

Применение методов нелинейной динамики для дифференцирования ЭЭГ новорожденных

Аннотация

Проведено исследование группы ЭЭГ новорожденных, у которых диагностированы различные заболевания, сопровождающиеся судорогами, и новорожденных, у которых они не диагностированы, при помощи количественных методов нелинейной динамики. Установлено, что ЭЭГ новорожденных, у которых не диагностированы различные заболевания, сопровождающиеся судорогами, обладают свойствами, близкими к свойствам белого шума, в отличие от ЭЭГ новорожденных, у которых они диагностированы. Данные ЭЭГ обладают более выраженными регулярными свойствами. На основании полученных результатов потенциально возможно проводить дифференциацию между новорожденными, у которых есть подозрения на различные заболевания, сопровождающиеся судорогами, и условно здоровыми.

Введение

Одним из активно развивающихся направлений биомедицинских приложений является применение современных компьютерных технологий и методов математической обработки данных при нейрофизиологических исследованиях. Объектами изучения выступают нейродинамические процессы, происходящие в мозге человека. Одним из известных и широко распространенных методов исследования нейродинамических процессов является электроэнцефалография (ЭЭГ) [1].

Известно [1], [2], что у детей с возрастом происходит усложнение организации центральной нервной системы и окончательное формирование данных ЭЭГ наступает в 16...19 лет. Поэтому изучение ЭЭГ детей раннего возраста, особенно новорожденных, представляет собой отдельную область исследований. Особое значение изучение ЭЭГ имеет для выявления судорог у новорожденных, так как они являются важным клиническим симптомом поражения центральной нервной системы [1], [3]. Причем, в соответствии с работой [3], наиболее частыми причинами развития судорог у новорожденных являются гипоксически-ишемические поражения центральной нервной системы (40...48%), инфекционные болезни, влияющие на центральную нервную систему (5,5...10,3%), различные метаболические нарушения и др. [3]. Развитие судорог может привести к неблагоприятным неврологическим исходам [3], в частности к задержке нервно-психического развития, детскому церебральному параличу или даже к летальному исходу. Указанные обстоятельства диктуют необходимость своевременной диагностики судорог и причин, стоящих за ними у новорожденных, в том числе при помощи ЭЭГ. Однако этот процесс является достаточно сложным [1], [4], [5]. Так как судороги у новорожденных имеют различную этиологию и их ЭЭГ-представления широко варьируются в зависимости от формы волны, продолжительности и пространственного расположения, золотым стандартом обнаружения судорог у новорожденных считается их визуальное обнаружение и подтверждение на ЭЭГ врачом-специалистом. Однако недавние исследования выявили относительную неоднозначность экспертного анализа ЭЭГ новорожденных [6], [7], так как интерпретация функционального состояния мозга человека по визуальной оценке ЭЭГ достаточно часто бывает неоднозначной и противоречивой из-за того, что его нейрофизиологические системы весьма сложны [6], [7].

С развитием компьютерных электроэнцефалографов появилась возможность применять для анализа ЭЭГ такие качественные методы, как временные диаграммы, спектральный анализ, корреляционный анализ, вейвлет-анализ и пр. [1], [7]. Проведенные в работе [1] исследования ЭЭГ новорожденных при помощи временных диаграмм, методов спектрального и корреляционного анализа показывают, что имеются значительные трудности, связанные с выявлением судорог у новорожденных при использовании указанных качественных методов. Исходя из этого авторы работы [1] заключают, что необходи-

мо использовать другие подходы для обнаружения судорог у новорожденных.

В последние годы для анализа ЭЭГ стали активно применять количественные методы нелинейной динамики, к которым можно отнести: минимальную размерность аттрактора, фазовый портрет, максимальный показатель Ляпунова, нижнюю границу КС-энтропии, показатель Херста и некоторые другие [7]-[11]. В многочисленных исследованиях показано [7]-[11], что количественные методы нелинейной динамики позволяют выявить различия в организации нейрофизических систем у здоровых и больных пациентов. ЭЭГ здорового пациента является более сложной системой, чем у больного пациента, у которого ЭЭГ имеет более регулярный вид. То есть регулярный сигнал ЭЭГ для нейрофизической системы является признаком патологии. В соответствии с этим в указанных работах говорится о том [7]-[11], что у здоровых пациентов ЭЭГ схожи с белым шумом, а у больных – стремятся к упорядочиванию и являются более регулярными. Данное утверждение потенциально можно взять за правило при сравнении здоровых пациентов и больных. Таким образом, одним из наиболее очевидных путей различия больных и здоровых новорожденных является сравнение их ЭЭГ по какому-то заранее заданному критерию, что потенциально позволит провести дифференцирование между ними.

