

УДК 612.822.3.087

МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ТОЛЩИНЫ СЛОЕВ И ПРОВОДИМОСТИ ТКАНЕЙ ГОЛОВЫ И МОЗГА НА ПОТЕНЦИАЛЫ ЭЭГ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА КОНЕЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ

© 2007 г. А. Ю. Ставцев¹, В. Л. Ушаков¹, В. М. Верхлютов²

¹ Московский инженерно-физический институт

² Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва,
e-mail: verkhlutov@mail.ru

Поступила в редакцию 25.12.2005 г.

Принята в печать 10.09.2007 г.

Моделировали влияние толщины и удельного сопротивления тканей мозга и окружающих его покровов, борозд мозга и анизотропии электрической проводимости белого вещества на потенциалы ЭЭГ. Для моделирования использовали метод конечных элементов, реализованный в модуле Femlab. При сравнении двух моделей с разной толщиной слоев показано изменение потенциалов на 40% для костей черепа, толщина которых изменялась на 9 мм, а для слоев серого вещества и спинномозговой жидкости изменение потенциалов составило 15% на 3 мм изменяемой толщины. Изменение проводимости на 25% приводило к различию потенциалов на 15% для белого вещества и на 1.5% для коры мозга. При задании в модели анизотропии, по всему объему белого вещества, обнаружено шестикратное изменение потенциалов по сравнению с использованием изотропных параметров. Отличие потенциалов для единичной неоднородности, моделирующей борозду мозга, составило 10% в точке проекции неоднородности и увеличивалось при приближении к “референтному электроду”. Модельный комплекс “борозд мозга” вносил существенный вклад в различие потенциалов и зависел от глубины залегания диполя и близости комплекса борозд. Обнаружено существенное влияние извилин мозга, которые могут вносить большие искажения в распределение ЭЭГ – потенциалов, чем вариации формы головы и мозга.

Ключевые слова: ЭЭГ, модель конечных элементов, локализация источников.

Modeling of the Influence of the Thickness of the Layers and Tissue Conductivities of the Head and the Brain on the EEG potentials Using Finite Element Method

A.Yu. Stavtsev, V.L. Ushakov, V.M. Verkhlyutov

Moscow Engineering Physics Institute (State University)
Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology,
Russian Academy of Sciences, Moscow
e-mail: verkhlutov@mail.ru

The influence of the thickness and specific resistance of the brain tissues and its surrounding coverings, brain sulci and anisotropy of white matter electric conductivity on the EEG potentials were modeled. The finite element method was used for simulation, which is realized in the Femlab module. During the comparison of two models with different thickness of the layers was shown the change of potentials by 40% for skull, which thickness varied by 9 mm, and for the gray matter and spinal fluid the change of potentials amounted to 15% by 3 mm variable thickness. The change of conductivity by 25% resulted in the difference of potentials amounted to 15% for the white matter and 1.5% for the cortex of the brain. During the assignment of the anisotropy in the model, by the whole volume of the white matter, sixfold difference of the potentials in comparison with application of isotropic parameters was discovered. The difference of the potentials for single heterogeneity, simulated the sulci of the brain, amounted to 10% in the heterogeneity projection point and increased during the drawing near to the “referent electrode”. The model complex of the “sulci of cerebrum” gave significant contribution to the difference of the potentials and depended on the depth of dipole occurrence and nearness of the sulci complex. Significant influence of brain sulci on the EEG-potentials distribution, which can give rise to great artifacts, was discovered.

Key words: EEG, FEM, source localization.

Метод конечных элементов (МКЭ, FEM – finit element method в англоязычной литературе) был разработан и применяется для широкого круга прикладных вычислений [10], в том числе при моделировании мозга и окружающих тканей для решения прямой и обратной задачи ЭЭГ [22, 27]. В отличие от других методов решения прямой задачи ЭЭГ он позволяет учитывать не только разную проводимость тканей головы и особенности ее формы, но и рассчитывать электрическое поле, принимая во внимание борозды мозга и анизотропию электрической проводимости белого вещества [17, 18, 21, 28].

В то же время неоднозначность решения обратной задачи ЭЭГ существенно ограничивает применение этого метода [3, 4]. Использование однодипольной модели позволяет локализовать только один доминирующий по амплитуде источник. При этом нет гарантии, что данный источник не является результатом суперпозиции нескольких диполей [20]. Методы, использующие массивы диполей, приводят к резкому снижению точности локализации [25].

Возобновление интереса к дипольной локализации [7] связано с совершенствованием магнитно-резонансной томографии (МРТ) и достаточно впечатляющими результатами, полученными в исследованиях, проведенных как на человеке [29], так и на животных [13] с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ). Функциональная МРТ в отличие от ЭЭГ и магнитоэнцефалограммы (МЭГ) обладает лучшим пространственным разрешением, но ограничена разрешением во времени и отражает только метаболические проявления активности мозга.

В связи с этим была предложена и успешно реализована совместная регистрация фМРТ и ЭЭГ [6]. Появление нового комбинированного метода вновь поставило вопрос о повышении точности локализации электрических источников ЭЭГ. Наиболее успешно эта задача может быть реализована с использованием МКЭ [11].

МКЭ применяется для решения прямой и обратной задачи ЭЭГ не только в исследованиях на человеке в норме и при патологии [8], но и для решения различных экспериментальных задач на животных с разной формой мозга [23]. В некоторых случаях используется секционный материал, когда проводимость тканей может претерпевать значительные изменения

[9]. При этом многие эффекты, связанные со сложной конфигурацией и различиями проводимости головного мозга и окружающих его тканей, остаются недостаточно ясными [12, 21, 28].

Задача настоящей работы заключалась в изучении с помощью математического моделирования влияния ранее недостаточно исследованных параметров на регистрируемые с поверхности скальпа потенциалы ЭЭГ, таких как: толщина кости, удельное сопротивление тканей головы, учет борозд мозга и анизотропии белого вещества.

МЕТОДИКА

Решение прямой задачи ЭЭГ проводили на основе дифференциального уравнения Лапласа [16, 25, 26] с использованием модуля Femlab для моделирования физических процессов, работающего в среде Matlab. На границах раздела сред с различной проводимостью задавалось условие непрерывности, которое можно записать в виде: $\vec{n} \cdot \vec{J} = \text{const}$, где n – нормаль к границе, J – плотность тока. На границе скальп-воздух $\vec{n} \cdot \vec{J} = 0$.

