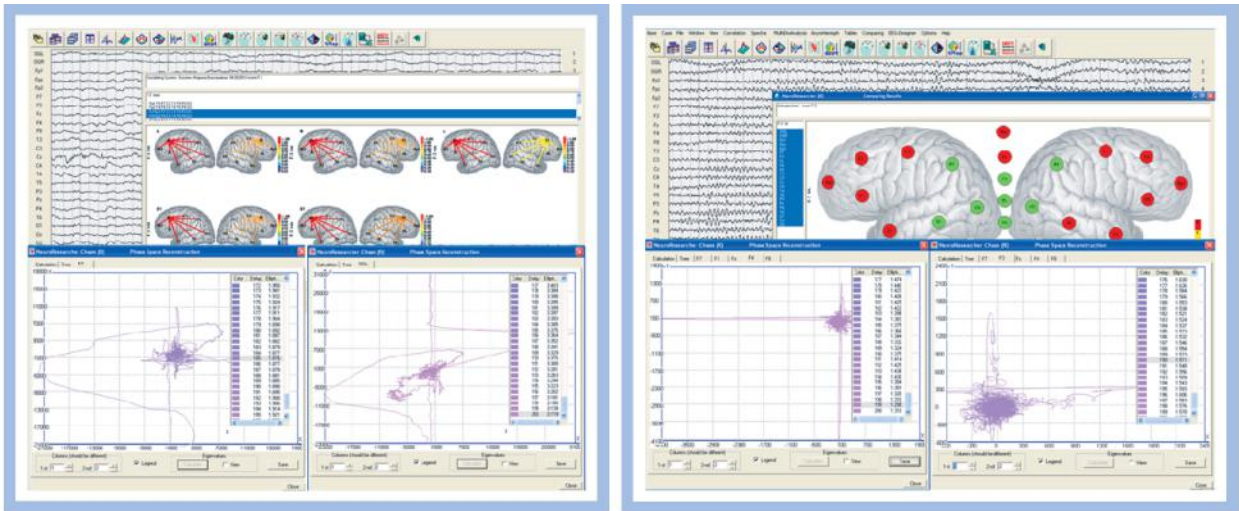


Рис. 3. Типові аттрактори пацієнтів на стадії вегетативного статусу та акінетичного мутизму (на прикладі спостережень, №121, №77 відповідно).

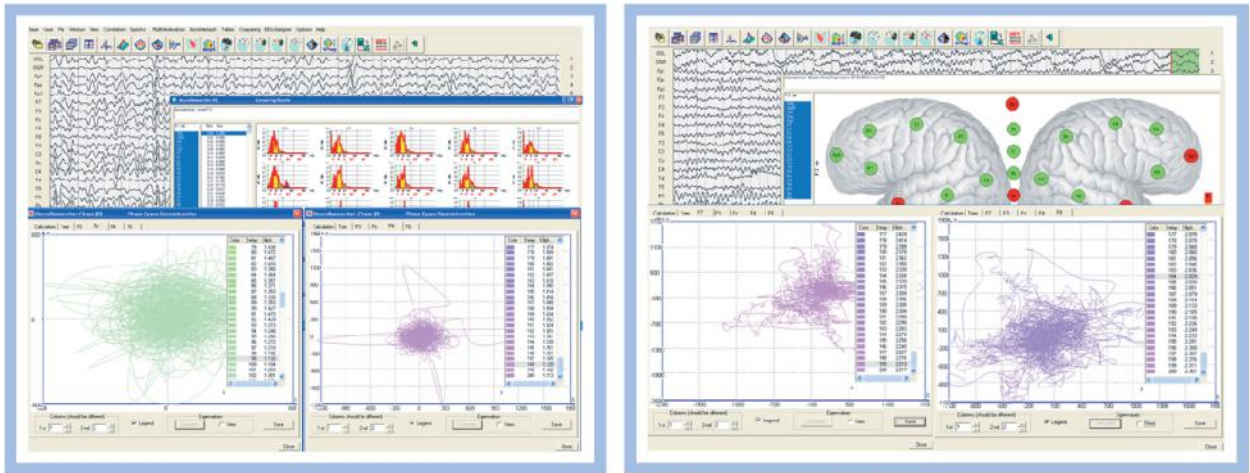


Рис. 4. Типові аттрактори пацієнтів на стадії гіперкінетичного, кінетичного та акінетичного мутизму з емоційними реакціями (на прикладі спостережень, №43, №81 відповідно).

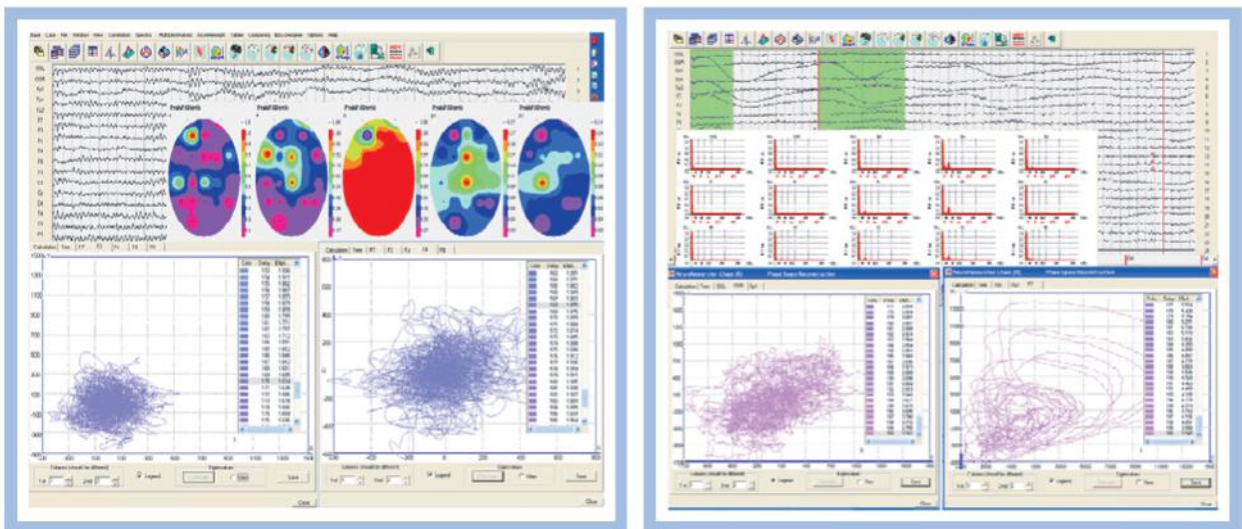


Рис. 5. Типові аттрактори пацієнтів на стадії гіперкінетичного мутизму з емоційними реакціями та мутизму з розумінням мови (на прикладі спостережень, №33, №152 відповідно).

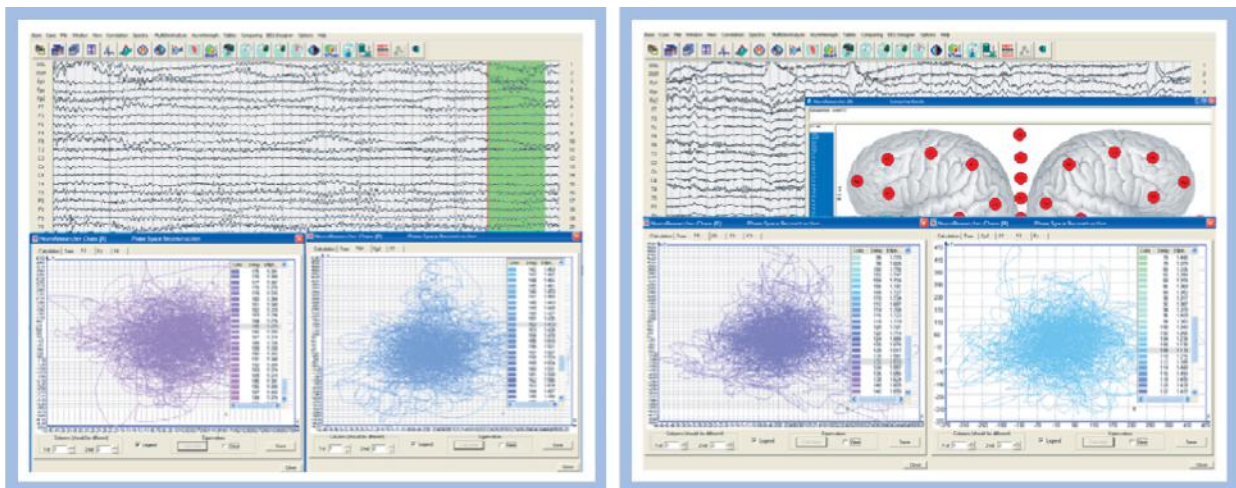


Рис. 6. Типові аттрактори пацієнтів на стадії дезінтеграції мови та сплутаності свідомості з аспонтанністю (на прикладі спостережень, №202, №99 відповідно).