В данной статье авторы проводят исследование ЭЭГ новорожденных, у которых диагностированы различные заболевания, сопровождающиеся судорогами, и ЭЭГ новорожденных, у которых они не диагностированы, при помощи минимальной размерности аттрактора и показателя Херста.

Целью данной работы является дифференцирование ЭЭГ новорожденных, у которых диагностированы различные заболевания, сопровождающиеся судорогами, и ЭЭГ новорожденных, у которых они не диагностированы, при помощи количественных методов нелинейной динамики.

Материалы и методы

Данные ЭЭГ новорожденных, у которых диагностированы различные заболевания, сопровождающиеся судорогами, авторами взяты из базы, приведенной в источнике [12]. Более подробно ознакомиться с приведенными в ней данными можно в работе [6] и списках литературы к ней. Данные ЭЭГ новорожденных в состоянии сна, у которых вышеуказанные заболевания не диагностированы, взяты из базы, приведенной в источнике [13]. Более подробно ознакомиться с ней можно в работе [14] и списках литературы к ней. Таким образом, для проведения исследований было использовано 10 ЭЭГ новорожденных, у которых диагностированы различные заболевания, сопровождающиеся судорогами, и 10 ЭЭГ новорожденных, у которых они не диагностированы.

В качестве методов исследования ЭЭГ использованы количественные методы нелинейной динамики: минимальная размерность аттрактора и показатель Херста. Более подробно с их описанием можно ознакомиться в работах [7]-[11], [15],

[16] и списках литературы к ним. Обработка ЭЭГ проводилась при помощи программ «EDFbrowser» (автор – Teunis van Beelen), «EDF/EDF + to WAV converter» (авторы – Marco Roessen и Bob Kemp), «Octave» (авторы – J.W. Eaton и др.), в результате чего было получено примерно 50 временных реализаций ЭЭГ для каждого из рассматриваемых случаев, длина каждой временной реализации – 2 000. Их исследования проводились при помощи программ «Fractan» (автор – Вячеслав Сычев), «Visual Recurrence Analysis» (автор – Eugene Kononov), в которых реализованы указанные количественные методы нелинейной динамики.

Результаты

Сначала рассмотрим ЭЭГ новорожденных, у которых диагностированы различные заболевания, сопровождающиеся судорогами [6], [12]. Проведенные расчеты для исследуемых случаев сведены в *табл. 1*. При проведении вычислений авторы пользовались рекомендациями из работ [7]-[11], [15], [16].

Таблица 1

Расчеты минимальной размерности и показателя Херста для исследуемых ЭЭГ новорожденных, у которых диагностированы различные заболевания, сопровождающиеся судорогами

Поставленный диагноз [6], [12]	Минимальная размерность, m	Значение показателя Херста, H
Ядерная желтуха	≈ 5	$\approx 0,80...1,10$
Менингит	≈ 5	$\approx 0,87...1,22$
Сепсис	≈ 5	$\approx 0,78...0,95$
Токсоплазмоз	≈ 5	$\approx 0,84...1,15$
Асфиксия	≈ 5	$\approx 0,78...1,23$
Апноэ	≈ 5	$\approx 0,78...1,00$
Гипоксически-ишемическая энцефалопатия	≈ 5	$\approx 0,77...0,99$
Кровоизлияние в мозг	≈ 5	$\approx 0,79...0,98$

Анализ результатов, приведенных в *табл. 1*, представлен в разделе «Обсуждение полученных результатов».

Далее рассмотрим ЭЭГ новорожденных, у которых не диагностированы различные заболевания и судороги [13], [14]. Проведенные расчеты для исследуемых случаев сведены в *табл. 2*. При проведении вычислений авторы пользовались рекомендациями из работ [7]-[11], [15], [16].