Поскольку основной целью работы было исследование влияния конфигурации слоев и борозд мозга, имеющих в ограниченном объеме вытянутую цилиндрическую структуру, для ускорения расчетов была выбрана двумерная цилиндрическая модель головы. Эта модель позволяет оценить влияние неоднородностей, толщины слоев и формы борозды. При этом в цилиндрической модели время расчета уменьшается по крайней мере на два порядка по сравнению с точной трехмерной моделью головы.

Для моделирования тканей головы и мозга использовали три вида моделей: 1) пятислойную цилиндрическую модель, в которой границы слоев задавались круговыми соосными цилиндрами (рис. 1, а, г), 2) пятислойную “реалистичную”, моделирующую комплекс борозд мозга (рис. 1, в), 3) пятислойную модель с одной бороздой (рис. 1, д).

Цилиндрическая модель представляла собой сечение цилиндра, разделенное концентрическими границами на области, соответствующие по размеру и проводимости белому и серому веществу, слою спинномозговой жидкости, костям черепа и скальпу. Радиусы этих границ равны 7.1, 7.6, 8, 9, 9.5 см соответственно.

Внешний слой моделирует скальп, затем идут слои костей черепа, спинномозговой жидкости, серого и белого вещества. Таким образом, задавались толщины этих слоев, которые имели средние значения, соответствующие данным литературы [2, 19].

В “реалистичной” модели (рис. 1, в) границы серого и белого вещества мозга извилистые. В этом случае за основу был взят аксиальный срез головы, полученный на основе данных МРТ (рис. 1, б).

В модели с неоднородностью единичная “борозда” представляла собой инвагинацию “коркового” слоя параболической формы глубиной 15 мм и шириной 10 мм. При этом сформированная таким образом “борозда” имела три слоя – два соответствовали стенкам “борозды”, а слой спинномозговой жидкости заполнял пространство между ними (рис. 1, д).

В качестве конечных элементов в двумерной модели использовались треугольники с плотностью 3 треугольника на 1 см^2 вдали от границ и до 15 треугольников на 1 см^2 вблизи границ раздела сред. Полное число треугольников в цилиндрической модели составило порядка 8000, а на модели с одной бороздой – порядка 9700. Такое разбиение дает отличие от точного, аналитического решения с применением многослойной цилиндрической модели менее 5% [25]. В модели с комплексом борозд число треугольников составляло порядка 38000. В общем случае размер треугольника зависел от расстояния до ближайшей границы и ее кривизны. Более отдаленные от точки измерения и имеющие более гладкие границы объемы имели увеличенный размер ячейки, а близко расположенные границы или имеющие большую кривизну требовали более тщательной триангуляции. Для сравнения аналогичная трехмерная сферическая модель, созданная в той же среде Femlab, имеет 285336 тетраэдров и 53072 узловые точки. Ее обсчет требует на два порядка большего количества времени по сравнению с цилиндрической моделью [30].

Для всех этих областей были заданы проводимости реальных тканей головы человека. Некоторые авторы выделяют до 13 различных типов тканей головы, включая жировую и мышечную, ткани кровеносных сосудов, а также воздушные полости [17, 18]. Использование пятислойной модели обусловлено техническими ограничениями, связанными с невозможностью по данным МРТ получить качественное

изображение отдельных слоев кости и твердой мозговой оболочки.

В модели использованы следующие средние значения удельного сопротивления тканей головы и мозга, приведенные в работе А.М. Гутмана [2]: серое вещество – $3.16 \times 10^2 \text{ Ом см}$, белое вещество поперек волокон – 10^3 Ом см , белое вещество вдоль волокон – 10^2 Ом см , спинномозговая жидкость – 70 Ом см , кости черепа – $(4-16) \times 10^3 \text{ Ом см}$, скальп – 150 Ом см . Влияние вариаций этих параметров, которые по данным разных авторов могут достигать $\pm 50\%$ [14, 15, 16], исследовали на модели с одной неоднородностью (рис. 2 б, в).

Так как белое вещество мозга обладает электрической анизотропией в зависимости от направления нервных волокон, в моделях задавали среднее значение удельного сопротивления данного слоя, кроме случая, где исследовали влияние анизотропии.

При моделировании применяли токовый диполь с величиной тока $I = 3 \text{ мА}$ и характерной длиной $d = 1 \text{ мм}$, что на расстоянии порядка 5 мм соответствует модели точечного диполя, используемой для описания потенциалов мозга многими авторами [1, 12, 20].

В модели потенциалы диполей изменяли по гармоническому закону $\varphi = \varphi_0 \sin(2\pi \nu t + \alpha)$ с частотой порядка 10 Гц. Проводимость тканей мозга зависит от частоты, но в области характерных частот ЭЭГ от 0.1 до 100 Гц изменение удельного сопротивления незначительно [26] и не оказывало влияния на результаты вычислений.