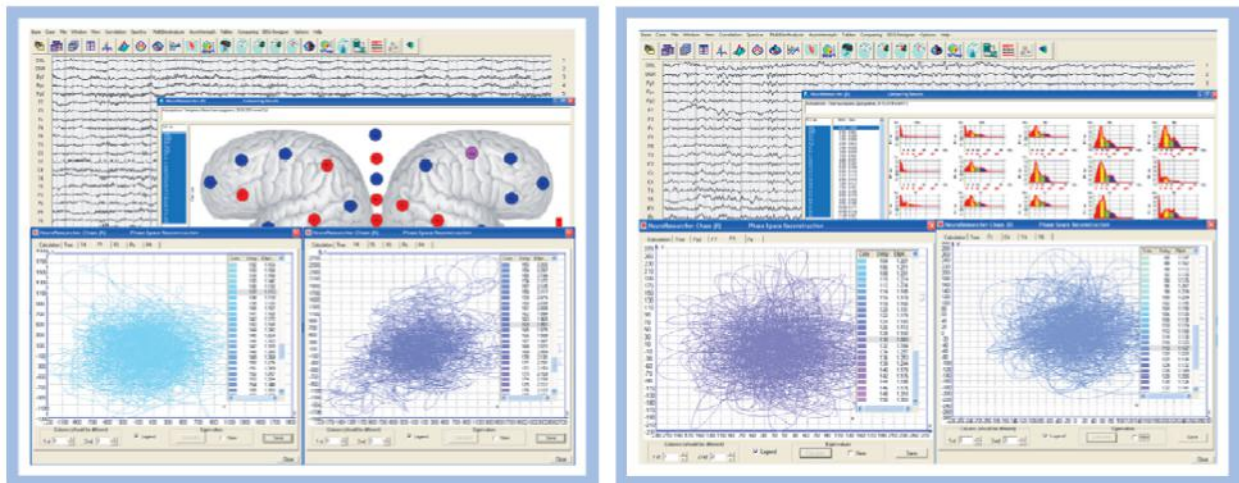


Рис. 7. Типові аттрактори пацієнтів на стадії мовно-рухової та амнестичної сплутаності свідомості (на прикладі спостережень, №36, №210 відповідно).

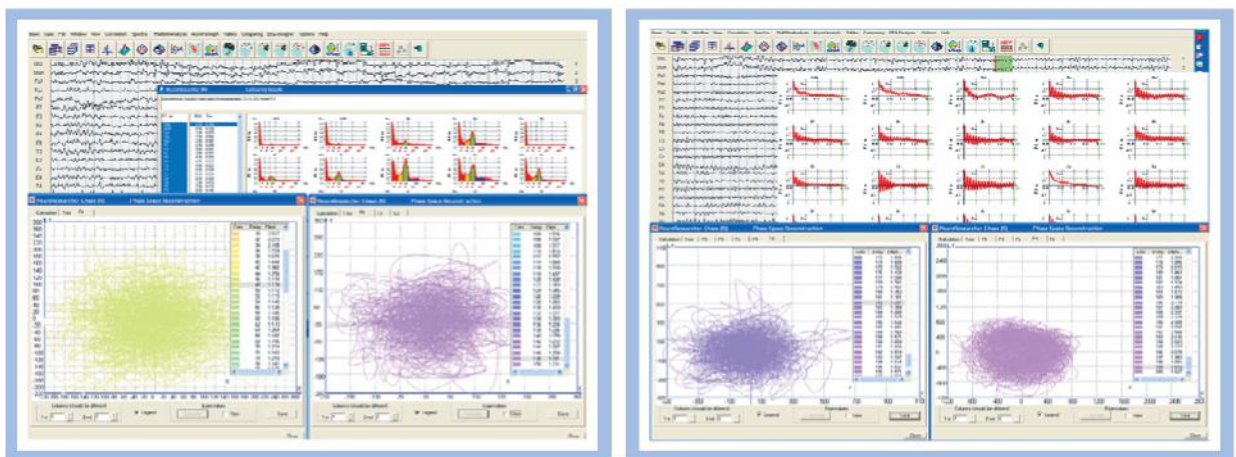


Рис. 8. Типові аттрактори пацієнтів на стадії дисмнестичного синдрому та Корсаковського синдрому (на прикладі спостережень, №171, №190 відповідно).

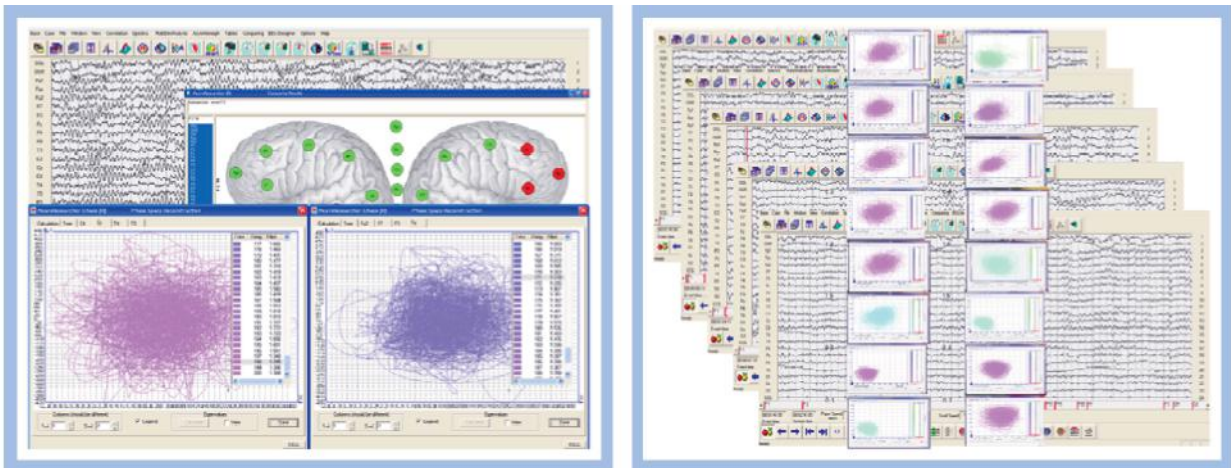


Рис. 9. Типові аттрактори пацієнтів на стадії синдрому ясної свідомості та контрольної групи — здорові особи (на прикладі спостережень, №123, №1-15 відповідно).

і порівняти по «структурі». Такий підхід допоміг виявити не тільки індивідуальні стадійні характеристики, а перш за все, додатково прогнозувати тренд еволюції нейродинамічної системи — якщо складність системи зростала, клінічно спостерігали покращення якості свідомості пацієнта.

Залежно від того, в яку область потрапляли точки (координати), отримані для даного хворого в ході лікування та нейрореабілітації, вдалося оцінити його стан і скласти прогноз: «рух» точки в напрямку від осі координат у всіх без винятку випадках корелював ($r > 0,81$) із позитивними змінами неврологічного статусу та рівнем свідомості травмованих.

У випадках, синдромів пригніченої свідомості, або клінічного стану малої свідомості (див рис. 3–5), коли продуктивний контакт з пацієнтом не можливий, а його реактивність на зовнішні подразники вкрай низька, розмірність аттракторів була також низькою, а траєкторії аттракторів мали «порожні» зони в області відтворення самого аттрактора.

Слід відмітити, що для групи пацієнтів, які досягнули 7–8-й стадії відновлення посткоматозної свідомості, на початку спостереження і наприкінці, хоча були зафіксовані зовсім різні величини показників ентропії та розмірності, проте відмічалася одна спільна риса. Так, після виходу з коми зареєстровано середнє за всіма відведеннями значення ентропії (0,0045) з дисперсією (0,001). Максимальне значення ентропії — 0,011, мінімальне — 0,0027. Очевидно, що мала місце значна різниця між максимальним і мінімальним значенням ентропії. Проте, в кінці спостереження середня величина ентропії вже становила 6,08 з дисперсією 0,22, а максимальне значення — 8,33, мінімальне 4,39, але різниця цих величин все одно велика.

Подальший аналіз хворих, які лишилися у вегетативному стані (ВС) у продовж року після тяжкої ЧМТ, дозволив виявити ще одну важливу особливість. Оскільки у 7-и хворих з вегетативним статусом у продовж тривалого часу (більше 3-х місяців з моменту ЧМТ) середній показник ентропії по всім відведенням становив 0,019 (мінімальний — 0,0009, максимальний — 0,096), що в порівнянні з хворими на 7–8-й стадії відновлення свідомості було майже в 4 рази більшим, то очевидно, мав місце вплив ще якоїсь фактору. Провівши відновлення усіх аттракторів в динаміці лікування та дослідивши мультифрактальні особливості їх ЕЕГ, було з'ясовано, що така різниця між середнім значенням ентропії двох клінічно різних станів, ніби суперечить раніше встановленим висновкам. Насправді це зумовлено домінуванням в структурі основного сигналу ЕЕГ шумової складової у хворих у вегетативному стані. Саме шум спотворював реальні значення середніх показників

ентропії і створював враження «позитивного» прогнозу, однак при клінічному співставленні, ці хворі мали найгіршу неврологічну картину у продовж усього періоду спостереження.