Таблица 2

Расчеты минимальной размерности и показателя Херста для исследуемых ЭЭГ новорожденных, у которых не диагностированы различные заболевания и судороги

Источник	Минимальная размерность, m	Значение показателя Херста, H
[13], [14]	≈ 9	$\approx 0,43...0,73$

Анализ результатов, приведенных в *табл. 2*, представлен в разделе «Обсуждение полученных результатов».

Обсуждение полученных результатов

Проанализируем полученные в работе данные. Как видно из *табл. 1, 2*, количественные показатели потенциально позволяют дифференцировать ЭЭГ новорожденных, у которых диагностированы различные заболевания, сопровождающиеся судорогами, и ЭЭГ новорожденных, у которых они не диагностированы. В частности, анализ *табл. 1 и 2* показывает, что ЭЭГ новорожденных, у которых диагностированы различные заболевания, сопровождающиеся судорогами, обладают минимальной размерностью $m \approx 5$ и значениями показателя Херста примерно в диапазоне $H \approx 0,77...1,23$, а ЭЭГ новорожден-

ных, у которых они не диагностированы, имеют соответствующие показатели $m \approx 9$ и $H \approx 0,43...0,73$. В соответствии с работами [7]-[11], [15], [16], это свидетельствует о том, что ЭЭГ новорожденных, у которых диагностированы различные заболевания, сопровождающиеся судорогами, обладают более выраженными регулярными свойствами (в соответствии с работой [15] – свойствами, близкими к фрактальным процессам), чем ЭЭГ новорожденных, у которых они не диагностированы (обладают свойствами, схожими с белым шумом). Полученные результаты на качественном уровне совпадают с известными работами, в частности [7]-[11], в которых говорится о том, что у здоровых пациентов ЭЭГ являются схожими с белым шумом, а у больных – стремятся к упорядочиванию и являются более регулярными.

Заключение

Таким образом, в данной статье было проведено исследование ЭЭГ новорожденных, у которых диагностированы различные заболевания, сопровождающиеся судорогами, и новорожденных, у которых они не диагностированы, при помощи минимальной размерности и показателя Херста с целью их дифференцирования. В результате установлено, что ЭЭГ новорожденных, у которых не диагностированы различные заболевания и судороги, обладают свойствами, близкими к свойствам белого шума, в отличие от ЭЭГ новорожденных, у которых такие заболевания диагностированы (обладают более выраженными регулярными свойствами). На основании полученных результатов при соответствующей адаптации потенциально возможно проводить дифференциацию между новорожденными, у которых есть подозрения на различные заболевания, сопровождающиеся судорогами, и условно здоровыми новорожденными. Дальнейшие исследования в данной области авторы связывают с продолжением исследования ЭЭГ новорожденных при помощи других количественных показателей нелинейной динамики для подтверждения результатов, полученных в данной работе. Также авторы планируют в дальнейшем разработать систему поддержки принятия решения для медицинского персонала с целью улучшения диагностики и дифференцирования различных клинических случаев среди новорожденных.

Список литературы:

1. Faula S., Boylanb G., Connollyc S., Marnanea L., Lightbodya G. An evaluation of automated neonatal seizure detection methods // *Clinical Neurophysiology*. 2005. № 116 (7). PP. 1533-1541.
2. Койчубеков Б.К., Сорокина М.А., Пашев В.И. Особенности нелинейной динамики ЭЭГ в различных возрастных группах // *Международный журнал экспериментального образования*. 2013. № 4. С. 68-72.
3. Заваденко А.Н., Дегтярева М.Г., Заваденко Н.Н., Медведев М.И. Неонатальные судороги: особенности клинической диагностики // *Детская больница*. 2013. № 4 (54). С. 41-48.
4. Коцавцев А.Г., Гречаный С.В. Интерпретация данных электроэнцефалографии у детей раннего возраста // *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2020. № 12 (1). С. 9-25.
5. Matic V., Cherian P.J., Koolen N. et al. Objective differentiation of neonatal EEG background grades using detrended fluctuation analysis // *Front. Hum. Neurosci*. 2015. № 9. P. 189.
6. Stevenson N., Tapani K., Lauronen L. et al. A dataset of neonatal EEG recordings with seizure annotations // *Sci Data*. 2019. № 6. P. 190039.
7. Семенова Н.Ю., Захаров В.С. Анализ корреляционной размерности данных ЭЭГ при эпилепсии у детей // *Нелинейный мир*. 2010. Т. 8. № 3. С. 180-188.
8. Varsavsky A., Mareels I., Cook M. Epileptic seizures and the EEG: Measurement, Models, Detection and Prediction. – Boca Raton: CRC Press, 2011. 369 p.

