

Л.М. Мишина, А.А. Индюхин, А.Ф. Индюхин, Н.С. Тархов

ПОДСИСТЕМА ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭПИЛЕПСИИ

Аннотация

В составе биотехнической системы ЭЭГ-диагностики неврологических нарушений предусматривается применение корреляционного способа выявления эпилепсии. Частота настройки самонастраивающегося фильтра при появлении комплекса «острая – медленная волна» сравнивается с регистрируемым сигналом, что позволяет диагностировать патологию. Приведены математическая модель и результаты моделирования.

Регистрация и анализ суммарной биоэлектрической активности головного мозга – электроэнцефалограммы (ЭЭГ) представляют большой теоретический и практический интерес, поскольку приближают нас к раскрытию величайшей загадки – человеческого сознания. На протяжении всей своей истории ЭЭГ служила прежде всего инструментом выявления грубых патологических состояний, таких как эпилепсия – хроническое нервно-психическое заболевание, характеризующееся судорожными или бессудорожными пароксизмальными расстройствами. Многие поколения врачей овладевали искусством диагностики эпилепсии, умением обнаружить в записи ЭЭГ разнообразные судорожные проявления: спайки, комплексы «острая – медленная волна» и т. п. [1]. Такую задачу безоговорочно следует признать трудноформализуемой, а попытки автоматизации диагностики – неактуальными. Врач справляется с этой задачей намного лучше любого компьютера.

В настоящее время внимание нейрофизиологов обращено к другому аспекту проблемы – исследованию при помощи ЭЭГ функционирования здорового мозга, его интегративной и когнитивной деятельности. В связи с этим решается проблема поиска электрофизиологических маркеров неврологических нарушений (НН) – зрения, слуха, задержки психического развития. Визуально на ЭЭГ такие нарушения не выявляются, однако математи-

ческая обработка высокого порядка (функции когерентности, вейвлет-анализ, биспектральные преобразования) позволяет решить эту задачу [2]. Автоматизация таких исследований вполне по силам современному компьютеру, вплоть до создания прежде невозможной скрининговой ЭЭГ-системы, с помощью которой можно значительно повысить наукоемкость диспансеризации детского и подросткового населения страны, обеспечить раннюю диагностику и эффективную реабилитацию.

В состав системы скрининговой ЭЭГ-диагностики должно входить достаточно сложное программное обеспечение (ПО), позволяющее осуществлять регистрацию и обработку первичной записи (с визуальным контролем качества регистрации на экране прибора), получение значений электрофизиологических маркеров, сравнение их с базой данных по рассматриваемым нозологиям и выдачу заключения о возможных нарушениях на экран. Такая конфигурация и портативность системы обеспечат эффективное ее применение для ранней диагностики без привлечения высококвалифицированного врача-невролога.

Заполнению базы данных может предшествовать расчет электрофизиологических показателей для детей с различными НН и поиск среди них маркирующих определенные нозологии, т. е. тех показателей, по которым одно НН отличается от всех других. При этом регистрация ЭЭГ может осуще-



Рис. 1. Алгоритм сравнения показателей с группой «норма»

ствляться на других диагностических системах, а оценка достоверности и расчет статистических показателей – с применением специально разработанного ПО. Особо следует отметить, что наиболее перспективными (и многочисленными) маркерами оказываются те, которые оценивают уровень взаимодействия различных точек (отведений), поэтому чаще всего рассматриваются пары отведений. На приведенной упрощенной схеме (рис. 1) показан алгоритм сравнения показателей с группой «норма».

Необходимым элементом проектируемой системы должен быть алгоритм выявления эпилептических феноменов в записи ЭЭГ, поскольку «тонкая» диагностика не имеет смысла при наличии «группой» патологии.

Основным элементом системы экспресс-диагностики является фильтр с переменными параметрами (ФПП), автоматически изменяющимся таким образом, что резонансная частота фильтра настраивается на частоту доминирующего ритма. В результате узкополосной фильтрации, по окончании переходного процесса, доминирующая частота (ритм) ЭЭГ проходит на выход фильтра без фазовых искажений (моменты пересечения нулевых, максимальных и минимальных значений у доминирующего ритма совпадают с аналогичными событиями у выходного сигнала фильтра). Благодаря этому в любой момент времени становятся известными частота доминирующего ритма и его мгновенное значение.