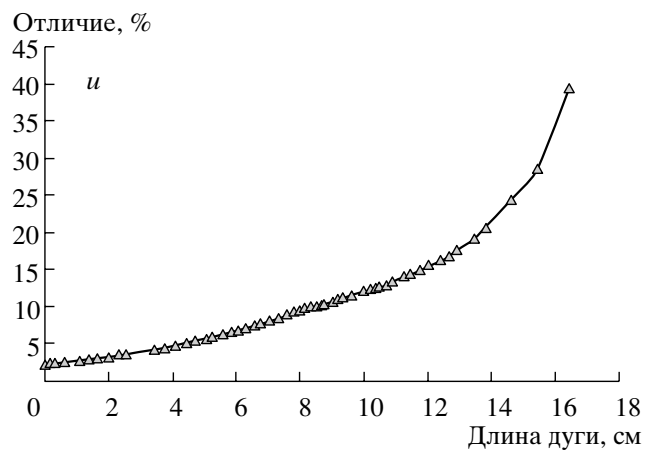
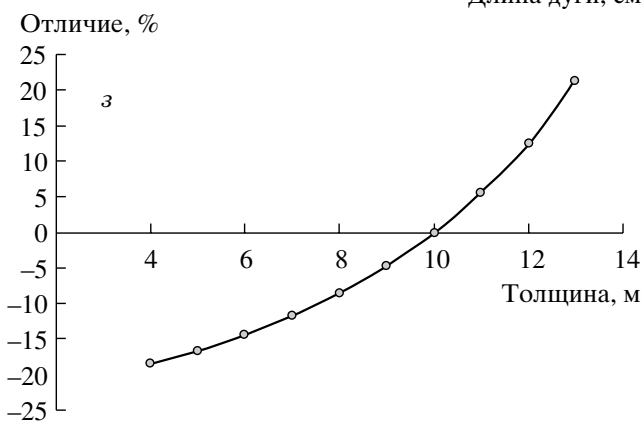
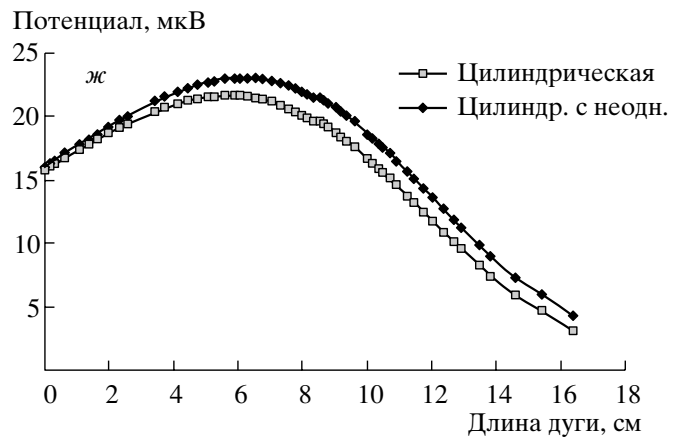
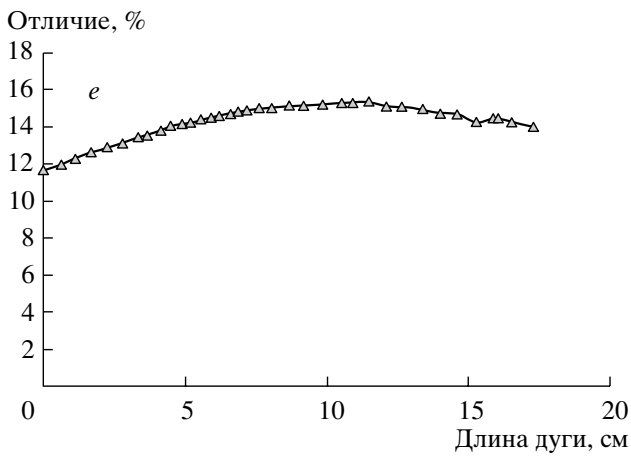
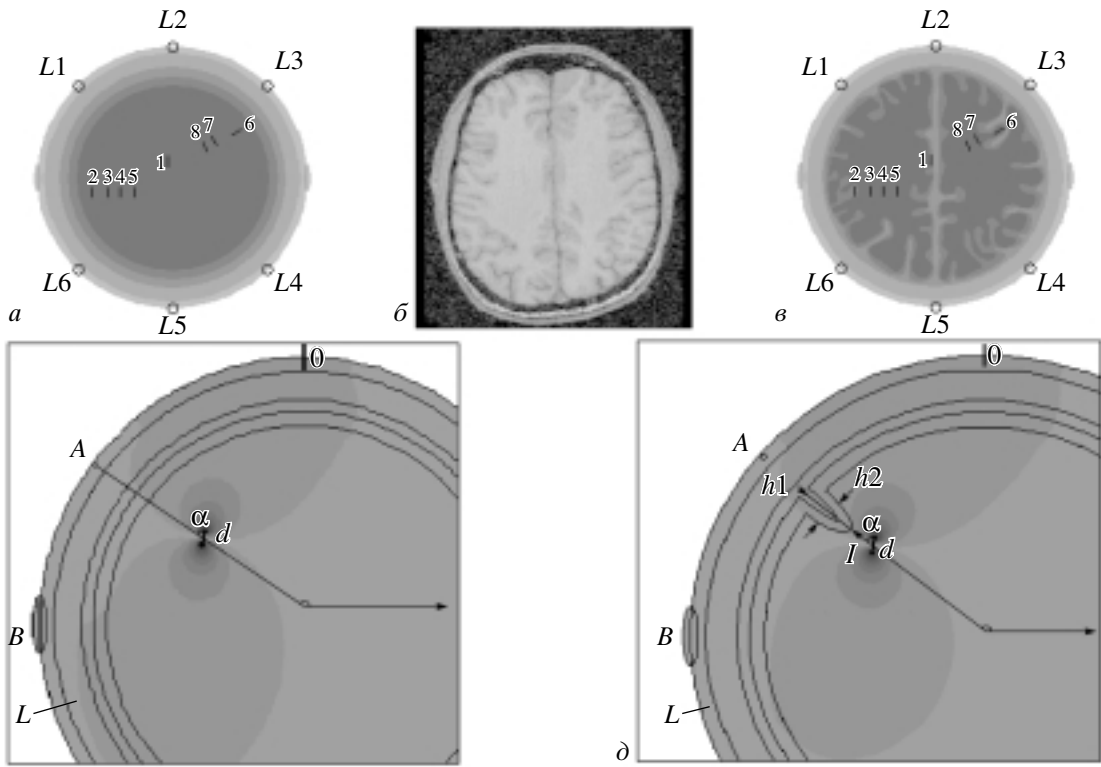
Положение центра диполя задавали в полярных координатах. Расстояние в сантиметрах отсчитывали от оси цилиндра до точки А по радиусу, лежащему в плоскости сечения перпендикулярной этой оси, а полярный угол от положительного направления оси абсцисс, принадлежащей той же плоскости сечения (рис. 1, г, д). Диполь был ориентирован под углом α относительно радиуса, проходящего через точку А в плоскости сечения цилиндра.

Для модели с одной неоднородностью задавали параметры “борозды”: ее глубину – h_1 и ширину – h_2 . Радиус цилиндра, проходящий через точку А, является осью симметрии единичной неоднородности. Модельный диполь располагался на этой оси на расстоянии l от неоднородности (рис. 1, д). Положение и ориентация диполя при сравнении цилиндрической модели с моделью с одной неоднородностью были одинаковы (рис. 1, г, д).

