

ных аномалий и деформаций среди детей школьного возраста. Мониторинг проведенного ортодонтического лечения и анализ его эффективности: Автореф. дис.... канд. мед. наук. / Д. С. Козлов.– Воронеж, 2009.– 22 с.

8. *Матвеева, Е. А.* Клинико-эпидемиологическое обоснование совершенствования ортодонтической помощи детям: Автореф. дис.... канд. мед. наук/ Е. А. Матвеева.– Иркутск, 2009.– 22 с.

9. *Плюхин, Д. В.* Научное обоснование потребности населения города Челябинска в стоматологической помощи и управление качеством услуг: Автореф. дис.... канд. мед. наук. / Д. В. Плюхин.– Пермь, 2009.– 22 с.

10. *Теперина, И. М.* Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций у детей г.Твери, их профилактика и лечение в молочном и сменном прикусе: Автореф. дис... канд. мед. наук./ И. М. Теперина.– Тверь, 2004.– 24 с.

PREVALENCE AND STRUCTURE OF DENTO-MAXILLARY ANOMALIES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS REGIONAL CENTERS OF BELGOROD REGION

S.N. GONTAREV, O.A. SALAMATINA

*Belgorod State University,
Municipal Children's Stomatological Polyclinic, Belgorod*

The article presents the results of studying the prevalence of dental and maxillary anomalies at children and teenagers of the Belgorod region. Studying the frequency and prevalence of various kinds of anomalies and deformations of dental and maxillary systems, orientation to prospective time of treatment will allow developing a complex of actions directed on purposeful decrease of pathology level and also perfection of the orthodontic assistance to children in the program of state guarantees free public stomatological assistance.

Key words: dental and maxillary anomalies, orthodontic treatment.

УДК 616.8:612.014.42–071

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОЛОГИИ ТЕОРИИ ФРАКТАЛОВ В ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

С.Н. СЕМЕНОВ, Н.П. СЕРЕЖЕНКО*

Совершенствование методов количественного анализа электроэнцефалограмм является одной из актуальных задач современной нейрофизиологии. В настоящее время доказано наличие фрактальности данного вида сигнала, однако внедрение методов обработки с использованием математического аппарата, реализующего изучение данных особенностей электроэнцефалограммы, до настоящего времени получило малое распространение. В работе обсуждаются результаты использования оригинального программного комплекса анализа электроэнцефалограмм больных с поражением центральной нервной системы различной этиологии.

Ключевые слова: электроэнцефалография, эпилепсия, инсульт, черепно-мозговая травма, нестационарные процессы, фракталы.

Исследование биоэлектрической активности головного мозга в виде традиционной скальповой электроэнцефалографии до настоящего времени остается информативным и относительно дешевым методом инструментальной диагностики состояния *центральной нервной системы* (ЦНС) в норме и при различных патологических состояниях. Однако, несмотря на многолетний опыт использования данной методики, проблема корректной трактовки результатов нейрофизиологического исследования и, в особенности, *электроэнцефалограмм* (ЭЭГ) является весьма актуальной. На практике встречаются ситуации, когда даже одна и та же биоэлектрическая активность, представленная в виде записи на бумаге, трактуется отдельными специалистами по-разному [1,2].

Внедрение в практику цифровой записи сигналов с последующей их компьютерной обработкой позволяет сделать работу врача-нейрофизиолога более объективной. Возможность автоматизированной (компьютерной) диагностики определяется тем, что установлен целый ряд паттернов и графоэлементов электроэнцефалограмм, в отношении которых выработаны критерии их трактовки и объективной оценки [1-3].

Исходя из вышеизложенного, актуальность настоящего ис-

следования заключается в необходимости совершенствования существующих способов количественного анализа ЭЭГ у больных с поражением головного мозга различной этиологии с использованием современных методов математического анализа квазистационарного нелинейного сигнала, а также разработки аппаратнонезависимого программного обеспечения, реализующего указанный вычислительный аппарат с применением современных компьютерных технологий.

Фрактальный хаос играет заметную роль в организации церебральных процессов всех уровней структурно-иерархической организации – от уровня активности отдельных нейронов до кооперативной динамики мозга в целом. Определенная степень хаотичности электрической активности является необходимым условием устойчивой деятельности тканей мозга при формировании поведенческих реакций и при обработке сенсорной информации. Напротив, развитие заболеваний обычно сопровождается изменением свойственного норме уровня хаотичности ЭЭГ. Для целого ряда патологий центральной нервной системы, в частности при эпилепсии, нарушения в структуре хаотической компоненты ЭЭГ, сопряженные с изменением фрактальной размерности, могут играть роль ведущего клинического симптома [4].