Таким чином, можна зазначити, що аналіз розмірності і ентропії дозволяє прогнозувати динаміку відновлення свідомості після тривалої постравматичної коми. Для отримання більш чітких критеріїв і більш тонких відмінностей дані показники були доповнені дослідженням мультифрактальної структури ЕЕГ сигналів. Мультифрактальність є «внутрішньою» особливістю нормально функціонуючих регуляторних механізмів мозку [18].

У табл. 1–2 наведені результати обробки даних ЕЕГ для пацієнтів у вегетативному стані, які в подальшому з нього не вийшли. Розраховувалося положення максимуму спектральної функції — розмірність домінуючого монофрактала і ширина мультифрактального спектра.

У табл. 3–4 подано результати аналізу даних ЕЕГ для пацієнтів у вегетативному стані, які відновилися до рівня сплутаності свідомості з аспонтанністю (стадія 6А) впродовж року після тяжкої ЧМТ.

Табл. 5–6 демонструють яким чином в динаміці змінювалися досліджувані показники у пацієнтів, які досягли рівня посткоматозної ясної свідомості (практично здорові).

Аналіз отриманих даних показує, що для кожного пацієнта як розмірність домінуючого монофрактала, так і ширина мультифрактального спектра у всіх відведеннях досить близькі. Тому доцільно характеризувати його стан середніми по відведенням значеннями розмірності домінуючого монофрактала і ширини мультифрактального спектра.

Після зведення отриманих величин до єдиних даних, які узагальнюють отримані результати (див. табл. 7), впливає, що для пацієнтів, які так і не вийшли з вегетативного стану, характерна знижена розмірність домінуючого монофрактала із великим діапазоном значень ($0,64 \pm 0,07$), що свідчить про низький рівень тимчасових кореляцій — зв'язків між ділянками мозку, а також значна ширина мультифрактального спектра ($0,76 \pm 0,03$), вказує на генерацію «шуму» багатьма, мало пов'язаними між собою, динамічними системами.

Для пацієнтів, які все ж продемонстрували значну позитивну динаміку і впродовж року після тяжкої ЧМТ досягли рівня синдромів реінтеграції свідомості, зокрема стадії 6А за Доброхотовою Т. А. [5], характерна велика розмірність домінуючого монофрактала ($0,70 \pm 0,04$), що свідчить про наявність значних кореляцій в сигналах. При цьому ширина мультифрактального спектра складала вже $0,71 \pm 0,03$, що менше, ніж для пацієнтів, які

Табл. 1. Розмірність домінуючого монофракталу у пацієнтів, які впродовж року після тяжкої ЧМТ не вийшли з вегетативного стану.

Відведення ЕЕГ	Розмірність домінуючого монофракталу							
	Строк ЕЕГ обстеження з моменту виходу з коми після тяжкої ЧМТ							
	1	2	3	4	5	6	9	12
FP1	0,77	0,42	0,38	0,42	0,71	0,84	0,72	0,83
Fpz	0,76	0,34	0,39	0,39	0,62	0,89	0,83	0,86
FP2	0,70	0,29	0,39	0,45	0,71	0,73	0,84	0,98
F7	0,90	0,42	0,45	0,34	0,72	0,83	0,69	0,92
F3	0,80	0,35	0,38	0,39	0,64	0,89	0,70	0,93
Fz	0,76	0,49	0,39	0,38	0,53	0,82	0,59	0,92
F4	0,84	0,36	0,39	0,32	0,73	0,89	0,66	0,87
F8	0,81	0,49	0,46	0,34	0,66	0,76	0,66	0,83
T3	0,75	0,47	0,40	0,31	0,66	0,86	0,65	0,95
C3	0,80	0,34	0,37	0,42	0,61	0,88	0,68	0,88
Cz	0,78	0,33	0,39	0,36	0,57	0,84	0,59	0,93
C4	0,70	0,32	0,39	0,41	0,63	0,8	0,64	0,85
T4	0,77	0,39	0,38	0,36	0,71	0,83	0,66	0,94
T5	0,87	0,3	0,43	0,38	0,59	0,82	0,66	0,87
P3	0,68	0,33	0,42	0,32	0,56	0,83	0,67	0,9
Pz	0,68	0,32	0,37	0,39	0,58	0,88	0,65	0,91
P4	0,76	0,32	0,38	0,42	0,61	0,81	0,66	0,81
T6	0,73	0,36	0,44	0,41	0,63	0,87	0,82	0,86
O1	0,72	0,3	0,41	0,38	0,57	0,83	0,70	0,86
Oz	0,84	0,31	0,40	0,41	0,59	0,76	0,65	0,84
O2	0,85	0,45	0,36	0,35	0,61	0,77	0,66	0,91
Середнє значення по відведе- дінням	0,77 ± 0,02	0,37 ± 0,02	0,40 ± 0,01	0,38 ± 0,01	0,63 ± 0,02	0,83 ± 0,03	0,68 ± 0,04	0,89 ± 0,02

Табл. 2. Ширина мультифрактального спектру у пацієнтів, які впродовж року після тяжкої ЧМТ не вийшли з вегетативного стану.

Відведення ЕЕГ	Ширина мультифрактального спектру							
	Строк ЕЕГ обстеження з моменту виходу з коми після тяжкої ЧМТ							
	1	2	3	4	5	6	9	12
FP1	0,86	0,84	0,76	0,93	0,95	0,56	1,05	0,82
Fpz	0,77	0,74	0,88	1,00	0,86	0,59	0,48	0,81
FP2	0,69	0,75	0,68	1,04	0,74	0,64	0,72	0,69
F7	0,88	0,65	0,78	0,86	1,08	0,66	0,98	0,81
F3	0,67	0,73	0,73	0,84	0,74	0,56	1,01	0,75
Fz	0,87	0,77	0,81	0,85	0,85	0,64	0,79	0,61
F4	0,81	0,74	0,82	0,84	1,01	0,59	0,89	0,67
F8	0,78	0,96	0,80	0,90	0,81	0,69	1,04	0,80
T3	0,70	0,70	0,81	0,77	0,93	0,57	0,84	0,57
C3	0,88	0,66	0,75	0,82	0,84	0,69	0,90	0,63
Cz	0,73	0,88	0,71	0,75	0,67	0,64	0,87	0,71
C4	0,80	0,83	0,86	0,81	0,88	0,61	0,92	0,63
T4	0,55	0,78	0,74	0,69	0,80	0,65	0,76	0,69
T5	0,75	0,76	0,81	0,81	0,73	0,58	0,90	0,43
P3	0,75	0,80	0,64	0,77	0,73	0,72	0,95	0,45
Pz	0,55	0,68	0,59	0,8	0,73	0,70	0,91	0,61
P4	0,56	0,67	0,78	0,73	0,68	0,61	0,73	0,69
T6	0,88	0,89	0,82	0,75	0,51	0,66	0,76	0,53
O1	0,74	0,69	0,83	0,82	0,60	0,67	0,91	0,53
Oz	0,81	0,83	0,77	0,70	0,76	0,63	0,91	0,52
O2	0,69	0,68	0,94	0,66	0,73	0,61	0,86	0,52
Середнє значення по відведенням	0,75 ± 0,04	0,76 ± 0,03	0,78 ± 0,03	0,82 ± 0,03	0,79 ± 0,04	0,63 ± 0,02	0,87 ± 0,05	0,64 ± 0,04

Табл. 3. Розмірність домінуючого монофракталу у пацієнтів, які впродовж року після тяжкої ЧМТ відновилися до рівня сплутаності свідомості з аспонтанністю.