Потенциалы и процентные различия между цилиндрической и “реалистичной” моделями в контрольных точках L1–L6 (см. рис. 1, а, в)

The potentials and percent different between the cylindrical and “realistic” models in the check points L1–L6 (see. fig. 1, а, в)

Потенциал в “реалистичной” модели в точках L1–L6, мкВ							
Номер диполя	L1	L2	L3	L4	L5	L6	
1	1.14	1.74	1.06	–0.84	–1.25	–0.94	
2	1.18	0.74	0.28	–0.57	–1.22	–1.85	
3	1.38	0.98	0.41	–0.74	–1.56	–2.06	
4	1.32	1.09	0.52	–0.77	–1.61	–1.88	
5	1.18	1.13	0.58	–0.80	–1.57	–1.59	
6	–0.351	0.13	1.36	–0.39	–0.61	–0.56	
7	1.39	1.87	0.69	–0.59	–0.18	0.19	
8	1.30	1.85	0.89	–0.79	–0.54	–0.12	
Потенциал в цилиндрической модели в точках L1–L6, мкВ							
Номер диполя	L1	L2	L3	L4	L5	L6	
1	1.32	1.91	1.21	–0.96	–1.36	–1.04	
2	1.51	1.10	0.49	–0.79	–1.68	–2.32	
3	1.46	1.19	0.59	–0.83	–1.72	–2.10	
4	1.38	1.27	0.67	–0.89	–1.77	–1.89	
5	1.28	1.33	0.76	–0.96	–1.82	–1.69	
6	–0.66	0.22	2.24	–0.69	–1.10	–1.04	
7	1.66	2.38	1.18	–0.91	–0.53	–0.013	
8	1.54	2.27	1.27	–1.06	–0.83	–0.27	
Процент различия потенциалов в точках L1–L6 по формуле (1)							
Номер диполя	L1	L2	L3	L4	L5	L6	Среднее, %
1	13.64	8.90	12.40	11.51	8.09	10.00	10.75
2	21.85	33.09	44.11	28.75	27.38	20.26	29.24
3	5.48	18.07	30.66	10.30	9.30	1.90	12.62
4	4.35	14.17	21.35	13.05	9.04	0.53	10.42
5	7.81	15.04	23.02	16.61	13.74	5.92	13.69
6	46.41	42.15	39.29	43.58	44.36	46.25	43.67
7	16.27	21.43	41.69	34.32	65.78	–	35.90
8	15.58	18.50	30.24	25.38	34.54	53.58	29.64
Процент различия потенциалов в точках L1–L6 по формуле (2)						Итого	23.24
Номер диполя	L1	L2	L3	L4	L5	L6	Среднее, %
1	15.79	9.77	14.15	13.00	8.80	11.11	12.10
2	27.97	49.46	78.91	40.35	37.70	25.41	43.30
3	5.80	22.05	44.23	11.49	10.26	1.94	15.96
4	4.55	16.51	27.15	15.01	9.94	0.53	12.28
5	8.47	17.70	29.90	19.93	15.92	6.29	16.37
6	86.61	72.87	64.71	77.24	79.74	86.05	77.87
7	19.42	27.27	71.51	52.25	192.22	–106.18	42.75
8	18.46	22.70	43.34	34.01	52.77	115.45	47.79
						Итого:	33.55



Место расчета потенциалов от точки О перемещали по выбранной дуге OL (рис. 1, г, д) с шагом 2 мм по границе скальпа для цилиндрической модели и модели с одной неоднородностью, записывая значения координат точек и потенциалов в них. В результате моделирования получали графики характеристик потенциалов (величина или различия потенциалов для сравниваемых условий) на поверхности “скальпа” вдоль дуги OL (рис. 1, е, ж, и).

Различия потенциалов, приведенные на рис. 1 и в таблице, вычисляли при нормировке на цилиндрическую модель по формуле:

$$\delta = \frac{\Phi_{\text{цил}} - \Phi_{\text{реал}}}{\Phi_{\text{цил}}} \times 100\% \quad (1)$$

Нормировку на “реалистическую” модель рассчитывали только для табличных данных по формуле

$$\delta = \frac{\Phi_{\text{цил}} - \Phi_{\text{реал}}}{\Phi_{\text{реал}}} \times 100\% \quad (2)$$

где: δ – отличие в процентах, $\Phi_{\text{цил}}$ – значение потенциала в цилиндрической модели, $\Phi_{\text{реал}}$ – значение потенциала в “реалистической” или цилиндрической модели с одной неоднородностью. Данные расчета, полученные при величине нормировочного потенциала меньше 0.2

мкВ, не учитывались для предотвращения деления на ноль. Для табличных данных рассчитывалась средняя величина процентного различия по всем каналам и для всех положений диполя.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

На первом этапе провели расчеты оценки влияния толщины слоев на величину различия потенциалов на двух цилиндрических моделях с разной толщиной слоев серого вещества и спинномозговой жидкости. Сравнивали модели с разными радиусами границы для серого вещества 7.3 см и 7.6 см, т.е. толщина слоя серого вещества уменьшалась в сравнении со стандартной моделью на 3 мм. При этом толщина слоя спинномозговой жидкости увеличивалась на 3 мм. Диполь устанавливали в координаты (3.84 см; 141 град) и ориентировали под углом $\alpha = 5$ град. Результаты сравнения показали, что величина различия, вычисленного по точкам, незначительно меняется по длине исследуемой дуги OL в пределах от 12 до 15%, достигая максимума в точке проекции дипольного источника (рис. 1, е).

Затем в качестве слоя была выбрана кость черепа, толщина которой менялась от 4 до 13 мм в сторону спинномозговой жидкости, т.е. ради-

Рис. 1. Модели, использованные для вычислений, и результаты расчетов влияния толщины слоев. а) цилиндрическая пятислойная модель, где L1–L6 – точки вычисления потенциалов (результаты приведены в таблице); I–8 – позиция и ориентация дипольных источников. б) аксиальный срез МРТ, использованный для создания пятислойной “реалистической” модели. в) пятислойная “реалистическая” модель (обозначения как на рис. 1, А). г) пятислойная цилиндрическая модель, где OL – дуга, по которой производились вычисления потенциалов, А – точка проекции нижележащего дипольного источника, В – место расположения “референтного электрода”, α – угол поворота, под которым диполь расположен по отношению к оси симметрии неоднородности, d – длина диполя. д) пятислойная цилиндрическая модель с одной неоднородностью (обозначения как на рис. 1, Г); l – расстояние от диполя до неоднородности, h1 – глубина неоднородности, h2 – ширина неоднородности. е) отличие потенциалов по дуге OL для границ между ликвором и серым веществом с радиусами 7.6 и 7.3 см. ж) значение потенциалов по дуге OL для цилиндрической модели и модели с одной неоднородностью, мкВ. з) отличие потенциалов по дуге OL для ликвора и слоя костей черепа, толщина которого меняется от 4 до 13 мм. и) отличие потенциалов в % по дуге OL для цилиндрической модели и модели с одной неоднородностью.