9. Душенин Д.Ю. Численное моделирование нелинейной динамики ЭЭГ на основе мезоскопической модели мозговых нейронов / Международная конференция «Современные проблемы математики, информатики и биоинформатики». – Новосибирск, 2011. С. 1-11.
10. Білошицька О.К. Нелінійна динаміка як інструмент прогнозування патологічних змін на електроенцефалограмі // Вісник НТУ «ХПІ». Серія: Механіко-технологічні системи та комплекси. 2016. № 50 (1222). С. 79-83.
11. Hosseini S.A., Akbarzadeh-T M-R., Naghibi-Sistani M.-B. Qualitative and Quantitative Evaluation of EEG Signals in Epileptic Seizure Recognition // I. J. Intelligent Systems and Applications. 2013. № 6. PP. 41-46.
12. A dataset of neonatal EEG recordings with seizures annotations / <https://zenodo.org/record/2547147#.X-9Ts9IzZdh> (дата обращения: 02.01.2021).
13. Newborn sleep EEG data / https://figshare.com/articles/dataset/Newborn_sleep_EEG_data/4729840 (дата обращения: 02.01.2021).
14. Schetinin V., Jakaite L. Extraction of features from sleep EEG for Bayesian assessment of brain development // PLoS ONE. 2017. № 12 (3). PP. 1-13.
15. Карманов А.П., Кочева Л.С., Щемелинина Т.Н. Применение методов нелинейной динамики для анализа результатов мониторинга сточных вод // Известия высших учебных заведений. Лесной журнал. 2014. № 6. С. 129-137.
16. Старченко И.Б. Динамический хаос в гидроакустике. Изд. 2. – М.: Изд-во ЛКИ, 2013. 296 с.

Наталья Васильевна Гавришева,
преподаватель,
СПб ГБПОУ «Медицинский колледж № 2»,
г. С.-Петербург,
Алексей Андреевич Гавришев,
ст. преподаватель,
Институт математики и информационных
технологий им. проф. Н.И. Червякова,
ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский
федеральный университет»,
г. Ставрополь,
e-mail: alexxx.2008@inbox.ru

**Международное научно-техническое общество приборостроителей и метрологов (МНТО ПМ) –
издатель журнала «ПРИБОРЫ»**

Международное научно-техническое общество приборостроителей и метрологов издает отраслевой научно-технический и производственный журнал «ПРИБОРЫ», отражающий состояние современного российского рынка приборостроительной продукции, интересы предприятий и потребителей, результаты деятельности разработчиков новых изделий и систем автоматизации, аналитические обзоры состояния этой сферы науки, техники и производства. Журнал ориентирован на широкий круг специалистов промышленности, предпринимателей, работников фирм и вузов, заинтересованных в систематическом получении актуальной и достоверной информации о выпускаемых в России и странах СНГ приборах и средствах автоматизации, о новых изделиях, предлагаемых потребителям, а также о действующих нормативных документах и рекомендациях. Журнал публикует материалы о новых методах измерений, сбора и представления измерительной и контрольной информации, новых конструкторских и технологических решениях, новых технологиях и материалах, составляющих основу создания новой конкурентоспособной продукции, осуществляет систематические публикации материалов по созданию и эксплуатации систем автоматизации различного назначения для отраслей промышленности, науки, по информационным технологиям, программно-техническим комплексам. Публикуется информация о профиле и продукции отдельных приборостроительных предприятий, их новых разработках, производственных и технологических возможностях и интересах. Тесные связи нашего Общества и редакции с Международной конфедерацией по измерениям (ИМЕКО) позволяют постоянно знакомить наших читателей с материалами этой весьма авторитетной международной профессиональной организации.

Журнал зарегистрирован в ВАК РФ как научное издание.

Журнал выходит 12 раз в год и распространяется по подписке.

В редакции можно оформить льготную подписку на 2021 год.
Стоимость годовой подписки (12 экз.) – 14400 руб.

Заявки принимаются по тел./факсу: (495) 695-10-71
или по e-mail: kavalero@mail.ru.

Более подробная информация о журнале «Приборы» – на сайте: www.pribory-smi.ru.