Фрактальность электрической активности мозга находит свое выражение в том, что, за вычетом ритмических составляющих, ее статистические характеристики не зависят от временного масштаба, на котором рассматривается процесс. Одним из проявлений фрактального хаоса в ЭЭГ являются так называемые странные аттракторы – размытые притягивающие множества. Другое проявление фрактальных свойств электрической активности коры известно как флуктуации со спектром $1/f$, выявляемые при анализе низкочастотных вариаций параметров ЭЭГ.

Эти факты свидетельствуют о возможности применения фрактального анализа в ранней диагностике церебральных нарушений как метода, дополняющего арсенал средств традиционной клинической энцефалографии.

Клинический прогноз необходим в процессе наблюдения больных эпилепсией, поскольку своевременное предсказание ухудшения состояния позволяет существенно увеличить эффективность лечения и в ряде случаев не допустить развитие приступа. Общепринятая методика оценки уровня пароксизмальной готовности основана на продолжительном электроэнцефалографическом мониторинге, в ходе которого исследуется реакция пациента на различные функциональные нагрузки, направленные на провокацию пароксизмов. Однако, при всей трудоемкости такого диагностического подхода, его надежность не всегда удовлетворительна.

В противоположность традиционному методу, предлагается альтернативный подход – анализ структуры хаоса фоновых, свободных от пароксизмов отрезков записей ЭЭГ больных эпилепсией, которые исследуются в сравнении с ЭЭГ здоровых обследуемых. Полученные результаты свидетельствуют о том, что анализ фрактальных характеристик хаотической компоненты сигналов ЭЭГ дает важную информацию о степени устойчивости нейрональных процессов на разных стадиях патогенеза эпилепсии и степени риска заболевания до начала его клинических проявлений [4-6].

В данной работе рассматривается один из возможных альтернативных подходов и его программная реализация с использованием методики, предложенной В.М. Урицким и соавт. [4] – анализ структуры фоновых, внешне устойчивых фрагментов записей ЭЭГ больных эпилепсией, которые исследуются в сравнении с ЭЭГ здоровых обследуемых. Необходимо так же учитывать, что периоду явных клинических проявлений эпилепсии может предшествовать продолжительная скрытая фаза. Этот процесс сопряжен с постепенным снижением устойчивости нейродинамических процессов. Таким образом, принципиально существует возможность раннего электроэнцефалографического прогноза наступления периодов эпилептических пароксизмов. Применение диагностического метода, основанного на фрактальном анализе флуктуации ритма, позволяет получать полезную информацию для группы больных с отсутствующей очаговой эпилептической активностью. Данный метод является довольно трудоёмким, вследствие чего возникает необходимость использования различных пакетов прикладных программ. Т.к. объём входной информации достаточно велик, не все имеющиеся в арсенале исследователей могут справиться с таким расчётом (требуется более высокое быстродействие и универсальность), кроме того, данный процесс достаточно трудо-

* ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394030 Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, тел. 8 (473) 253-02-53

емок. Следовательно, для создания некоторого универсального средства, реализующего рассматриваемую методику и способного обрабатывать достаточно большие объемы информации, необходимо написать специальную программу, которая удовлетворяла бы всем выше перечисленным требованиям, а именно: простота в эксплуатации, высокое быстродействие, гибкость настроек, точность выполняемых расчетов, доступная и наглядная визуализация результатов вычислений.

Рассмотрим методические подходы, программную реализацию метода диагностики эпилепсии на основе фрактального анализа электроэнцефалограммы и возможности применения разработанного алгоритма диагностики в приложении к некоторым группам неврологических заболеваний.

Известно, что задача первичного выделения низкочастотной хаотической компоненты ЭЭГ имеет несколько методических решений. В качестве анализируемого процесса могут рассматриваться различные процессы, отражающие те или иные стороны низкочастотной кооперативной динамики центральной нервной системы. В этой работе выбор был остановлен на изучении медленных вариаций амплитуды α -ритма.

Нами изучались десятиминутные оцифрованные записи ЭЭГ пяти групп испытуемых. Первая группа состояла из здоровых обследуемых, вторая – больных с синкопальными состояниями без достоверно зафиксированных эпилептических приступов. В третью группу были включены больные с диагностированной эпилепсией. Кроме того, исследовались записи больных, перенесших нарушения мозгового кровообращения и черепно-мозговые травмы, при этом у них не отмечалось на момент исследования эпилептиформных клинических и электроэнцефалографических феноменов.

Обрабатываемый сигнал, представляющий собой 16-канальную запись ЭЭГ, получаемый при исследовании на системах «BRAINSYS» и «ТЕЛЕПАТ», преобразовывается в текстовый файл в виде массива данных – амплитуд электрических потенциалов (в микровольтах), зарегистрированных через интервалы, соответствующие частоте дискретизации аналого-цифрового преобразователя, используемого для регистрации ЭЭГ.