Fig.1. Models, used for calculations and results of the simulation, and simulation results of the influence of layer thickness. а) cylindrical five layered model, where L1–L6 are the points of potential calculation (results are given in table); I–8 – position and orientation of the dipole sources. б) axial MRI cut used for creation of the five layered “realistic” model. в) five layered “realistic” model (the table of symbols is the same as in the fig. 1, а). г) five layered cylindrical model, where OL – the arc, along which the potentials were calculated, А – the projection point of the liable dipole source, В – position of the “referent electrode”, α – the angle of rotational displacement between the dipole moment and the axe of symmetry of the heterogeneity, d – the length of the dipole. д) five layered cylindrical model with one heterogeneity (the table of symbols is the same as in the fig. 1, г); l – the distance from dipole to the heterogeneity, h1 – the depth of the heterogeneity, h2 – the width of the heterogeneity. е) the difference of the potentials along the arc OL for the boundaries between fluid and gray matter with radiuses 7.6 and 7.3 sm. ж) the value of the potentials along the arc OL for cylindrical model and the model with one heterogeneity, microvolt. з) the difference of the potentials along the arc OL for the layer of fluid and the layer of skull whose thickness changes from 4 to 13 mm. и) the difference of the potentials calculated in percent along the arc OL for cylindrical model and the model with one heterogeneity.

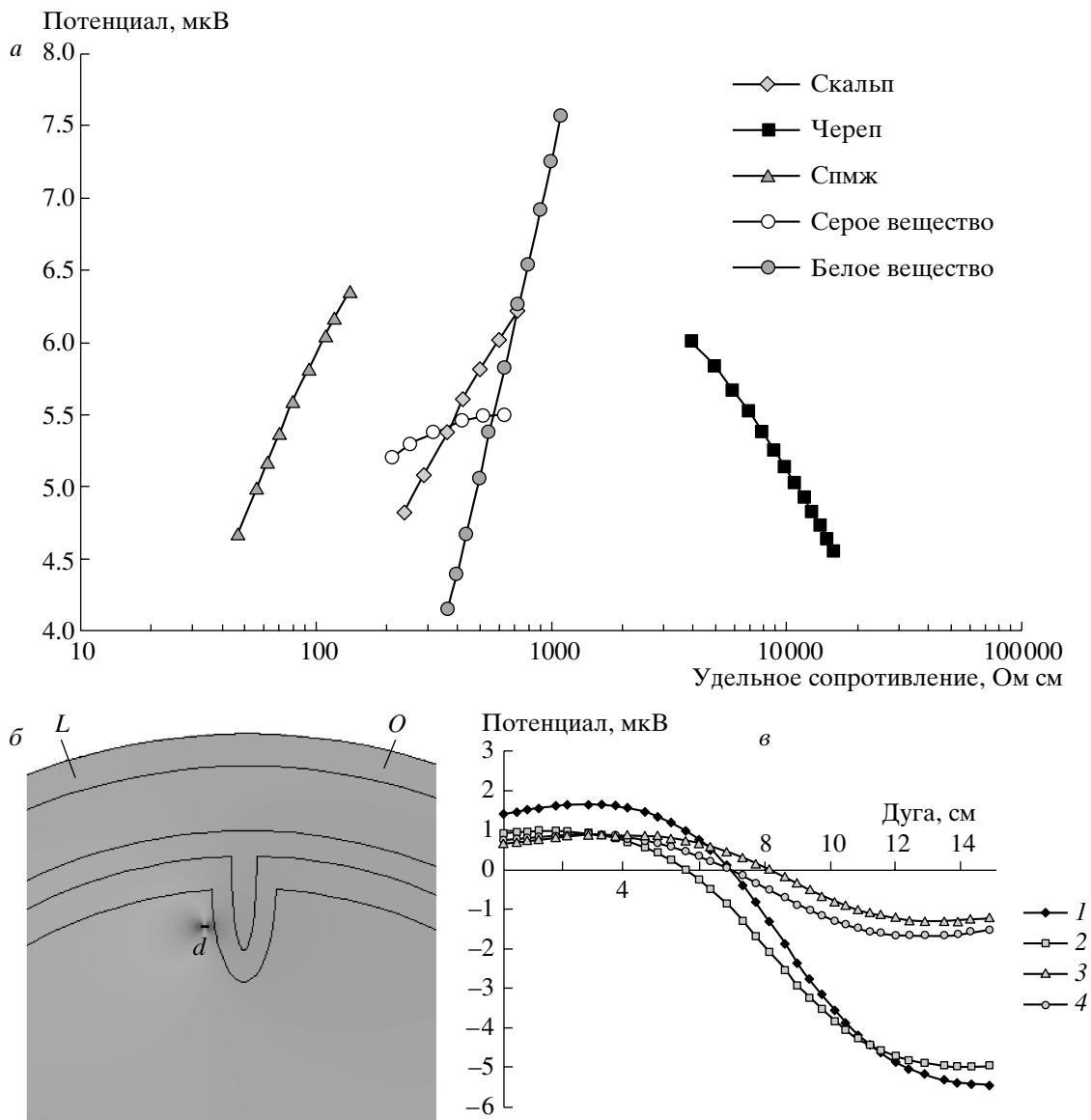


Рис. 2. Влияние на потенциалы ЭЭГ удельного электрического сопротивления тканей головы и электрической анизотропии белого вещества. а) влияние изменения удельного электрического сопротивления скальпа, черепа, спинномозговой жидкости (Спмж), серого и белого вещества на потенциал, вычисленный в точке А для пятислойной цилиндрической модели. б) модель с одной неоднородностью и ориентация дипольного источника, использованная для исследования влияния электрической анизотропии белого вещества. в) влияние анизотропии электрической проводимости белого вещества на распределение потенциалов по дуге *OL* для пятислойной цилиндрической модели и модели с одной неоднородностью; 1 – электрически анизотропное белое вещество в цилиндрической модели; 2 – электрически анизотропное белое вещество в модели с одной неоднородностью; 3 – электрически изотропное белое вещество в цилиндрической модели; 4 – электрически изотропное белое вещество в модели с одной неоднородностью.