Відведення ЕЕГ	Розмірність домінуючого монофракталу							
	Строк ЕЕГ обстеження з моменту виходу з коми після тяжкої ЧМТ							
	1	2	3	4	5	6	9	12
FP1	0,83	0,51	0,72	0,79	0,64	0,92	0,97	0,73
Fpz	0,80	0,44	0,71	0,76	0,65	0,92	1,05	0,91
FP2	0,75	0,43	0,69	0,80	0,62	1,06	0,85	0,99
F7	0,87	0,71	0,73	0,9	0,73	0,91	0,73	0,91
F3	0,79	0,49	0,73	0,8	0,62	0,87	0,85	0,9
Fz	0,76	0,48	0,66	0,76	0,52	0,87	0,91	0,87
F4	0,72	0,47	0,62	0,84	0,51	0,87	0,82	0,92
F8	0,77	0,75	0,66	0,81	0,75	0,97	0,81	1,04
T3	0,73	0,74	0,67	0,75	0,72	0,92	0,80	0,91
C3	0,80	0,52	0,62	0,80	0,51	0,80	0,88	0,87
Cz	0,71	0,55	0,64	0,78	0,52	0,80	0,83	0,79
C4	0,37	0,59	0,62	0,70	0,55	0,80	0,75	0,86
T4	0,78	0,65	0,63	0,77	0,72	0,80	0,76	0,92
T5	0,84	0,66	0,66	0,79	0,89	0,80	0,79	0,86
P3	0,79	0,62	0,53	0,68	0,58	0,80	0,86	0,83
Pz	0,68	0,55	0,59	0,68	0,55	0,80	0,75	0,83
P4	0,73	0,48	0,57	0,76	0,58	0,80	0,76	0,84
T6	0,78	0,66	0,60	0,73	0,77	0,82	0,74	0,81
O1	0,72	0,62	0,59	0,72	0,74	0,82	0,84	0,75
Oz	0,71	0,71	0,77	0,84	0,83	0,70	0,48	0,72
O2	0,72	0,65	0,58	0,85	0,75	0,70	0,88	0,73
Середнє значення по відве- денням	0,75±0,03	0,58±0,03	0,65±0,02	0,78±0,02	0,65±0,04	0,85±0,03	0,81±0,04	0,86±0,03

Табл. 4. Ширина мультифрактального спектру у пацієнтів, які впродовж року після тяжкої ЧМТ відновилися до рівня сплутаності свідомості з аспонтанністю.

Відведення ЕЕГ	Ширина мультифрактального спектру							
	Строк ЕЕГ обстеження з моменту виходу з коми після тяжкої ЧМТ							
	1	2	3	4	5	6	9	12
FP1	0,86	0,55	0,72	0,78	0,84	0,72	0,61	0,67
Fpz	0,98	0,75	0,79	0,86	0,93	0,72	0,42	0,76
FP2	0,69	0,65	0,90	0,87	0,65	0,64	0,59	0,58
F7	0,91	0,94	0,84	0,88	0,75	0,5	0,69	0,64
F3	0,61	0,60	0,73	0,67	0,85	0,52	0,57	0,66
Fz	0,74	0,75	0,59	0,86	0,85	0,52	0,68	0,73
F4	0,73	0,73	0,56	0,81	0,80	0,52	0,45	0,62
F8	0,82	0,72	0,71	0,79	0,73	0,57	0,53	0,65
T3	0,83	0,71	0,63	0,70	0,82	0,45	0,63	0,57
C3	0,69	0,77	0,80	0,88	0,74	0,47	0,59	0,64
Cz	0,81	0,83	0,74	0,73	0,82	0,62	0,67	0,63
C4	0,24	0,55	0,65	0,79	0,08	0,62	0,46	0,64
T4	0,78	0,58	0,69	0,55	0,80	0,62	0,45	0,59
T5	0,94	0,73	0,52	0,71	0,67	0,62	0,66	0,50
P3	0,48	0,50	0,54	0,75	0,75	0,62	0,06	0,59
Pz	0,75	0,77	0,66	0,55	0,82	0,63	0,56	0,64
P4	0,74	0,59	0,65	0,56	0,83	0,63	0,60	0,71
T6	0,83	0,70	0,81	0,83	0,76	0,41	0,45	0,50
O1	0,93	0,73	0,66	0,73	0,67	0,41	0,49	0,54
Oz	0,60	0,73	0,94	0,64	0,67	1,01	1,03	0,48
O2	0,65	0,61	0,71	0,69	0,66	1,01	0,56	0,41
Середнє значення по відведенням (n=138)	0,74 ± 0,06	0,69 ± 0,04	0,71 ± 0,04	0,74 ± 0,04	0,77 ± 0,03	0,61 ± 0,05	0,59 ± 0,04	0,61 ± 0,03

Табл. 5. Розмірність домінуючого монофракталу у пацієнтів, які впродовж року після тяжкої ЧМТ відновилися до рівня ясної свідомості.

Відведення ЕЕГ	Розмірність домінуючого монофракталу							
	Строк ЕЕГ обстеження з моменту виходу з коми після тяжкої ЧМТ							
	1	2	3	4	5	6	9	12
FP1	0,61	0,86	0,66	0,77	0,95	0,85	0,71	0,80
Fpz	0,57	0,76	0,63	0,81	0,94	0,76	0,81	0,80
FP2	0,67	0,75	0,67	0,79	0,92	0,73	0,76	0,76
F7	0,66	0,81	0,77	0,81	0,92	0,84	0,93	0,82
F3	0,52	0,79	0,81	0,72	0,88	1,05	0,66	0,72
Fz	0,60	0,75	0,64	0,79	0,88	0,75	0,62	0,72
F4	0,67	0,80	0,67	0,77	0,87	0,77	0,69	0,72
F8	0,68	0,85	0,69	0,79	0,92	0,78	0,79	0,78
T3	0,61	0,78	0,72	0,77	0,86	0,75	0,67	0,66
C3	0,57	0,73	0,75	0,72	0,78	0,90	0,61	0,68
Cz	0,57	0,83	0,70	0,76	0,86	0,90	0,68	0,68
C4	0,59	0,70	0,65	0,70	0,84	0,83	0,69	0,66
T4	0,79	0,75	0,70	0,74	0,85	0,77	0,64	0,66
T5	0,73	0,73	0,73	0,80	0,89	0,92	0,79	0,66
P3	0,52	0,67	0,59	0,73	0,80	0,78	0,63	0,58
Pz	0,52	0,81	0,66	0,71	0,83	0,77	0,65	0,58
P4	0,35	0,66	0,50	0,65	0,82	0,79	0,74	0,68
T6	0,67	0,78	0,73	0,65	0,82	0,79	0,65	0,66
O1	0,64	0,80	0,69	0,88	0,84	0,75	0,79	0,66
Oz	0,61	0,83	0,61	0,78	0,94	0,72	0,93	0,66
O2	0,51	0,59	0,61	0,78	0,88	0,83	0,73	0,66
Середнє значення по відведе- денням (n=46)	0,60 ± 0,03	0,76 ± 0,02	0,68 ± 0,02	0,76 ± 0,02	0,87 ± 0,02	0,81 ± 0,03	0,72 ± 0,03	0,70 ± 0,02

Табл. 6. Ширина мультифрактального спектру у пацієнтів, які впродовж року після тяжкої ЧМТ відновилися до рівня ясної свідомості.

Відведення ЕЕГ	Ширина мультифрактального спектру							
	Строк ЕЕГ обстеження з моменту виходу з коми після тяжкої ЧМТ							
	1	2	3	4	5	6	9	12
FP1	0,58	0,72	0,56	0,70	0,47	0,56	0,70	0,56
Fpz	0,49	0,68	0,64	0,68	0,53	0,65	0,62	0,60
FP2	0,53	0,66	0,59	0,77	0,56	0,52	0,65	0,49
F7	0,78	0,79	0,69	0,66	0,56	0,79	0,61	0,57
F3	0,49	0,69	0,63	0,76	0,43	0,47	0,67	0,58
Fz	0,51	0,59	0,65	0,83	0,50	0,60	0,66	0,58
F4	0,53	0,65	0,73	0,59	0,54	0,54	0,69	0,58
F8	0,55	0,63	0,41	0,78	0,63	0,37	0,73	0,63
T3	0,62	0,66	0,61	0,84	0,62	0,67	0,75	0,65
C3	0,40	0,60	0,80	0,90	0,57	0,42	0,58	0,59
Cz	0,63	0,81	0,69	0,70	0,58	0,42	0,74	0,61
C4	0,44	0,87	0,84	0,51	0,53	0,53	0,61	0,49
T4	0,61	0,49	0,86	0,49	0,57	0,54	0,72	0,70
T5	0,70	0,58	0,73	0,78	0,62	0,41	0,56	0,70
P3	0,51	0,48	0,77	0,84	0,61	0,40	0,65	0,60
Pz	0,59	0,59	0,68	0,72	0,65	0,63	0,67	0,60
P4	0,48	0,55	0,74	0,51	0,61	0,58	0,63	0,64
T6	0,58	0,44	0,63	0,75	0,61	0,54	0,67	0,68
O1	0,41	0,41	0,74	0,87	0,53	0,31	0,65	0,68
Oz	0,48	0,76	0,54	0,71	0,58	0,5	0,59	0,68
O2	0,51	0,55	0,32	0,82	0,53	0,45	0,67	0,68
Середнє значення по відведенням (n=46)	0,54 ± 0,03	0,63 ± 0,04	0,66 ± 0,04	0,72 ± 0,04	0,56 ± 0,02	0,52 ± 0,04	0,66 ± 0,02	0,61 ± 0,02

Табл. 7. Зведені дані мультифрактальних властивостей ЕЕГ у різних за клінічним результатом груп хворих.