В связи с этим возникает задача использования ФПП в диагностике эпилепсии.

Рассмотрим структурную схему ФПП (рис. 2), предложенную в известном техническом решении [2].

Фильтр работает следующим образом. Выходной сигнал усилителя ЭЭГ U_E поступает на вход первого усилителя с регулируемым коэффициентом (УРК) усиления 1, вход первой линии задержки (ЛЗ) 3 и первый вход первого сумматора 14. Выход первого УРК подключен к первому входу второго сумматора 2, ко второму входу которого подключены последовательно соединенные вторая ЛЗ 8, второй УРК 7, третий сумматор 5 и третья ЛЗ 6. Выходом ФПП является выход второго сумматора 2, который, кроме входа второй ЛЗ 8, соединен со входом третьего УРК 9 первыми входами четвертого сумматора 11, пятого сумматора 12 и первого фазового детектора 13. Ко второму входу третьего сумматора 5 подключен выход третьего УРК 9, к третьему входу сумматора 5 через четвертый УРК 4 подключен выход первой ЛЗ 3. Ко вторым входам четвертого сумматора 11 и пятого сумматора 12 подключены соответственно выход второй ЛЗ 8 и первый вход первого сумматора 14, третий вход которого соединен с выходом четвертого сумматора 11. Ко входам второго фазового детектора 10 подключены соответственно выходы четвертого сумматора 11 и пятого сумматора 12, второй вход первого фазового детектора 13 соединен с выходом первого сумматора 14. Выходы первого фазового детектора 13 и второго фазового детектора 10 подключены ко входам шестого сумматора 19, выход которого через усилитель 18 подключен к первому входу седьмого сумматора 15. Ко

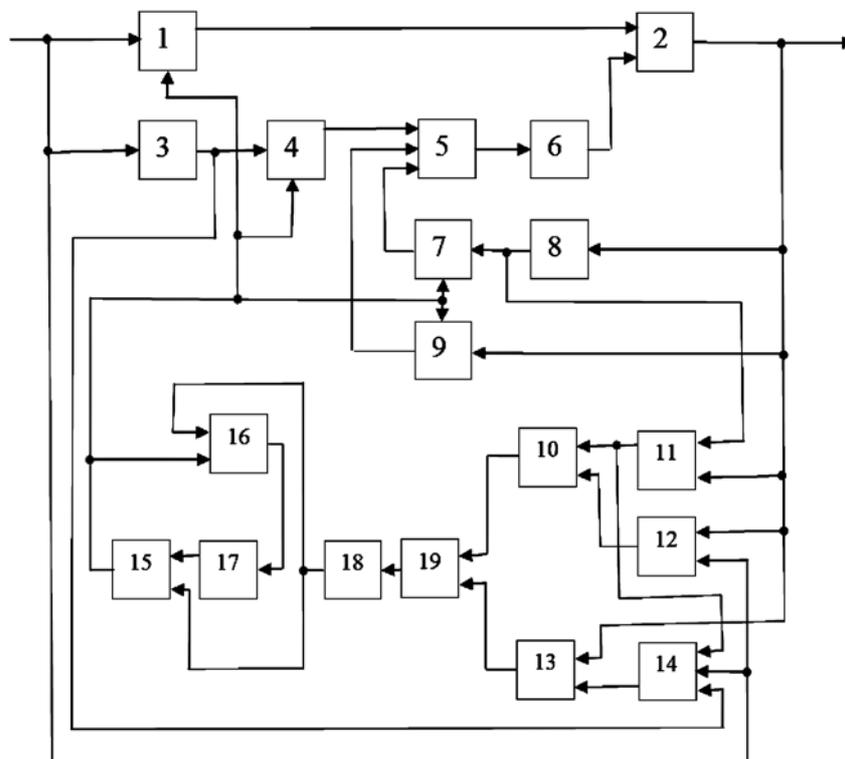


Рис. 2. Структурная схема ФПП: 1, 4, 7, 9 – усилители с регулируемым коэффициентом усиления; 2, 5, 11, 12, 14, 15, 16, 19 – сумматоры; 3, 6, 8, 17 – линии задержки; 10, 13 – фазовые детекторы; 18 – усилитель