Fig. 2. The influence of the head tissue specific resistance and electric anisotropy of the white matter on the EEG potentials. а) the influence of the specific resistance variance of the scalp, skull, spinal fluid, gray and white matter on the potential calculated in the point A for five layered cylindrical model. б) the model with one heterogeneity and dipole source orientation used for the research of the influence of the white matter anisotropy. в) the influence of the electric anisotropy of the white matter on the potential distribution along the arc *OL* for five layered cylindrical model and model with one heterogeneity; 1 – electrically anisotropic white matter in the cylindrical model; 2 – electrically anisotropic white matter in the model with one heterogeneity; 3 – electrically isotropic white matter in the cylindrical model; 4 – electrically isotropic white matter in the model with one heterogeneity.

ус границы спинномозговой жидкости изменялся от 8.6 до 7.7 см. Таким образом, толщина кости увеличивалась, а слой спинномозговой жидкости уменьшался. Все остальные параметры оставались прежними. Центр диполя имел координаты 5.35 см и 140 град. в полярной системе. Диполь ориентировали по радиус-вектору (угол $\alpha = 0$). Значения потенциалов вычисляли в точке А (рис. 1, з), являющейся точкой пересечения наружной границы модели и радиуса, на котором расположен диполь. Сравнение проводили относительно средней толщины костей черепа, равной 10 мм. Зависимость различия потенциалов была монотонной (рис. 1, з). На границах исследованного интервала величина различия достигала по модулю 20% с изменением знака величины эффекта, т.е. суммарно составляла 40% при изменении толщины кости от 4 до 13 мм.

Влияние возможных различий удельного сопротивления тканей головы и мозга проводили, изменяя эти параметры на $\pm 25\%$, что соответствовало физиологическому диапазону [14, 15]. Было исследовано изменение потенциалов на поверхности при изменении проводимости для каждого из 5 слоев в отдельности и попарно.

Использовали следующие пары: “черепа – цереброспинальная жидкость”, “скальп – цереброспинальная жидкость”. Обнаружено, что наибольший вклад при 25% – ной вариации проводимости (порядка 15%) вносит белое вещество, а наименьший (порядка 1.5%) – кора мозга. Вклад остальных тканей в этих условиях был примерно одинаков и составлял порядка 7% для каждого слоя (рис. 2, а).

При изменении проводимости костей черепа величина различия потенциалов меняет знак. При одновременном изменении проводимости на 20% в одном направлении для пары “черепа – цереброспинальная жидкость” эффект различия компенсируется и составляет 1%. Наибольший эффект (10%) обнаружен при изменении проводимости слоев в противоположных направлениях. Для пары “скальп – цереброспинальная жидкость” наибольший эффект наблюдается при взаимном увеличении или уменьшении проводимости на 20% и составляет 10%. При изменении проводимостей в противофазе (увеличивается проводимость скальпа и уменьшается проводимость спинномозговой жидкости или уменьшается проводимость скальпа и увеличивается проводимость спинномозговой жидкости) эффект компенсируется до 1%.

Исследование влияния анизотропии электрической проводимости белого вещества на потенциалы ЭЭГ осуществляли, сравнивая решения прямой задачи ЭЭГ на цилиндрической модели и модели, имеющей одну неоднородность для изотропного (кривые 1 и 2 на рис. 2, в) и анизотропного (кривые 3 и 4 на рис. 2, в) белого вещества. В качестве удельного сопротивления было взято среднее значение (550 Ом см) в модели с изотропным веществом. Для создания анизотропии электрического сопротивления во взаимно перпендикулярных компонентах матрицы задавали удельное сопротивление 100 Ом см, соответствующее продольному положению волокон для белого вещества, и 1000 Ом см в перпендикулярном направлении. Диагональные компоненты проводимости полагались равными нулю. Ось симметрии неоднородности в этой модели (рис. 2, б) совпадала с осью ординат. Направление большей проводимости было параллельно оси абсцисс и перпендикулярно модельной борозде, что соответствует основному направлению волокон белого вещества вблизи неоднородности.

Диполь располагали в непосредственной близости от модельной борозды (полярные координаты – 6.53 см и 95.27 град.) и ориентировали вдоль направления с большей проводимостью. Таким образом, эффект от несоответствия направления анизотропии реальной ориентации пучков белого вещества был минимален.

Исследуемая дуга скальпа находилась в диапазоне полярных углов от 45 до 135 град. (рис. 2, б). Анизотропия в данных условиях эксперимента приводит к изменению потенциала в 6 раз (кривые 1 и 3 на рис. 2, в). Различия потенциалов δ между изотропным и анизотропным белым веществом, вычисленные по формуле (1), увеличивались с 22 до 33% при использовании формулы (2). Значения потенциалов ниже 0.2 мкВ не учитывались.

Модель с одной неоднородностью проводимости использовали для исследования влияния борозды мозга, имеющую различия в проводимости на распределение потенциалов. Неоднородность, имитирующая борозду мозга, и центр диполя находились на одной линии, совпадающей с радиусом модели. Расстояние между центром диполя и неоднородностью составляло $l = 10$ мм. Вектор диполя повернут на угол $\alpha = 30$ град. относительно радиуса, проходящего через ось симметрии неоднородности (рис. 1, д). Рассчитывали распределение электрических потенциалов на поверхности моде-

ли по дуге OL и сравнивали результаты с таким же распределением для цилиндрической модели без неоднородности. Потенциал увеличивался до точки проекции подлежащего диполя более существенно для модели с неоднородностью (рис. 1, ж). Полученные зависимости величин потенциалов по дуге скальпа имеют гладкую форму без резких выбросов и перегибов. Разница потенциалов составляла 10% над точкой проекции диполя, возрастая при приближении к “референтному” электроду (точка В на рис. 1, г, д) до 40% (рис. 1, и).