Известно, основной численной характеристикой фрактальных флуктуации служит фрактальная размерность. Существует несколько алгоритмов экспериментального определения размерности, один из которых, основанный на соотношении между фрактальной размерностью и формой спектра мощности, использован в этой работе. Известно, что флуктуации амплитуды α -ритма в норме представляют собой квазислучайный процесс с частотным спектром мощности вида $1/f^b$, где f – частота, b – численный параметр. Процессы этого класса обладают фрактальными временными реализациями с размерностью

$$d=(5-b)/2 \quad (1)$$

Таким образом, оценивая спектральный индекс b , нетрудно получить значение фрактальной размерности [4].

Обработка данных проводилась с помощью специально разработанной программы, в которой алгоритм обработки ЭЭГ заключается в следующем. Для выделения низкочастотных вариаций амплитуды α -ритма сигналы предварительно подвергаются полосовой фильтрации в диапазоне α -частот. Отсчеты амплитуд потенциалов возводятся в квадрат. Полученный дискретизированный сигнал сглаживается по высокой частоте. В дальнейшем после проведения преобразований получали квадратичную огибающую медленно меняющейся амплитуды α -ритма. На этом этапе алгоритма вычисляется спектр мощности квадратичной огибающей, при расчете которого применяется алгоритм быстрого преобразования Фурье. Для определения спектрального индекса b график зависимости спектральной плотности мощности S от частоты строится в двойных логарифмических координатах, где он принимает вид прямой линии с коэффициентом наклона b :

$$\log(S) \approx -b \log(f) \quad (2)$$

Далее проводилась аппроксимация данных линейной зависимостью по методу наименьших квадратов, дающему среднюю величину b .

Необходимо обратить особое внимание на то, что искажения фрактальной структуры хаотической компоненты ЭЭГ при эпилепсии регистрируются даже в тех случаях, когда визуальный анализ энцефалограммы не позволяет обнаружить достоверные признаки снижения устойчивости нейронных процессов. Это обстоятельство позволило провести изучение особенностей био-

электрической активности у больных с поражения нервной системы различной этиологии. Важным практическим преимуществом подхода является его нацеленность на обработку сравнительно коротких отрезков записей фоновой ЭЭГ, не требующую трудоемкого выявления пароксизмов «вручную» и связанная с этим возможность автоматизации процедуры обследования.

Рассмотрим некоторые элементы программной реализации предлагаемого алгоритма анализа.

Пусть дискретный сигнал задан на отрезке $[0, T]$ своими отсчетами $x_0, x_1, x_2, \dots, x_{n-1}$, взятыми соответственно в моменты времени $0, \Delta, 2\Delta, \dots, (n-1)\Delta$; полное число отсчетов $n=T/\Delta$. Массив этих чисел, вещественных или комплексных, является единственным источником сведений о спектральных свойствах сигнала $x(t)$.

Методика изучения таких дискретных сигналов состоит в том, что полученная выборка отсчетных значений мысленно повторяется бесконечное число раз. В результате сигнал становится периодическим.

Сопоставив такому сигналу некоторую математическую модель, можно воспользоваться разложением в ряд Фурье и найти соответствующие амплитудные коэффициенты. Совокупность этих коэффициентов образует спектр дискретного периодического сигнала.

Воспользуемся моделью в виде последовательности дельта-импульсов и сопоставим исходному колебанию $x(t)$ его дискретное представление:

$$x(t) = \Delta \sum_{k=0}^{n-1} x_k \delta(t - k\Delta) \quad (3)$$

Представим эту дискретную модель комплексным рядом Фурье:

$$x(t) = \Delta \sum_0^{\infty} c_n e^{j2\pi n t / T} \quad (4)$$

с коэффициентами:

$$c_n = \frac{1}{T\Delta} \int_0^T x(t) e^{-j2\pi n t / T} dt \quad (5)$$

Подставляя формулу (3) и вводя безразмерную переменную $\xi = t/\Delta$, получим:

$$\begin{aligned} c_n &= \frac{1}{N\Delta} \int_0^{N\Delta} \sum_{k=0}^{N-1} x_k \delta(t - k\Delta) e^{-j2\pi n t / T} dt = \frac{1}{N} \int_0^N \sum_{k=0}^{N-1} x_k \delta(\xi - k) e^{-j2\pi n \xi / N} d\xi = \\ &= \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} x_k \int_0^N \delta(\xi - k) e^{-j2\pi n \xi / N} d\xi \end{aligned} \quad (6)$$

Используя фильтрующее свойство дельта-функции, имеем:

$$c_n = \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} x_k e^{-j2\pi n k / N} \quad (7)$$

В рамках данного исследования проводилось изучение влияния различных методов сглаживания на значения коэффициентов. Для этого было проанализировано 300 записей ЭЭГ 100 лиц в возрасте от 8 до 70 лет, не имевших в анамнезе данных об эпилептиформных приступах и не предъявлявших соматических и неврологических жалоб на момент осмотра.