входам восьмого сумматора 16 подключены выходы седьмого сумматора 15 и усилителя 18. Выход восьмого сумматора 16 через четвертую линию задержки 17 подключен ко второму входу седьмого сумматора 15, выход которого подключен к управляющим входам УРК 1, 4, 7 и 9.

При подаче на вход фильтра сигнала синусоидальной формы произвольной частоты он проходит через систему УРК 1, 4, 7, 9, сумматоры 2 и 5, линии задержки 3, 6, 8, образующие в совокупности полосовой фильтр с резонансной частотой, в общем случае не совпадающей с частотой входного сигнала. Тогда сигнал на выходе сумматора 2 (выход ФПП) будет опережать или отставать по фазе от входного сигнала. Разность этих сигналов на выходе сумматора 12, умноженная (выход фазового детектора 10) на производную выходного сигнала (выход сумматора 11), будет иметь постоянную составляющую на выходе сумматора 19 и нарастающую на выходе сумматора 15. Пропорционально этому сигналу коэффициенты УРК 1, 4, 7 и 9 изменяются таким образом, что резонансная частота ФПП увеличивается при отставании выходного сигнала по фазе и уменьшается при опережении. В результате переходного процесса ФПП настраивается на частоту входного сигнала. Дополнительная связь (фазовый детектор 13 и сумматор 14) повышает точность и быстродействие ФПП.

Составим математическую модель ФПП. Обозначим входной сигнал устройства символом U_E .

Исходные данные математической модели:

P_{FP} – половина полосы пропускания ФПП (3 Гц); f_{MN} – начальная частота настройки ФПП ($f_{mn} = 10$ Гц); K_{18} – коэффициент передачи интегратора ($K_{18} = -0,3$); Tu – шаг дискретизации ($Tu = 0,001$ с).

Уравнения:

$$\begin{aligned} U_1 &= K_1 \cdot U_E; \\ U_3 &= U_E \cdot Z^{-1}; \\ U_4 &= K_4 \cdot U_3; \\ U_5 &= K_5 \cdot U_2; \\ U_8 &= U_2 \cdot Z^{-1}; \\ U_7 &= K_7 \cdot U_8; \\ U_5 &= U_4 + U_9 + U_7; \\ U_6 &= U_5 \cdot Z^{-1}; \\ U_2 &= U_1 + U_6; \\ K_1 &= D_{S2} / D_{S4}; \\ K_3 &= -K_1; \\ K_9 &= (2 - 2 \cdot D_{S3}) / D_{S4}; \\ K_7 &= (1 + D_{S3} - D_{S2}) / D_{S4}; \\ D_{S1} &= T_p / Tu; \\ D_{S2} &= 4 \cdot K_p \cdot D_{S1}; \\ D_{S3} &= 4 \cdot D_{S1} \cdot D_{S1}; \\ D_{S4} &= D_{S3} + D_{S2} + 1; \\ T_p &= 1 / (2\pi \cdot f_{MP}); \\ K_p &= P_{FP} / f_{MP}; \\ U_{11} &= U_2 - U_8; \\ U_{12} &= \text{Sign}(U_E) - \text{Sign}(U_2); \\ U_{14} &= \text{Sign}(U_E - U_3) - \text{Sign}(U_{11}); \\ U_{10} &= U_{12} \cdot \text{Sign}(U_{11}); \\ U_{13} &= U_{14} \cdot \text{Sign}(U_2); \\ U_{19} &= U_{13} - U_{10}; \\ U_{18} &= K_{18} \cdot U_{19}; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} U_{16} &= U_{15} + U_{18}; \\ U_{15} &= U_{17} + U_{18}; \\ U_{17} &= U_{16} \cdot Z^{-1}; \\ f_{MP} &= f_{MN} + U_{15}, \end{aligned}$$

где U_i – выходные сигналы соответствующих звеньев; D_{si} – служебные параметры; K_i – коэффициенты усиления соответствующих усилителей; f_{MP} – частота настройки ФПП; Z^{-1} – соответствует запаздыванию на один шаг.