Для анализа влияния комплекса борозд в головном мозге человека провели сравнение “реалистичной” модели (рис. 1, в), созданной на основе аксиального среза МРТ, и цилиндрической модели (рис. 1, а). На моделях задавали диполи с одинаковыми параметрами и координатами. Измерение потенциалов проводили в шести контрольных точках (рис. 1, а, в). Для единообразия модельных экспериментов положительный заряд диполя находился в верхней части дипольных отрезков, обозначающих позиции диполей на рис. 1, а, в. Рассчитывали величину различия потенциалов δ для двух моделей по формулам (1) и (2). Результаты расчетов приведены в таблице.

Наименьшее отличие потенциалов отмечается для диполя 1, находящегося вблизи центра модели, и диполя 4, наиболее удаленного от внешнего и внутреннего комплекса борозд (рис. 1, а, в). При этом диполь, находящийся вблизи центра, вызывает примерно одинаковый эффект δ во всех каналах в отличие от диполя 4.

Монотонное уменьшение различия потенциалов для тангенциально ориентированных диполей 2–5, находящихся в “белом веществе мозга”, нарушается его увеличением для диполя 5, несмотря на более глубокое залегание. При этом необходимо отметить его приближение к внутреннему комплексу борозд (рис. 1, в).

При удалении диполя (позиции 7–8) от канала L3 наблюдается уменьшение процентного различия потенциалов. Тангенциальный диполь вызывает больший вклад в величину эффекта, чем радиальный (канал 3, диполи 6–8).

Цилиндрическая модель по сравнению с “реалистичной” моделью дает различие потенциалов в среднем 23% при нормировке на цилиндрическую модель и 34% – при нормировке на “реалистичную” модель.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Оценка влияния толщины слоев показала, что кости черепа, могут оказывать более существенное влияние на величину и распределение потенциалов ЭЭГ, чем спинномозговая жидкость и серое вещество с учетом реально возможных изменений толщины данных слоев у человека [19]. Толщина кости может изменяться более значительно для разных анатомических участков черепа, чем толщина коркового слоя для разных корковых зон. Максимальное изменение толщины серого вещества наблюдается при атрофии коры и составляет порядка 3 мм. В то же время, изменение толщины кости может быть больше 9 мм. С другой стороны, эффект влияния на величину отводимых от скальпа потенциалов, на 1 мм изменяемой толщины колеблется в пределах 3–4% как для кости, так и для серого вещества.

В точке проекции неоднородности над искажения электрических потенциалов более выражены, чем в рядом лежащей области, что может быть связано с небольшим поворотом диполя относительно радиус-вектора и существенным вкладом радиального компонента диполя в общее распределение рассчитываемых потенциалов, что совпадает с данными других авторов [5, 23].

При одновременном уменьшении или увеличении проводимости для пары “черепа – спинномозговая жидкость” наблюдалось незначительное изменение потенциалов на поверхности модели. В наибольшей степени потенциалы изменяются при уменьшении или увеличении проводимости этих слоев в противоположных направлениях.

Обратная ситуация возникает для пары “скальп – спинномозговая жидкость”. Наибольший эффект достигается при взаимном увеличении или уменьшении проводимости. При изменении проводимостей в противофазе эффект компенсируется.

Моделирование изменения проводимости слоев ранее практически не проводилось, и показанный в работе наибольший вклад белого вещества и наименьший эффект от изменения проводимости серого вещества в изменения распределения электрического поля позволит учитывать эти эффекты для локализации источников ЭЭГ при различных видах патологии и физиологических состояний мозга. Особый интерес представляет компенсаторный эффект однонаправленных изменений проводимости костей черепа и спинномозговой жидкости с

учетом недавно полученных данных о значимом влиянии проводимости тканей на расчет прямой задачи ЭЭГ и МЭГ [14].

Исследование электрической анизотропии белого вещества показало ее выраженное влияние на распределение электрического поля, которое невозможно учесть при решении обратной задачи с использованием модели граничных элементов и тем более при использовании сферической модели [12]. Завышенная оценка влияния анизотропии на распределение потенциалов ЭЭГ по сравнению с ранее полученными результатами [18] связана с выбором параметров, которые могли бы наглядно продемонстрировать этот эффект. Мы так же не могли получить точные данные о направлении волокон по всему объему белого вещества в связи с малой доступностью нового метода анализа МРТ-трактографии (метод доступен на МРТ-томографах с полем от 3 Тесла), позволяющего построить модель, учитывающую направление пучков белого вещества. Влияние различных неоднородностей, включая извилины мозга, на точность локализации диполей обсуждалось во множестве работ для ЭЭГ и МЭГ [5, 12, 18, 21, 22, 28]. В нашей работе показано, что величина ошибки при локализации диполя зависит от глубины залегания диполя и близости источника к комплексу борозд. Кроме того, высказано предположение о том, что учет извилин мозга может оказаться более важным, чем учет формы головы и мозга.

Таким образом, развитие теории и экспериментальной практики локализации источников ЭЭГ должно быть направлено на создание максимально приближенных по форме к реальному мозгу МРТ-моделей и их использование при решении обратных задач методами граничных и конечных элементов. Единственным лимитирующим фактором для прогресса в этом направлении до сих пор остается недостаточная мощность современных ПК. Однако совершенно очевидно, что это препятствие будет преодолено в ближайшем будущем.

ВЫВОДЫ

1. При сравнении двух цилиндрических моделей с разной толщиной слоев показано более существенное влияние изменения толщины кости, чем изменения толщины слоев серого вещества и спинномозговой жидкости на величину потенциалов ЭЭГ, что связано с большим диапазоном возможных изменений толщины костей черепа.

2. Изменение удельного сопротивления белого вещества мозга оказывает наибольшее, а серого вещества наименьшее влияние на распределение электрических потенциалов на поверхности головы.

3. Электрическая анизотропия белого вещества вносит значимые искажения в распределение потенциалов при использованных в работе параметрах моделирования.

4. Единичная неоднородность, имитирующая борозду мозга, приводит к возрастающему отличию потенциалов на поверхности модели при приближении к точке проекции неоднородности и к “референтному электроду” в сравнении с моделью без неоднородности.