Показники мультифрактальних властивостей ЕЕГ	В межах року після тяжкої ЧМТ		
	Залишилися у вегетативному стані	Відновилися до стадії 6А (сплутаність свідомості з аспонтанністю)	Відновилися до стадії 8 (ясна свідомість)
Середня розмірність домінуючого монофракталу	0,64 ± 0,07	0,70 ± 0,04	0,75 ± 0,03
Середня ширина мультифрактального спектру	0,76 ± 0,03	0,71 ± 0,03	0,60 ± 0,03

лишилися у ВС (чисельність генеруючих «шум» нейродинамічних систем зменшилася, або зменшилася їх активність).

В той час у пацієнтів, у котрих свідомість відновилася до ясної, надалі зростає характерна розмірність домінуючих монофракталів у відведеннях (0,75 ± 0,03). Це може вказувати на те,

що мали місце тривалі явно виражені стійкі кореляції – зв'язки між різними ділянками головного мозку. Ширина мультифрактального спектру (0,60 ± 0,03) при цьому далі зменшується, адже синхронізація процесів в системах дедалі зростає, а генерація «шуму» ще більше зменшується.

На рис. 10 в координатах «розмірність домінуючого монофрактала» – «ширина мультифрактального спектра» нанесені точки, які відповідають стану деяких досліджуваних пацієнтів. Схематично виділено області – червоним, де групуються точки, що відповідають стану пацієнтів, які в подальшому не вийшли з вегетативного стану, зеленим, де групуються точки, що відповідають стану пацієнтів, які в подальшому відновились до стадії БА, та синім, де групуються точки, що відповідають стану пацієнтів, які вже знаходилися в ясній свідомості.

Якщо для даного пацієнта відповідна точка була близькою до області, виділеної червоним, то прогноз виходу з вегетативного стану був несприятливий. Якщо ж до області, виділеної зеленим – сприятливий. В тих випадках де точка, що відповідає стану пацієнта, знаходилася в зеленій області і потім рухалася до області, позначеної синім, прогноз відновлення ясної свідомості був найкращий.

Слід відмітити, що вказані вище області в певних координатах перекриваються. Якщо точка знаходиться в зоні перекривання областей, то прогноз визначається «відстанню» від точки до центру червоної, зеленої або синьої області.

Висновки

1. Дослідження нелінійних кількісних показників ЕЕГ: ентропії Колмогорова–Синяя, розмірності атракторів, мультифрактальних властивостей, прецизійно характеризують функціональну активність головного мозку, і має вирішальне значення в прогнозуванні відновлення порушеної свідомості після тривалої посттравматичної коми. Результати таких досліджень мають значну інформативність, високу доказову чутливість та є доклінічним маркером еволюції нейродинамічних систем мозку, біоелектричні кореляти яких, можуть свідчити за конкретні стани свідомості.

2. Доведено значну ефективність та перевагу даного методу діагностики в порівнянні з іншими нейрофізіологічними методами дослідження хворих з тривалими посттравматичними розладами свідомості.

3. Використання запропонованого підходу до оцінки кЕЕГ в кожній з груп синдромів посткоматозного розладу свідомості, разом з вище поданими нейрофізіологічними показниками, можуть бути ефективно використані для прогнозування успішності реабілітаційних заходів.

Дослідження проводилося з дотриманням національних норм біоетики та положень Гельсінської декларації (у редакції 2013 р.). Автори статті – О. В. Кулик, О. Ю. Майоров – підтверджують, що у них відсутній конфлікт інтересів.

Література

1. Александров М. В. Возможности количественной ЭЭГ в оценке уровня угнетения сознания: пути преодоления методологического кризиса. *Материалы II-й Всероссийской научно-практ. Конфер. «Количественная ЭЭГ и нейротерапия».* 27–29 апреля 2009, 2009, СПб. с. 5.
2. Андреев Ю. В. Дмитриев А. С., Куминов Д. А. Хаотические процессоры. *Успехи современной радиоэлектроники*, 1997, №10, сс. 50–77.
3. Дмитриев А. С. Хаос и обработка информации в нелинейных динамических системах. *Радиотехника и Электроника*, 1993, т. 38, № 1, сс. 1–24.
4. Дмитриев А. С., Куминов Д. А. Хаотическое сканирование и распознавание образов в нейророботных системах с обучением. *Радиотехника и электроника*, 1994, т. 39, сс. 633–641.
5. Доброхотова Т. А., Брагина Н. Н. К природе функциональной симметрии — асимметрии мозга человека. *Проблемы нейрокибернетики. Механизмы функциональной межполушарной асимметрии мозга.* Изд-во: Элиста, 1985, сс. 3–10.

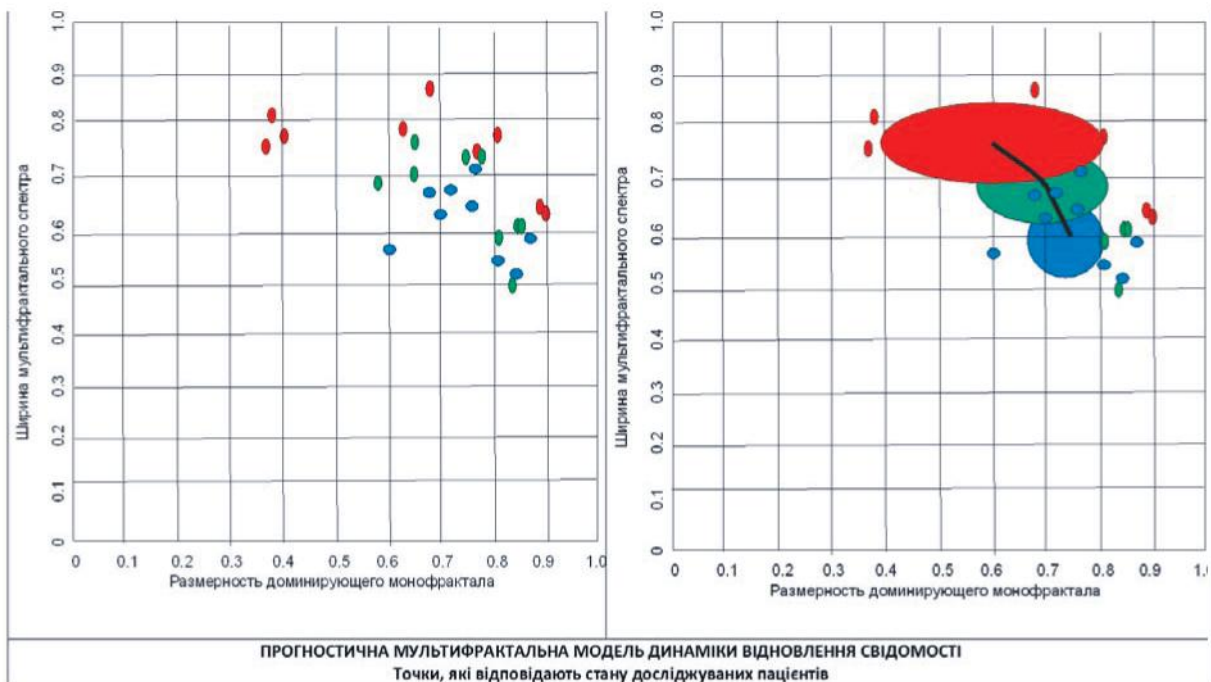


Рис. 10. Прогностична модель динаміки відновлення свідомості після посттравматичної тривалої коми, створена на основі мультифрактальних властивостей ЕЕГ.