Статистический анализ расчетных данных проводился с применением методики дисперсионного анализа (межгрупповые различия оценивались с помощью множественных сравнений по Шеффе, как более строгий критерий). При проведении статистического анализа степени достоверности различий результатов анализируемых параметров были выявлены статистически значимые различия для анализируемых показателей по группам для положительных и отрицательных полуоволн и отрицательных и положительных отрицательных полуоволн ($p < 0,03$).

При проведении анализа влияния экспоненциального сглаживания по формуле $z_i = W * y_i + (1-W) * z_{i-1}$, где W – коэффициент при экспоненциальном сглаживании с раздельным анализом по положительным, отрицательным и совместно положительным и отрицательным полуоволнам установлено, что наиболее информативными оказываются результаты анализа положительных полуоволн при $W=0,15$. Учитывая большую гибкость экспоненциального сглаживания и возможность использования его результатов для углубленного анализа, было принято решение в дальнейшем исследовании использовать данные именно этой методики.

С целью изучения изменения значений спектрального индекса и фрактальной размерности было обследовано 5 групп больных (795 человек в возрасте от 8 до 70 лет), проанализирова-

но 1488 записей ЭЭГ, выполненных в период 1995–2009 гг. с использованием компьютерных электроэнцефалографов «BRAINSYS» и «ТЕЛЕПАТ». Распределение обследованных лиц по возрасту приведено на рис. 1.

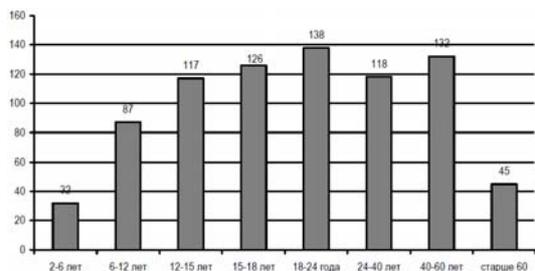


Рис. 1. Возрастная структура обследованной группы пациентов.

Рассмотрим результаты вычисления индекса спектральной плотности мощности и значения фрактальной размерности в норме и при различных патологических состояниях (табл. 1).

Таблица 1

Значения спектральной плотности мощности и фрактальной размерности в обследованных группах

Группа (n=число анализированных записей)	Спектральный индекс	Фрактальная размерность
Норма (n=300)	1,18±0,26	1,91±0,13
Эпилепсия (n=336)	0,35±0,18	2,33±0,09*
Синкопальные состояния (n=284)	0,66±0,31	2,17±0,16
Состояние после ЧМТ (n=300)		
Сотрясение головного мозга (n=191)	0,91±0,21	2,05±0,11
Ушиб головного мозга (n=109)	0,47±0,29*	2,27±0,15*
Состояние после НМК (n=268)		
ПНМК (n=64)	0,96±0,20	2,02±0,10
Ишемический инсульт (n=118)	0,86±0,23	2,07±0,12
Геморрагический инсульт (n=66)	0,41±0,22*	2,30±0,11*

Примечание: * – обозначены статистически достоверные различия между клиническими группами и группой «Норма» $p < 0,05$

В группе «Норма» типичной была следующая картина графических данных спектральной плотности мощности огибающей кривой (рис. 2).

По данным статистического анализа исследованной выборки среднее значение спектрального индекса составило $1,18 \pm 0,26$, что соответствует фрактальной размерности $1,91 \pm 0,13$. Полученные данные несколько отличаются от результатов В.Н. Урицкого [4]. Выявляется увеличение индекса спектральной плотности и соответственное уменьшение фрактальной размерности. Вероятно, это обусловлено включением в наше исследование детской популяции, а также изменениями функциональной активности головного мозга (исследования проводились каждому испытуемому трижды, в различное время суток).

При рассмотрении фрактальной структуры изменения спектральной плотности мощности у больных с эпилепсией (группа 108 больных в возрасте от 8 до 55 лет, проанализировано 336 записей) были выявлены значительные изменения: отмечалось значительное снижение спектрального индекса при увеличении фрактальной размерности: $0,35 \pm 0,18$ и $2,33 \pm 0,09$ соответственно. Данные показатели статистически достоверно отличались от группы «Норма» ($p < 0,05$). В анализ не включались записи при наличии в них пароксизмальных феноменов. При проведении динамического наблюдения за больными с тяжело протекавшей эпилепсией выявлялась достоверная тесная корреляционная зависимость ($r = -0,71$, $p < 0,05$) между длительностью течения заболевания, частотой эпилептических припадков и рассматриваемыми параметрами. На рис. 2 продемонстрированы изменения рассматриваемых показателей у больного с эпилепсией.