5. Комплекс борозд мозга вносит существенный вклад в отличие потенциалов и зависит от глубины залегания диполя и его близости к модельным бороздам.

Борозды мозга могут оказывать большее влияние на распределение потенциалов ЭЭГ, чем форма головы и мозга.

Коллектив авторов выражает глубокую благодарность Юрию Михайловичу Коптелову за детальное обсуждение результатов работы, а также помощь в подготовке материалов и редакции статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Введенский В.Л., Ожогин В.И.* Сверхчувствительная магнитометрия и биомагнетизм. М.: “Наука”, 1986. 198 с.
2. *Гутман А.М.* Биофизика внеклеточных токов мозга. М.: “Наука”, 1980. 184 с.
3. *Егоров Ю.В., Кузнецова Г.Д.* Мозг как объемный проводник. М.: “Наука”, 1976. 108 с.
4. *Исаев Г.В., Сунин А.Я.* О неоднозначности решения обратной задачи электроэнцефалографии. *Биофизика*. 1985. 30(3): 467–471.
5. *Ary J.P., Klein S.A., Fenders D.H.* Location of sources of evoked scalp potentials : correction for skull and scalp thicknesses. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1981. 28: 447–452.
6. *Babiloni F., Carducci F., Del Gratta C., Babiloni C., Roberti G.M., Cincotti F., Bagni O., Rossini P.* Multimodal integration of high resolution EEG, MEG and functional magnetic resonance data. *Intern. J. Bioelectromagnet.* 1999. 1(1): 62–74.
7. *Bai X, He B.* On the estimation of the number of dipole sources in EEG source localization. *Clin. Neurophysiol.* 2005. 116(9): 2037–2043.
8. *Balish M., Sato S., Connaughton P., Kufta, C.* Localization of implanted dipoles by magnetoencephalography. *Neurology*. 1991. 41(7): 1072–1076.

9. *Barth D.S., Sutherling W., Broffman J., Beatty J.* Magnetic localization of a dipolar current source implanted in a sphere and a human cranium. EEG. A. Clin. Neurophysiol. 1986. 63(3): 260–273.
10. *Bathe K.J.* Finite Element Procedures. New Jersey: Prentice-Hall, Inc. 1996. 1050 p.
11. *Bertrand O., Thévenet M., Perrin F.* 3D finite elements method in brain electrical activity studies. Biomagnetic Localisation and 3D Modeling. Espoo, Finland: Helsinki Univ. Technol., 1991: 154–171.
12. *Cuffin B.N.* EEG localization accuracy improvements using realistically shaped head models. IEEE Trans. Biomed. Eng. 1996. 43(3): 299–303.
13. *Duong T.Q., Shen Q., Tenney J. R., Brevard M.E., King J.A., Ferris C.F.* Subcortical fMRI activations in awake animals. Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 2003. 11: 1859.
14. *Gencer N.G., Acar C. E.* Sensitivity of EEG and MEG measurements to tissue conductivity. Physiol. Med. Biol. 2004. 49(5): 701–717.
15. *Gencer N.G., Ider Y.Z., Kuzuoglu M.* Electrical impedance tomography using induced and injected currents. Clin. Physics Physiol. Measurement. 1992. 13: 95–99.
16. *Geselowitz D.B.* On bioelectric potentials in an inhomogeneous volume conductor. Biophys. J. 1967. 7: 1–11.
17. *Haueisen J., Ramon C., Eiselt M., Nowak H., Brauer H.* Influence of tissue resistivities on neuromagnetic fields and electric potentials studied with a finite element model of the head. IEEE Trans. Biomed. Eng. 1997. 44(8): 727–735.
18. *Haueisen J., Tuch C., Ramon C., Schimpf P.H., Wedeen V.J., George J.S., Belliveau J.W.* The influence of brain anisotropy on human EEG and MEG. Neuroimage. 2002. 15: 159–166.
19. *Homma S., Musha T., Nakajima Y., Okamoto Y., Blom S., Flink R., Hagbarth K.E.* Conductivity ratios of the scalp-skull-brain head model in estimating equivalent dipole sources in human brain. Neurosci. Res. 1995. 22(1): 51–55.
20. *Ilmoniemi R. J.* Models of source currents in the brain. Brain Topogr. 1993. 5(4): 331–336.
21. *Kaufman L., Kaufman J.H., Wang J.Z.* On cortical folds and neuromagnetic fields. EEG a. Clin. Neurophysiol. 1991. 79(3): 211–226.
22. *Marin G., Guerin C., Baillet S., Garnero L., Meunier G.* Influence of skull anisotropy for the forward and inverse problem in EEG: simulation studies using FEM on realistic head models. Hum. Brain Mapp. 1998. (4): 250–269.
23. *Melcher J. R., Cohen D.* Dependence of the MEG on dipole orientation in the rabbit head. EEG a. Clin. Neurophysiol. 1988. 70(5): 460–472.
24. *Nolte G., Curio G.* Current multipole expansion to estimate lateral extent of neuronal activity: a theoretical analysis. IEEE Trans. Biomed. Eng. 2000. 47(10): 1347–1355.
25. *Nunez P. L.* Electric Fields of the Brain. N.Y.: Oxford Univ. Press, 1981: 83–91.
26. *Scherg M.* Fundamentals of dipole source potential analysis. Auditory Evoked Magnetic Fields and Electric Potentials. Advanced Audiology. Basel: Karger. 1990. 6: 40–69.
27. *Vanrumste B., Hoey G.V., Van de Walle R., D'Have M.R., Lemahieu I.A., Boon P.A.* The validation of the finite difference method and reciprocity for solving the inverse problem in EEG dipole source analysis. Brain Topography. 2001. 14(2): 83–92.
28. *Witwer J.G., Trezek G.J., Jewett D.L.* The effect of media inhomogeneities upon intracranial electrical fields. IEEE Trans. Biomed. Eng. 1972. 19(19): 352–362.
29. *Zeineh M.M., Engel S.A., Thompson P.M.* Dynamics of the hippocampus during encoding and retrieval of face-name pairs. Science. 2003. 299(24): 577–580.
30. *Zhang Y., Zhu S., He B.* An EEG forward solution using second-order anisotropic FEM. 26th Annual International Conference of the IEEE. 2004. 2: 4433–4435.