В представленной математической модели ФПП и интегратор реализуются в цифровом виде (используются звенья чистого запаздывания), коэффициенты УРК вычисляются на каждом шаге. Выбранный шаг решения ($Tu = 0,001$ с) – максимально возможный, при аппаратной реализации предполагается сделать его меньше.

Программа моделирования динамики прохождения сигналов в ФПП составлена на языке Visual Basic 6. Процесс настройки на различные частоты входного сигнала показан на рис. 3.

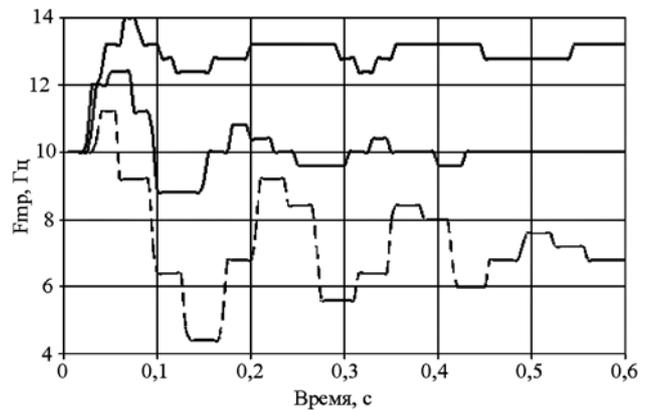


Рис. 3. Процесс настройки ФПП f_{MP} на различные частоты входного сигнала 13, 10 и 7 Гц (соответственно сплошная, сплошная тонкая и штриховая линии)

Как видно из рис. 3, процесс настройки носит ступенчатый характер вследствие выбранного способа формирования команды управления. Колебательный характер процесса определяется завышенным коэффициентом передачи, который в данном случае вполне оправдан, поскольку в алгоритме оценки наличия у пациента определенных НН участвует среднее значение частоты f_{MP} .

Пароксизмальные состояния – приступы эпилепсии могут проявляться по-разному: снижением частоты доминирующего ритма до величины 3 Гц, высокочастотными разрядами (спайками), комплексами «острая – медленная волна» (рис. 4). Если учесть тот факт, что после высокоамплитудных спайков, как правило, наблюдается последствие также в виде медленной (низкочастотной) волны, то можно со значительной вероятностью определить признак эпилептических проявлений по наличию в ЭЭГ низкочастотного процесса, наблюдаемого во всех или нескольких отведениях одновременно.

Рассмотренная схема ФПП при снижении частоты входного сигнала работает таким образом, что частота настройки непрерывно уменьшается,

если продолжительное время не обнаруживаются переходы сигнала через нулевые и экстремальные значения. При этом отмеченное уже завышенное значение коэффициента усиления (рис. 3) придает процессу настройки некоторое визуальное подобие медленно-волновому процессу в самом регистрируемом сигнале. В процессе моделирования с использованием реальных записей ЭЭГ было обнаружено, что степень подобия можно увеличить, если в процессе прохождения медленной волны увеличить коэффициент (в 2 раза) в цепи настройки. Полученный при моделировании график изменения частоты настройки (соответствующий сигналу ЭЭГ на рис. 4) показан на рис. 5.