Группа больных с синкопальными состояниями была представлена 141 пациентом в возрасте от 8 до 67 лет, в анализ включено 284 записи электроэнцефалограмм. В данной группе отмечалась наибольшая вариабельность значений индекса спектральной плотности мощности и фрактальной размерности: $0,66 \pm 0,31$ и $2,17 \pm 0,16$ соответственно (рис. 8). Таким образом, в данной группе отсутствовали достоверные отличия как с группой «Норма», так и пациентами с эпилепсией. Это может быть связано с

разнородностью данной группы, так как синкопальные состояния могли быть обусловлены как кардиогенными, так и дизадаптивными причинами (недостаточность включения симпатической системы при нагрузках), так и наличием больных, у которых в дальнейшем были диагностирована эпилепсия – 3 человека (рис. 3). В последнем случае не удалось выявить значительного снижения индекса спектральной плотности и фрактальной размерности, однако обращает внимание стабильность их значений на протяжении наблюдения в течение 5 лет. При визуальном анализе графиков обращает внимание сходность формы кривой у больных с эпилепсией на доклиническом этапе и при сформировавшемся заболевании. При этом у пациентов данной группы без эпилептических припадков не выявлялось такой стабильности рассматриваемых параметров, их изменения достигали 52,3% от наблюдения к наблюдению.

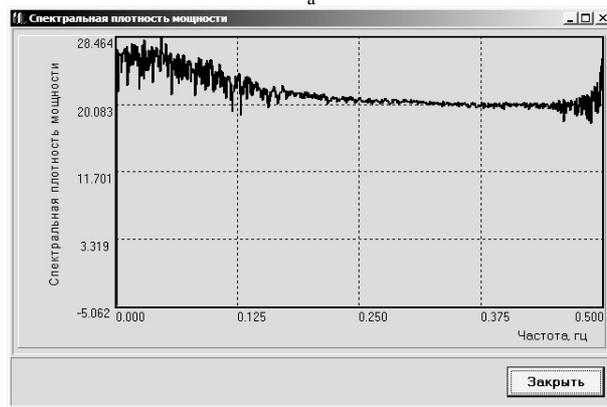


Рис. 2. Графики спектральной плотности мощности без нормирования (а) и после логарифмирования по оси Y (б) испытуемого из группы «Норма»

В группе больных, перенесших черепно-мозговые травмы (118 человек) четко выделились 2 подгруппы. В 1 подгруппу вошли 87 пациентов, перенесших сотрясение головного мозга (191 запись). 2 подгруппу составил 31 пациент, у которых был диагностирован ушиб головного мозга (109 записей). У пациентов, имевших в анамнезе сотрясение головного мозга, спектральный индекс составлял $0,91 \pm 0,21$, фрактальная размерность $2,05 \pm 0,11$. Эти данные статистически не отличались от показателей группы «Норма». У пациентов, перенесших ушиб головного мозга, рассматриваемые показатели составляли $0,47 \pm 0,29$ и $2,27 \pm 0,15$ соответственно, при этом отмечались статистически значимые различия между группой «Норма» и данной клинической подгруппой. Данные изменения могут свидетельствовать о неблагоприятной динамике нейрофизиологических процессов у больных, перенесших ушиб головного мозга.

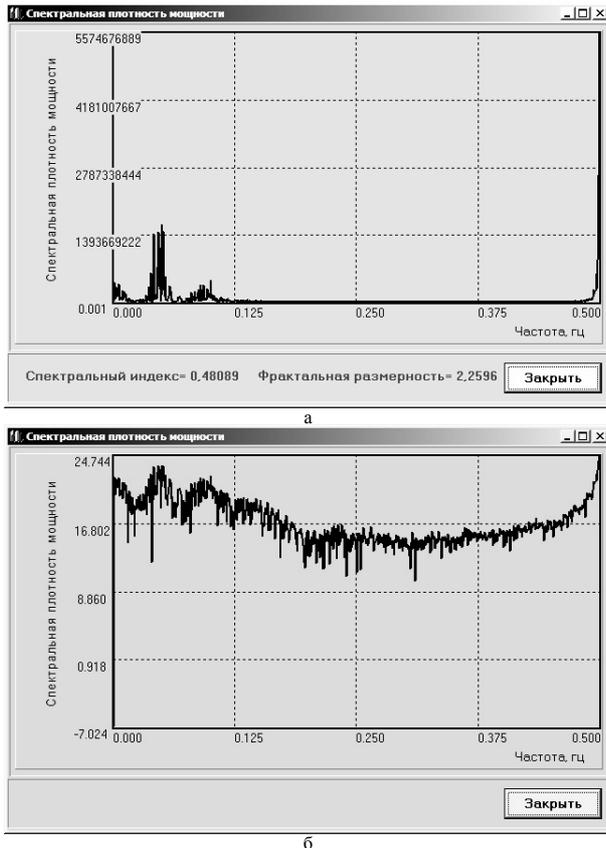


Рис. 3. Графики спектральной плотности мощности без нормирования (а) и после логарифмирования по оси Y (б) пациента из группы «Эпилепсия»