6. Майоров О. Ю., Глухов А. Б., Фенченко В. Н., Прогнимак А. Б. Реализация метода смещения с помощью оценки размеров осей аттрактора динамической системы мозга. *Ж. Кибернетика и вычислительная техника*, 2017, вып. 153, сс. 3–9.
7. Майоров О. Ю., Фенченко В. Н. Исследование биоэлектрической активности мозга с позиций многомерного линейного и нелинейного анализа ЭЭГ. *Ж. Клин. информатика и Телемедицина*, 2008, т. 4, Вып. 5, сс.12–20.
8. Майоров О. Ю., Фенченко В. Н. О вычислении параметров детерминированного хаоса при исследовании биоэлектрической активности (ЭЭГ). *Ж. Клин. информатика и Телемедицина*, 2006, т. 3, вып. 4, сс. 37–46.
9. Майоров О. Ю., Фенченко В. Н. Мультифрактальный анализ в исследовании биоэлектрической активности мозга. *Ж. Кибернетика и вычислительная техника*. 2015, Вып. 181. сс. 81–94.
10. Старченко И. Б., Резниченко А. А., Будко Р. Ю. Моделирование электрических процессов в мозге человека методами нелинейной динамики. *Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии*, 2013, т. 2, №22, сс. 80–88.
11. Шарова Е. В., Зайцев О. С., Щекутьева Г. А. и др. ЭЭГ и ВП в прогнозировании развития бессознательных состояний после тяжелой травмы. *Изд-во: ДонНМУ*, 2008, т. 4, сс. 82–84.
12. Bashore T., Martinerie J., Albano A., Zimmerman I., Mess A.: Dynamics of brain electrical activity. *Brain Topography*, 1989, no. 2, pp. 99–118.
13. Babloyantz A., Destexhe A. Low dimensional chaos in an instance of epilepsy. *Proc Nat. Acad. Sci. USA*, 1986, iss. 83, pp. 3515–3517.
14. Babloyantz A., Destexhe A. The Creutzfeldt–Jacob disease in the hierarchy of chaotic attractor. In: *Markus M., Muller S., Nicolis G., eds. From chemical to biological organization*, Berlin. *Springer*, 1987, pp. 307–316.
15. Babloyantz A. Chaotic dynamics in brain activity. In: *Basar E., ed. Dynamics of sensory and cognitive processing by the brain*. Berlin, *Springer*, 1988, pp. 196–202.
16. Thatcher R. W., Biver C., McAlaster R., Salazar A. Biophysical Linkage between MRI and EEG Coherence in Closed Head Injury. *NeuroImage*, 1998, vol. 8, iss. 4, pp. 307–326.
17. Boccaletti S., Grebogi C., Lai Y. C., Mancini H., Mazaet D. The control of chaos: Theory and applications. *Physics Reports*, 2000, iss. 329, pp. 108–109.
18. Peng C.-K., Havlin S., Stanley H. E., Goldberger A. L. Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series. *CHAOS*, 1995, vol. 5, no. 1, pp. 82–87.
19. Destexhe A., Sepulchre J. A., and Babloyantz A. A comparative study of the experimental quantification of deterministic chaos. *Phys. Lett. A*, 1988, vol. 132, pp. 101–106.
20. Dong-yu Wu, Gui Cai, Zorowitz R. D., Ying Yuan, Jie Wang, Wei-qun Song. Measuring interconnection of the residual cortical functional islands in persistent vegetative state and minimal conscious state with EEG nonlinear analysis. *Clin. Neurophysiology*, 2011, vol. 122, iss. 10, pp. 1956–1966.
21. Dong-yu Wu., Gui Cai., Ying Yuan., Lin Liu., Guang-qing Li., Wei-qun Song., Mao-bin Wang. Application of nonlinear dynamics analysis in assessing unconsciousness: A preliminary study. *Clin. Neurophysiology*, 2011, vol. 122, iss. 3, pp. 490–498.
22. Dunkin J. J., Leuchter A. F., Newton T. F., Cook I. A. Reduced EEG coherence in dementia: state or trait marker? *Biol. Psychiatry*, 1994, vol. 35, pp. 870–879.
23. Fell J., Rochke J., Beckmann P. Nonlinear analysis of sleep EEG data in schizophrenia: calculation of the principal Lyapunov exponent. *Psychiatry Res.*, 1995, iss. 56, pp. 257–269.
24. Freeman W.J. Simulation of chaotic EEG pattern with a dynamic model of the olfactory system. *Biol. Cybern.*, 1987, vol. 56, iss. 2–3, pp. 139–150.
25. Freeman W. J., Yao Y. and Burke B. Central pattern generating and recognition in olfactory bulb: a correlation learning rule. *Neural Networks*, 1988, vol. 1, pp. 277–278.
26. Yoong Y. and Freeman W. J. Model of Biological Pattern Recognition with Spatially Chaotic Dynamics. *Neural Networks*, 1990, vol. 3, no. 2, pp. 153–170.
27. Glass L., Michel R. G., Mackey M., Shrier A. Chaos in neurobiology. *IEEE Trans. Sys. Man & Cybermatics*, 1983, vol. 13, iss. 5, pp. 790–798.
28. Gosseries O. et al. Automated EEG entropy measurements in coma, vegetative state/unresponsive wakefulness syndrome and minimally conscious state. *Functional Neurology*, 2011, vol. 26, iss. 1, pp.1–6.
29. Hornero R., Alonso A., Jimero N., Jimero A., Lopez M.. Non-linear analysis of time series generated by schizophrenic patients. *IEEE Eng. Med. Biol.*, 1999, P. 18, pp. 84–90.
30. Jeong Jaeseung J., Chae Jeong–Ho, Kim Soo Yong; Han Seol–Heui. Nonlinear Dynamic Analysis of the EEG in Patients with Alzheimer’s Disease and Vascular Dementia. *Clin. Neurophysiology*, 2001, vol. 18, iss. 1, pp. 58–67.
31. Lin M., Chan H., Fang S. Linear and nonlinear EEG indexes in relation to the severity of coma. *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.*, 2005, iss. 4, pp. 580–4583.
32. Mayer G., Layne S.C. Dimensionality of the human encephalogram. In perspectives in Biological Dynamics and Theoretical Medicine. *Annals NY Acad. Sci. Ed by: Koslow S. H., Madell A. J., Shlessinger M. F.*, 1987, pp. 504–507.
33. Mayorov O. Yu., Fenchenko V. N. Searching for «neuromarkers» characteristic for pathologic changes in schizophrenia by using the scaling indices of the cerebral bioelectrical activity. *European J. of Biomed. Informatics (EJBI)*, 2018, vol. 14, iss. 1, pp. 67–74.
34. Thakor N. V., Tong S. Advances in Quantitative Electroencephalogram Analysis Methods. *Annual Rev. of Biomed. Engineering*, 2009, vol. 6, pp. 453–495. doi:10.1146/annurev.bioeng.5.040202.121601
35. Jaeseung Jeong, Jeong–Ho Chae, Soo Yong Kim, and Seol–Heui Han. Nonlinear Dynamic Analysis of the EEG in Patients with Alzheimer’s Disease and Vascular Dementia. *Clin. Neurophysiology*, 2001, vol. 18, no. 1, pp. 58–67.
36. Rényi A. On measures of information and entropy. *Proc. of the 4th Berkeley Symposium on Mathematics, Statistics and Probability*. 1960. 1961, pp. 547–561.
37. Skarda C. A. and Freeman W. J. How Brains Make Chaos in Order to Make Sense of The World. *Behavioral and Brain Sciences*, 1987, vol. 10, pp. 161–195.
38. Spasic S., Culic M., Grbic G., Martac L., Sekulic S., Mutavdzic D. Spectral and Fractal Analysis of Cerebellar Activity After Single and Repeated Brain Injury. *Bulletin of Math. Biology*, 2008, vol. 70, iss. 4, pp. 1235–1249.
39. Slobounov S., Sebastianelli W., Hallett M. Residual brain dysfunction observed one year post-mild traumatic brain injury: Combined EEG and balance study. *Clin. Neurophysiology*, 2012, vol. 123, iss. 9, pp. 1755–1761.
40. Soong A. C., Stuart C. I. Evidence of chaotic dynamics underlying the human alpha-rhythm electroencephalogram. *Biol. Cybern.*, 1989, iss. 62, pp. 55–62.
41. Stam C. J. Nonlinear dynamical analysis of EEG and MEG: Review of an emerging field (Invited review). *Clin. Neurophysiology*, 2005, iss. 116, pp. 2266–2301.
42. Thatcher R. W., Biver C., McAlaster R., Salazar A. Biophysical Linkage between MRI and EEG Coherence in Closed Head Injury. *NeuroImage*, 1998, vol. 8, iss. 4, pp. 307–326.
43. Vivien B., Langeron O., Riou B. Entropy and bispectral index in brain-dead organ donors. *Intensive Care Med.*, 2007, iss. 33, pp. 919–920.
44. Wendling F., Bellanger J. J., Bartolomei F., Chauvel P. Relevance of nonlinear lumped-parameter models in the analysis of depth-EEG epileptic signals. *Biol. Cybernetics*, 2000, vol. 83, iss. 4, pp. 367–378.
45. Wennervirta J., Salmi T., Hynynen M. et al. Entropy is more resistant to artifacts than bispectral index in brain-dead organ donors. *Intensive Care Med.*, 2007, iss. 33, pp. 133–136.
46. Wu D., Cai G., Yuan Y. et al. Application of nonlinear dynamics analysis in assessing unconsciousness: A preliminary study. *Clin. Neurophysiol.*, 2011, iss. 122, pp. 490–498.