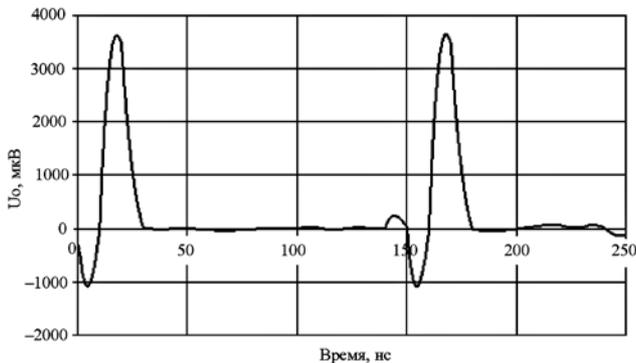


Рис. 4. Исходный сигнал ЭЭГ с высокоамплитудными комплексами «острая – медленная волна»

Коэффициент корреляции между сигналом ЭЭГ и графиком изменения частоты настройки ФПП достигает величины $r_0 = 0,66$, что позволяет считать выявление эпилептической активности вполне осуществимым в автоматическом режиме, без экспертной оценки врача-невролога.

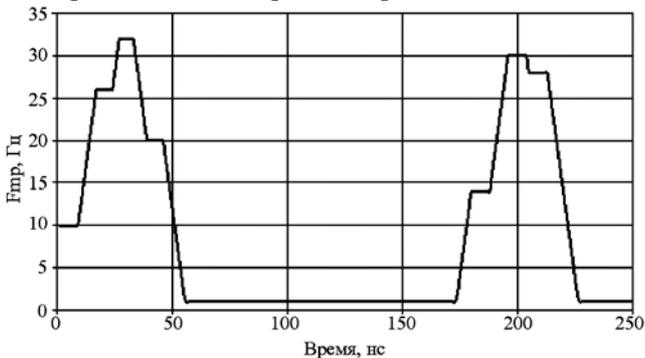


Рис. 5. График изменения частоты настройки ФПП при прохождении комплексов «острая – медленная волна»

Рассмотрим более детально алгоритм работы системы:

1. В случае снижения частоты доминирующего ритма в любом отведении необходимо запустить механизм выявления эпилептической активности.
2. В простейшем случае положительный вывод делается, если в нескольких отведениях частота настройки устанавливается равной 3 Гц.
3. Если частота снижается периодически, то при обнаружении повторного снижения частоты

увеличивается коэффициент усиления в цепи регулирования и включается алгоритм расчета коэффициента корреляции между сигналом ЭЭГ и частотой настройки.

4. При достижении определенной величины коэффициента корреляции (например 0,50), на протяжении нескольких периодов снижения и тем более в нескольких отведениях, делается положительный вывод о выявлении эпилептической активности.

Процесс скрининговой диагностики на этом прекращается, на экран выдается сообщение о наличии у пациента значительных НН, и он избавляется от воздействия оптического стимулятора, включение которого предусмотрено в последующем диагностическом процессе.

Проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. В состав биотехнической системы электроэнцефалографической экспресс-диагностики неврологических нарушений должна входить подсистема автоматической диагностики эпилепсии.
2. Подсистему можно разработать на основе фильтра с переменными параметрами, являющегося главным элементом основной системы.
3. Диагностика основных эпилептических феноменов в ЭЭГ осуществляется корреляционным методом – определением коэффициента корреляции между зарегистрированным сигналом и частотой настройки фильтра.
4. Разработанная математическая модель и программа моделирования составляют основу подсистемы диагностики эпилепсии, предваряющую диагностику негрубых НН.

Список литературы:

1. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). Руководство для врачей. – М.: МЕДпрессинформ, 2004. 368 с.
2. Жеребцова В.А. Системный анализ механизмов организации высших психических функций в онтогенезе / Дисс. ... докт. биол. наук. – Тула, 2004.
3. Жеребцова В.А., Индюхин А.Ф., Соколов Э.М., Хадарцев А.А., Васильев В.П., Морозов В.И. Способ диагностики длиннолатентного вызванного потенциала мозга и устройство для его осуществления / Патент РФ № 2240036 от 20.11.2004 г. МПК А61В5/00.

Людмила Михайловна Мишина, магистрант,

Алексей Алексеевич Индюхин, аспирант,

Алексей Федорович Индюхин,

канд. биол. наук, доцент,

Николай Сергеевич Тархов,

канд. биол. наук, доцент,

кафедра «Приборы и биотехнические системы»,

ГОУ ВПО «Тульский государственный университет»,

Институт высокоточных систем им. В.П. Грязева,

г. Тула,

e-mail: induke705@mail.ru