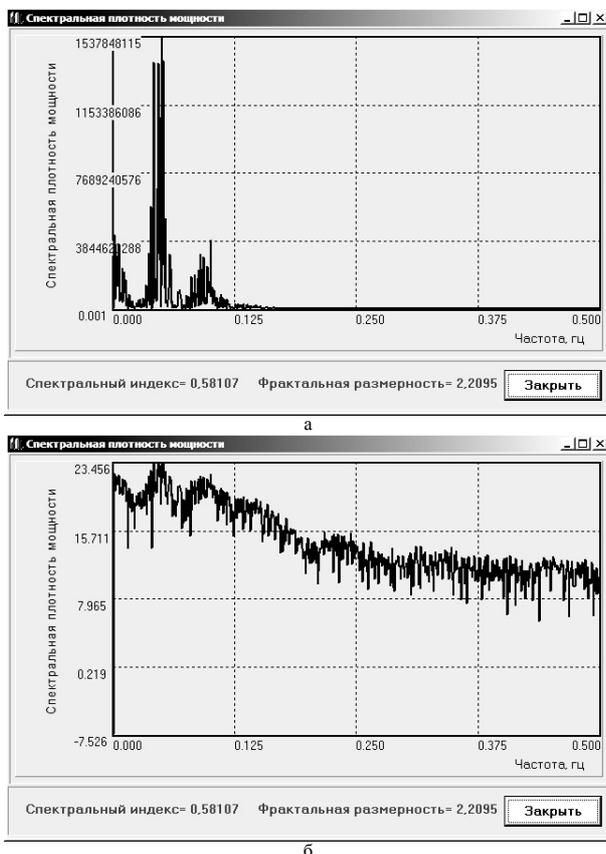


Рис. 4. Графики спектральной плотности мощности без нормирования (а) и после логарифмирования по оси Y (б) пациента из группы «Синкопальные состояния» с развившейся картиной эпилепсии

Последнюю группу составили 128 пациентов, перенесших нарушение мозгового кровообращения. В данную группу были включены 41 пациент (84 записи), имевший в анамнезе клинику преходящего нарушения мозгового кровообращения; у 57 был диагностирован ишемический инсульт (118 записей), у 30 – геморрагический (66 записей). В подгруппах с преходящими нарушениями мозгового кровообращения и ишемическими инсультами не было выявлено статистически значимых изменений спектрального индекса и фрактальной размерности по сравнению с группой «Норма»; данные показатели составили соответственно $0,96 \pm 0,35$ и $2,02 \pm 0,18$ при ПНМК и $0,86 \pm 0,23$ и $2,07 \pm 0,12$ в группе ишемических инсультов. У больных, перенесших геморрагические инсульты, величины анализируемых показателей составляли $0,41 \pm 0,22$ и $2,30 \pm 0,11$ соответственно. Можно предполагать, что в данном случае изменения нейрофизиологических процессов могут быть следствием изменений в веществе головного мозга. При корреляционном анализе степени выраженности инсульта в балльной оценке и изменением спектрального индекса и фрактальной размерности выявлялась умеренно выраженная корреляционная зависимость между тяжестью инсульта в баллах и изменением этих параметров ($r=0,41$).

Таким образом, применение разработанной программы фрактального анализа электроэнцефалографических сигналов позволило выявить статистически значимые отличия параметров спектрального индекса и фрактальной размерности ЭЭГ пациентов по сравнению с группой здоровых лиц. При этом установлена тесная корреляционная зависимость между степенью выраженности изменений указанных параметров, длительностью заболевания и частотой эпилептических припадков. В группе больных с синкопальными состояниями в динамическом наблюдении на протяжении 5 лет выявлены пациенты с развившейся клинической картиной эпилепсии. В отличие от остальных пациентов данной группы, у них отмечались стабильно измененные параметры спектрального индекса и фрактальной размерности, что позволяет предположить возможность выделения группы риска по развитию эпилепсии с применением данных показателей. Выявлена зависимость между выраженностью изменений спектрального индекса и фрактальной размерности и степенью нарушений при геморрагических инсультах и ушибах головного мозга. Полученные результаты, по нашему мнению, позволяет использовать динамику анализировавшихся показателей в качестве дополнительных критериев степени тяжести и, возможно, прогноза качества жизни пациентов обследованных категорий.