Информативные показатели нелинейного анализа ЭЭГ у больных с синдромами посткоматозного нарушения сознания после тяжелой черепно-мозговой травмы в динамике ее восстановления

О. В. Кулик¹, О. Ю. Майоров^{2,3}

¹Научно-практический Центр нейрореабилитации «Нодус», Бровары, Украина

²Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

³Институт медицинской информатики и Телемедицины, Харьков, Украина

Резюме

Введение. Исследование посвящено вопросам нелинейного многомерного анализа ЭЭГ у больных с посттравматическими посткоматозными расстройствами сознания, в зависимости от стадий его восстановления по Т. А. Доброхотовой (1985) в ходе восстановительного лечения и реабилитации.

Объем и методы исследований. В основу работы положен анализ 220-ти больных с посткоматозными расстройствами сознания после тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Линейный и нелинейный анализ ЭЭГ проводился с помощью программного комплекса *NeuroResearcher® Innovation Suite®* (модули *Basic®*, *Spectra®* и *Chaos®*) (Version 18.5).

Результаты. В работе исследованы особенности ключевых нелинейных свойств ЭЭГ, и проводится анализ малоизученных и дискуссионных вопросов относительно высокоинформативных показателей, наиболее коррелирующих с динамикой перехода на более высокие стадии синдромов нарушенного сознания.

Доказано значительное преобладание диагностической информативности нелинейного многомерного анализа ЭЭГ по сравнению с традиционным линейным корреляционным и спектральным анализом, особенно в выявлении и объективизации признаков интегративной деятельности мозга с синдромами подавленного сознания. Полученные результаты свидетельствуют о значительно более высокой чувствительности данного метода в прогнозировании выхода на более высокие стадии восстановления сознания.

Выводы. Для повышения результативности электроэнцефалографической диагностики, достоверности полученных ЭЭГ показателей у больных с посткоматозными нарушениями сознания после тяжелой ЧМТ, независимо от стадии восстановления сознания в процессе восстановительного лечения и реабилитации, рекомендуется рутинный (визуальный) и линейный (корреляционный и спектральный) анализ кЭЭГ всегда дополнять многомерным нелинейным анализом, с вычислением величин энтропии, размерности нейродинамических систем (сложность), параметров аттракторов, а также мультифрактальных свойств ЭЭГ. Это улучшает не только понимание текущего функционального состояния головного мозга, а также дополняет диагностику объективным прогностическим инструментом.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма; посткоматозные нарушения сознания; паттерны ЭЭГ; нейродинамика; нелинейный анализ ЭЭГ; детерминированный хаос; аттрактор; энтропия Колмогорова–Синяя.

Informative indicators of quantitative non-linear analysis of EEG in patients with post-comatose disorders of consciousness after severe head injury in the dynamics of its recovery

O. V. Kulyk¹, O. Yu. Mayorov^{2,3}

¹Scientific-practical Center of Neurorehabilitation «Nodus», Brovary, Ukraine

²Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine

³Institute of Medical Informatics and Telemedicine LTD, Kharkiv, Ukraine

e-mail: org@nodus.ua

Abstract

Introduction. The study is devoted to nonlinear multidimensional analysis of EEG in patients with post-traumatic post-comatose disorders of consciousness, depending on the stages of its recovery according to T. A. Dobrohotova (1985) during the restoration treatment and rehabilitation.

The scope and methods of research. The study is based on the analysis of 220 patients with post-coma disorders of consciousness after severe head traumatic injury. Linear and nonlinear EEG analysis was performed using the software package *NeuroResearcher® Innovation Suite®* (modules *Basic®*, *Spectra®* and *Chaos®*) (Version 18.5).

Results. The paper reveals the features of the key non-linear properties of the EEG, and analyzes the little-studied and controversial issues regarding highly informative indicators that most correlate with the dynamics of the transition to higher stages of impaired consciousness syndromes.

A significant predominance of diagnostic informativity of nonlinear multidimensional EEG analysis is proved compared to traditional linear correlation and spectral analysis, especially in identifying and objectifying the signs of integrative brain activity with syndromes of repressed consciousness. The results obtained indicate a significantly higher sensitivity of this method in predicting the release to higher stages of restoration of consciousness.

Findings. To improve the performance of electroencephalographic diagnostics, as well as to increase the reliability of the EEG parameters obtained in patients with post-comatose impairment of consciousness after severe head traumatic injury, regardless of the stage of recovery of consciousness during restoration treatment and rehabilitation. It is always recommended to supplement the routine (visual) and quantitative linear analysis of qEEG on multidimensional nonlinear analysis, with mapping primarily of entropy values, dimension of neurodynamics systems (complexity), attractors' parameters, and also multifractal properties of EEG. This enhances not only the understanding of the current functional state of the brain, but also complements the diagnostics with an objective prognostic tool.

Key words: Traumatic brain injury; Post-comatose disorders of consciousness; EEG patterns; Neurodynamics; Nonlinear EEG analysis; Deterministic chaos; Attractor; Kolmogorov–Sinai entropy.

©2018 Institute Medical Informatics and Telemedicine Ltd, ©2018 Ukrainian Association for Computer Medicine, ©2018 Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education. Published by Institute of Medical Informatics and Telemedicine Ltd. All rights reserved.

ISSN 1812-7231 *Klin. inform. teled., 2018, vol. 13, iss. 14, pp. 52–68.* <https://doi.org/10.31071/kit2018.14.07>
http://kit-journal.com.ua/en/index_en.html

References (46)

References

- Aleksandrov M. V. Possibilities of quantitative EEG in assessing the level of depression of consciousness: ways to overcome the methodological crisis. *Materialy II-y Vserossiyskoy nauchno-prakt. Konfer. «Kolichestvennaya EEG i neyroterapiya». 27–29 aprelya 2009* [Proc. of the 2-nd All-Russian Scientific Practical Conference «Quantitative EEG and Neurotherapy». April 27–29, 2009], 2009, SPb Publ., p. 5. (In Russ.).
- Andreev Yu. V., Dmitriev A. S., Kuminov D. A. Chaotic processors. *Uspehi sovremennoj radioelektroniki* [Successes of modern rdioelectronics], 1997, no. 10, pp. 50–77. (In Russ.).
- Dmitriev A. S. Chaos and information processing in nonlinear dynamic systems. *Radiotekhnika i elektronika* [Radio engineering and Electronics], 1993, vol. 38, no. 1, pp. 1–24. (In Russ.).
- Dmitriev A. S., Kuminov D. A. Chaotic scanning and pattern recognition in neural-like learning systems. *Radiotekhnika i elektronika* [Radio engineering and Electronics], 1994, vol. 39, pp. 633–641. (In Russ.).
- Dobrohotova T. A., Bragina N. N. The nature of functional symmetry — the asymmetry of the human brain. *Problemy nevrokibernetiki. Mehanizmy funkcionalnoj mezhpolutsharnoj asimmetrii mozga* [Neurocybernetics problems. Mechanisms of functional interhemispheric asymmetry of the brain]. ELISTA Publ., 1985, pp. 3–10. (In Russ.).
- Mayorov O. Yu., Glukhov A. B., Fenchenko V. N., Prognimak A. B. The implementation of the method of displacement using the estimated dimensions of the axes of the attractor of a dynamic system *Zh. Kibernetika i vychislitel'naya tekhnika* [J. Cybernetics and Computer Engineering], 2007, iss. 153, pp. 3–9. (In Russ.).
- Mayorov O. Yu., Fenchenko V. N. Researching of the brain bioelectrical activity from positions of multidimensional linear and nonlinear EEG analysys. *Zh. Klinicheskaya informatika i Telemedicina* [J. Clinical Informatics and Telemedicine], 2008, vol. 4, iss. 5, pp. 12–20. (In Russ.).
- Mayorov O. Yu., Fenchenko V. N. About the evaluation of the deterministic chaos parameters at bioelectric activity research