Литература

1. *Зенков, Л.Р.* Электроэнцефалография / Л. Р. Зенков, М.А. Ронкин // Функциональная диагностика нервных болезней (руководство для врачей). – М.: Медицина, 1991. – С. 7–146.
2. *Петрухин, А. С.* Эпилептология детского возраста / Петрухин А. С., Мухин К. Ю. – М., 2003. – 624 с.
3. *Гнездицкий, В.В.* Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография / В.В. Гнездицкий. – Таганрог: Изд. ТРТУ, 2002. – 640 с.
4. *Урицкий, В.М.* Фрактальная диагностика нарушения альфа-ритма при эпилепсии / В.М. Урицкий // Биофизика, 1999. – Т. 44. – №6. – С.1109–1114.
5. *de Moura F.A.B.F.* Convergence to the critical attractor of dissipative maps: log-periodic oscillations, fractality, and nonextensive. / F.A.B.F. de Moura, U. Tirnakli, M.L. Lyra // Phys. Rev. E, 2000. – Vol. 62. – P.6361–6365
6. *Penzel T.* Computer based sleep recording and analysis. / T. Penzel, R. Conrad // Sleep Med. Rev. – 2000. – Vol.4. – P. 131–148

FRactal analysis and processing of electrophysiological data in neurology clinic

S.N. SEMENOV, N.P. SEREZHENKO

Voronezh State Medical Academy, Chair of Normal Anthropometry

Quantitative analysis of electroencephalograms (EEG) is an actual task of modern electrophysiology. Nowadays the fact of fractal structure of EEG has been proved, however application of processing by means of mathematical apparatus realizing the studies of EEG has not been spread up to the mark. This article concerns the discussion of original algorithm of fractal analysis, especially fractal dimension and spectral indices, and its peculiarities in patients with different disor-

ers of neural system.

Key words: electroencephalography, epilepsy, stroke, head injury, non-stationary process, fractals.

УДК 616.61 132.2-092.9:546.46

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ОРГАНОВ КРЫС ПРИ ДЕФИЦИТЕ МАГНИЯ

А.В. СМИРНОВ, М.В. ШМИДТ, Н.Г. ПАНЬШИН, Т.Ф. СМИРНОВА, А.А. СПАСОВ, М.В. ХАРИТОНОВА, А.А. ЖЕЛТКОВА, М.В. ЧЕРНИКОВ*

При изучении структурных изменений миокарда и артерий сердца крыс в условиях экспериментального дефицита магния обнаружено повреждение эндотелия, признаки продуктивного воспаления во всех оболочках артерий сердца, развитие фиброза и периваскулярного склероза, и ишемические повреждения миокарда. В аденгогипофизе и семенниках выявлены атрофические изменения, нарушения сперматогенеза.

Ключевые слова: сердце; гипофиз; семенник; дефицит магния; воспаление; крыса.

В последнее время резко возрос интерес к проблемам изучения биологической роли магния, который по праву считается эссенциальным элементом внутриклеточной среды большинства организмов [1]. В соответствии со всеми физико-химическими характеристиками магний определяет функциональное состояние различных клеточных процессов [2]. Он входит в состав кофакторов более 350 ферментов, которые контролируют энергетический обмен и пул макроэргических компонентов в клетках [3]. Дефицит магния стимулирует выработку целого ряда цитокинов и других гуморальных факторов, активиацию оксидантных процессов [4]. Непосредственной мишенью для всех этих воздействий становится эндотелий, повреждение которого, по современным представлениям, является ключевым звеном атеросклероза, воспаления и тромбообразования [5,6]. Развивающаяся при этом дисфункция эндотелия сопровождается повышением уровня молекул адгезии, что приводит к адгезии лейкоцитов, росту концентрации провоспалительных цитокинов, высокой сосудистой проницаемости, усилению окисления липопротеинов низкой плотности, пролиферации и миграции гладкомышечных клеток, а также активации тромбоцитов. В связи с этим, в последнее время, значительно вырос интерес к выявлению механизмов взаимосвязи между недостаточностью магния и развитием пораженной миокарда [7]. Считается, что дефицит магния, помимо негативного воздействия на синтез АТФ в митохондриях и энергетический обмен в целом, также уменьшает пороговую антиокислительную способность организма и его сопротивляемость свободнорадикальному повреждению, способствует преждевременному старению [8]. В условиях хронического дефицита магния происходит изменение воспалительных и иммунных реакций, что способствует вторичной модификации магниевого метаболизма, развитию патологических изменений в органах эндокринной и репродуктивной систем человека и экспериментальных животных [9,10].

Цель исследования – изучение влияния алиментарной недостаточности магния на структуру миокарда, аденгогипофиза и семенников у крыс.

Материалы и методы исследования. Исследования были выполнены на 30 половозрелых нелинейных белых крысах-самцах массой 170-260 г. Контролем служили животные, находившиеся на стандартном лабораторном пищевом рационе. Интактная группа животных (n=10) составляла контроль. У экспериментальных крыс (n=20) моделировали магнийдефицитное состояние. Для моделирования алиментарного дефицита магния животные содержались на магнийдефицитной диете «ICN Biomedicals Inc.» (Augora, Ohio, США), которая включала 20,0% казеина, 70,0 % крахмала, 0,3% DL-метионина, 0,2% холина битартрата, 5% кукурузного масла, 1% поливитаминной смеси, 3,5% диеты составляла полиминеральная смесь AIN-76, не содержащая магния. Весь рацион готовился на деионизированной воде, эту же воду в ходе эксперимента использовали в качестве питьевой воды для животных, находящихся на диете.