- of the brain (EEG). *Zh. Klinicheskaya informatika i Telemedicina* [J. Clinical Informatics and Telemedicine], 2006, vol. 3, iss. 4, pp. 37–46. (In Russ.).
9. Mayorov O. Yu., Fenchenko V. N. Multifractal analysis in the study of brain bioelectric activity. *Zn. Kibernetika i vychislitel'naya tekhnika* [J. Cybernetics and Computer Engineering], 2015, iss. 181. pp. 81–94. (In Russ.). DOI:10.15407/kvt181.01.070
 10. Starchenko I. B., Reznichenko A. A., Budko R. Yu. Modeling of electrical processes in the human brain using non-linear dynamics methods. *Prikaspijskij zhurnal: upravlenie i vysokie tehnologii* [Caspian Journal: management and high technology], 2013, vol. 2, no. 22, pp. 80–88. (In Russ.).
 11. Sharova E. V., Zaitsev O. S., Shchekuteva G. A. et al. EEG and EP in predicting the development of unconscious states after a severe injury. *DonNMU Publ.*, 2008, vol. 4, pp. 82–84. (In Russ.).
 12. Bashore T., Martinerie J., Albano A., Zimmerman I., Mess A.: Dynamics of brain electrical activity. *Brain Topography*, 1989, no. 2, pp. 99–118.
 13. Babloyantz A., Destexhe A. Low dimensional chaos in an instance of epilepsy. *Proc Nat. Acad. Sci. USA*, 1986, iss. 83, pp. 3515–3517.
 14. Babloyantz A., Destexhe A. The Creutzfeldt–Jacob disease in the hierarchy of chaotic attractor. In: Markus M., Muller S., Nicolis G., eds. *From chemical to biological organization*, Berlin. Springer, 1987, pp. 307–316.
 15. Babloyantz A. Chaotic dynamics in brain activity. In: Basar E., ed. *Dynamics of sensory and cognitive processing by the brain*. Berlin, Springer, 1988, pp. 196–202.
 16. Thatcher R. W., Biver C., McAlaster R., Salazar A. Biophysical Linkage between MRI and EEG Coherence in Closed Head Injury. *NeuroImage*, 1998, vol. 8, iss. 4, pp. 307–326.
 17. Boccaletti S., Grebogi C., Lai Y. C., Mancini H., Mazaet D. The control of chaos: Theory and applications. *Physics Reports*, 2000, iss. 329, pp. 108–109.
 18. Peng C.-K., Havlin S., Stanley H. E., Goldberger A. L. Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series. *CHAOS*, 1995, vol. 5, no. 2008, vol. 70, iss. 4, pp. 1235–1249.
 19. Destexhe A., Sepulchre J. A., and Babloyantz A. A comparative study of the experimental quantification of deterministic chaos. *Phys. Lett. A*, 1988, vol. 132, pp. 101–106.
 20. Dong-yu Wu, Gui Cai, Zorowitz R. D., Ying Yuan, Jie Wang, Wei-qun Song. Measuring interconnection of the residual cortical functional islands in persistent vegetative state and minimal conscious state with EEG nonlinear analysis. *Clin. Neurophysiology*, 2011, vol. 122, iss. 10, pp. 1956–1966.
 21. Dong-yu Wu., Gui Cai., Ying Yuan., Lin Liu., Guang-qing Li., Wei-qun Song., Mao-bin Wang. Application of nonlinear dynamics analysis in assessing unconsciousness: A preliminary study. *Clin. Neurophysiology*, 2011, vol. 122, iss. 3, pp. 490–498.
 22. Dunkin J. J., Leuchter A. F., Newton T. F., Cook I. A. Reduced EEG coherence in dementia: state or trait marker? *Biol. Psychiatry*, 1994, vol. 35, pp. 870–879.
 23. Fell J., Rochke J., Beckmann P. Nonlinear analysis of sleep EEG data in schizophrenia: calculation of the principal Lyapunov exponent. *Psychiatry Res.*, 1995, iss. 56, pp. 257–269.
 24. Freeman W. J. Simulation of chaotic EEG pattern with a dynamic model of the olfactory system. *Biol. Cyb.*, 1987, vol. 56, iss. 2–3, pp. 139–150.
 25. Freeman W. J., Yao Y. and Burke B. Central pattern generating and recognition in olfactory bulb: a correlation-learning rule. *Neural Networks*, 1988, vol. 1, pp. 277–278.
 26. Yoong Y. and Freeman W. J. Model of Biological Pattern Recognition with Spatially Chaotic Dynamics. *Neural Networks*, 1990, vol. 3, no. 2, pp. 153–170.
 27. Glass L., Michel R. G., Mackey M., Shrier A. Chaos in neurobiology. *IEEE Trans. Sys. Man & Cybernetics*, 1983, vol. 13, iss. 5, pp. 790–798.
 28. Gosseries O. et al. Automated EEG entropy measurements in coma, vegetative state/unresponsive wakefulness syndrome and minimally conscious state. *Functional Neurology*, 2011, vol. 26, iss. 1, pp. 1–6.
 29. Hornero R., Alonso A., Jimero N., Jimero A., Lopez M.. Non-linear analysis of time series generated by schizophrenic patients. *IEEE Eng. Med. Biol.*, 1999, P. 18, pp. 84–90.
 30. Jeong Jaeseung J., Chae Jeong–Ho, Kim Soo Yong; Han Seol–Heui. Nonlinear Dynamic Analysis of the EEG in Patients with Alzheimer's Disease and Vascular Dementia. *Clin. Neurophysiology*, 2001, vol. 18, iss. 1, pp. 58–67.
 31. Lin M., Chan H., Fang S. Linear and nonlinear EEG indexes in relation to the severity of coma. *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.*, 2005, iss. 4, pp. 580–4583.
 32. Mayer G., Layne S. C. Dimensionality of the human encephalogram. In perspectives in Biological Dynamics and Theoretical Medicine. *Annals NY Acad. Sci. Ed by: Koslow S. H., Madell A. J., Shlessinger M. F.*, 1987, pp. 504–507.
 33. Mayorov O. Yu., Fenchenko V. N. Searching for «neuromarkers» characteristic for pathologic changes in schizophrenia by using the scaling indices of the cerebral bioelectrical activity. *European J. of Biomed. Informatics (EJBI)*, 2018, vol. 14, iss. 1, pp. 67–74.
 34. Thakor N. V., Tong S. Advances in Quantitative Electroencephalogram Analysis Methods. *Annual Rev. of Biomed. Engineering*, 2009, vol. 6, pp. 453–495. doi:10.1146/annurev.bioeng.5.040202.121601
 35. Jaeseung Jeong, Jeong–Ho Chae, Soo Yong Kim, and Seol–Heui Han. Nonlinear Dynamic Analysis of the EEG in Patients with Alzheimer's Disease and Vascular Dementia. *Clin. Neurophysiology*, 2001, vol. 18, no. 1, pp. 58–67.
 36. Rényi A. On measures of information and entropy. *Proc. of the 4th Berkeley Symposium on Mathematics, Statistics and Probability*. 1960. 1961, pp. 547–561.
 37. Skarda C. A. and Freeman W. J. How Brains Make Chaos in Order to Make Sense of The World. *Behavioral and Brain Sciences*, 1987, vol. 10, pp. 161–195.
 38. Spasic S., Culic M., Grbic G., Martac L., Sekulic S., Mutavdzic D. Spectral and Fractal Analysis of Cerebellar Activity After Single and Repeated Brain Injury. *Bulletin of Math. Biology*, 2008, vol. 70, iss. 4, pp. 1235–1249.
 39. Slobounov S., Sebastianelli W., Hallett M. Residual brain dysfunction observed one year post-mild traumatic brain injury: Combined EEG and balance study. *Clin. Neurophysiology*, 2012, vol. 123, iss. 9, pp. 1755–1761.
 40. Soong A. C., Stuart C. I. Evidence of chaotic dynamics underlying the human alpha-rhythm electroencephalogram. *Biol. Cybern.*, 1989, iss. 62, pp. 55–62.
 41. Stam C. J. Nonlinear dynamical analysis of EEG and MEG: Review of an emerging field (Invited review). *Clin. Neurophysiology*, 2005, iss. 116, pp. 2266–2301.
 42. Thatcher R. W., Biver C., McAlaster R., Salazar A. Biophysical Linkage between MRI and EEG Coherence in Closed Head Injury. *NeuroImage*, 1998, vol. 8, iss. 4, pp. 307–326.
 43. Vivien B., Langeron O., Riou B. Entropy and bispectral index in brain-dead organ donors. *Intensive Care Med.*, 2007, iss. 33, pp. 919–920.
 44. Wendling F., Bellanger J. J., Bartolomei F., Chauvel P. Relevance of nonlinear lumped-parameter models in the analysis of depth-EEG epileptic signals. *Biol. Cybernetics*, 2000, vol. 83, iss. 4, pp. 367–378.
 45. Wennervirta J., Salmi T., Hynynen M. et al. Entropy is more resistant to artifacts than bispectral index in brain-dead organ donors. *Intensive Care Med.*, 2007, iss. 33, pp. 133–136.
 46. Wu D., Cai G., Yuan Y. et al. Application of nonlinear dynamics analysis in assessing unconsciousness: A preliminary study. *Clin. Neurophysiol.*, 2011, iss. 122, pp. 490–498.

Листування

к.мед.н., Заслужений лікар України
нейрохірург вищої категорії
лікар функціональної діагностики, директор **О. В. Кулик**
Науково-практичний Центр нейрореабілітації «Нодус»
вул. Героїв УПА, 7а, Бровари, 07400, Україна
тел./факс: +38 (044) 579 90 25
ел. пошта: org@nodus.ua