Скорость и глубину развития гипомagneзиемии контролировали, определяя концентрацию магния в плазме и эритроцитах

крови спектрофотометрическим методом по цветной реакции с титановым желтым (Sigma, США) с измерением на спектрофотометре СФ-26 (ЛОМО, Россия) в кювете с длиной оптического пути 1 см при длине волны 550 нм.

При снижении концентрации магния ниже 1,4 ммоль/л в эритроцитах и ниже 0,7 ммоль/л в плазме считалось, что у животных развивался гипомagneзиемия средней тяжести. К началу 8-ой недели магнийдефицитной диеты у животных наблюдалось статистически значимое снижение уровня магния в эритроцитах на 57% и в плазме – на 47% (p<0,05) по отношению к группе интактных крыс, после чего животных наркотизировали введением этиминалнатрия в дозе 40 мг/кг, внутривенно.

Для проведения гистологического исследования материал получали из левого желудочка на среднем уровне. Вырезали продольные и поперечные фрагменты, включающие все оболочки сердца. Гипофиз брали полностью. Полученный материал фиксировали в 4% растворе нейтрального забуференного формалина (pH 7,4) в течение 24 часов. Заливали в парафиновые блоки по общепринятым гистологическим методикам. Парафиновые срезы толщиной 3-5 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином, по Масону, гематоксилином-основным фуксином-пикриновой кислотой (ГОФП) по Ли. Гистологические препараты сердца также изучали в поляризованном свете.

При морфологическом исследовании сердца, гипофиза и семенников исследовалась масса семенников в граммах, относительная масса в процентах. На парафиновых срезах с помощью системы анализа изображений, программы «Видеотест-Морфо-4» (Россия) определяли такие морфометрические показатели: объемная доля клеток, объемная доля цитоплазмы клеток, объемная доля ядер, объемная доля интерстиция и сосудов, отношение объемной доли стромы к объемной доле паренхимы. В семенниках определяли относительную плотность сперматогенного эпителия (паренхимы), стромы, стромально-паренхиматозное соотношение в процентах, состояние сосудов микроциркуляторного русла, а также основные показатели его герминативного (внутренний диаметр семенного канальца, толщину его собственной оболочки и сперматогенного эпителия, среднее количество сперматогоний в канальце и индекс сперматогенеза, рассчитанный как отношение количества сперматогенных клеток к количеству sustentоцитов) и эндокринного (относительное количество клеток Лейдига, их масса в семеннике, объём клетки Лейдига, соотношение морфофункциональных типов Лейдига, коэффициент активности этих клеток, как отношение суммы, больших и средних клеток Лейдига (функционально активные клетки) к малым и involuционирующим (функционально неактивные клетки) аппаратам). Гистологические препараты фотографировали цифровой камерой Canon (Japan, 5.0 мегапикселей) на базе микроскопа Axiostar plus (Карл Цейс, Германия) с использованием объектива $\times 10$; $\times 40$ и окуляра $\times 10$. Проводили расчет базовых статистических показателей (M, m), и парного t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В миокарде интактных крыс мышечные волокна равномерно окрашивались эозином и пикриновой кислотой. На продольных срезах в них отчетливо определялась поперечная исчерченность, в поляризованном свете она была представлена чередованием анизотропных и изотропных дисков. Ядра кардиомиоцитов овальной формы, умеренно базофильны, ориентированы вдоль продольной оси мышечных клеток. Небольшие глыбки хроматина обычно были сосредоточены около ядерной мембраны.

Кровеносные сосуды миокарда у контрольных животных равномерно полнокровны. Ядра эндотелиальных клеток кровеносных капилляров базофильны, имеют уплощенную форму.

В стенке интрамуральных артерий различимы три оболочки. Внутренняя включает эндотелий, тонкий подэндотелиальный слой и внутреннюю эластическую мембрану. Ядра эндотелиоцитов выбухают в просвет сосуда, эластическая мембрана умеренно извита. Средняя оболочка артерий состоит из нескольких рядов спирально расположенных гладкомышечных клеток. В расслабленном состоянии они имеют веретенообразную форму, при сокращении приобретают более округлые эллипсоидные очертания. В широкой части гладкомышечных клеток располагается овальное светлое ядро, форма которого также изменяется при сокращении клетки. Наружная оболочка артерий образована рыхлой волокнистой соединительной тканью, основную массу которых составляют коллагеновые волокна.

Внутренняя оболочка интрамуральных вен также состоит

* Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра патологической анатомии, кафедра фармакологии. Волгоградский медицинский научный центр