

## Диагностическая система скрининга неврологических нарушений у детей

### Аннотация

Описаны метод обработки ЭЭГ и разработанное на его основе устройство диагностики неврологических нарушений. Рассмотрены способ и устройство для регистрации вызванных потенциалов, основанные на использовании самонастраивающегося фильтра, который выделяет из ЭЭГ доминирующий ритм.

### Введение

Основная идея исследования состоит в том, что неврологические нарушения (НН) приводят к появлению в коре головного мозга устойчивых связей, возникающих вследствие приспособления центральной нервной системы (ЦНС) к работе в измененных условиях.

Ввиду тяжелых последствий неврологических заболеваний необходимо выявление НН на ранней стадии, в ходе массовых обследований детского населения [1].

Одним из основных способов изучения работы мозга и нервной системы является регистрация и анализ изменений биоэлектрических потенциалов пациента. В зависимости от организации воздействия на пациента и применяемых методов обработки различают диагностические системы (ДС) для регистрации электроэнцефалограмм (ЭЭГ) и вызванных потенциалов (ВП).

Отечественными фирмами выпускается несколько современных компьютерных электроэнцефалографов, близких по своим характеристикам: «МИЦАР-ЭЭГ» (ООО «Мицар», г. Санкт-Петербург), электроэнцефалограф «Нейрон – Спектр-3» («Нейрософт», г. Иваново); анализаторы компьютерные «Энцефалан-ЭЭГР-19/26» (НПКФ «Медиком МТД», г. Таганрог); система «Нейрокартограф» (НМФ МБН, г. Москва) и ряд других.

Для выявления корковых связей, характеризующих интегративную деятельность ЦНС и отклонения ее от нормы, в ДС применяется аппарат функций когерентности [4]. В процессе расчетов необходимо выполнить целый ряд разнородных операций, требующих высокой квалификации – не столько медицинской, сколько математической. В результате имеющиеся ДС не могут быть использованы для неврологического скрининга.

Целью работы является создание ДС скрининга НН у детей на основе регистрации ЭЭГ, обеспечивающей сокращение времени, проведение обследования силами среднего медицинского персонала и формирование заключения о необходимости обращения к врачу-специалисту.

Были решены задачи разработки структуры ДС, математической модели самонастраивающегося фильтра (СНФ), методики количественной оценки параметров синхронизации на основе обработки сигналов ЭЭГ с использованием СНФ, выявления достоверных признаков НН по параметрам синхронизации на основе обработки ЭЭГ детей с известным диагнозом, разработки алгоритма диагностики НН и грубой патологии ЦНС у детей.

### Материалы и методы

Теоретической базой исследования стали исследования М.Н. Ливанова и его последователей, полагавших синхронизацию электрической активности соответствующим

участков коры основным условием осознания, принятия решения, ассоциативного мышления. Негрубые НН (зрения, слуха, минимальная мозговая дисфункция – ММД) с физиологической точки зрения – это прежде всего неадекватность взаимосвязей в коре головного мозга.

Разработка системы автоматизированной диагностики (САД) сдерживалась отсутствием метода обработки сигналов ЭЭГ, обеспечивающего в комплексе выполнение разнородных задач диагностики: выявление грубой патологии (обязательное требование скрининга), нарушений слуха, зрения, минимальной мозговой дисфункции, регистрацию зрительных и когнитивных вызванных потенциалов (ЗВП и КВП) за минимальное время.

Элементом САД должна быть подсистема выявления грубой патологии (ГП), прежде всего – эпилепсии. Задача автоматизации обнаружения спайков, замедления основного ритма и комплекса «острая – медленная волна» (КОМВ) может быть решена применением периодометрических методов в реальном времени [2]. В случае обнаружения признаков ГП САД выдает сообщение и исследование прекращается.

В основу диагностики НН положен авторский способ обработки ЭЭГ и устройство для его реализации – СНФ. Способ обработки ЭЭГ заключается в расчете частоты и уровня синхронизации различных отведений. Для этого регистрируемые сигналы попарно умножаются и подаются на СНФ [5]. Полученные для конкретного пациента значения параметров синхронизации сравниваются с хранящимися в базе данных признаками, анализируется степень совпадения, и выдается заключение о наличии или отсутствии НН.

В качестве экспериментального материала для выявления признаков НН были использованы записи ЭЭГ четырех групп детей, снятых в состоянии покоя с закрытыми глазами с помощью компьютерной ДС «Нейрокартограф». Рассмотренные группы детей в возрасте от 4 до 17 лет имели следующее распределение по НН: норма – 29 человек (19 мальчиков, средний возраст 6,94 года; 10 девочек, средний возраст 6,1 года); ММД – 33 человека (25 мальчиков, средний возраст 6,84 года; 8 девочек, средний возраст 6,5 лет); нарушения зрения – 19 человек (11 мальчиков, средний возраст 7 лет; 8 девочек, средний возраст 6,75 года); нарушения слуха – 22 человека (9 мальчиков, средний возраст 6,67 года; 13 девочек, средний возраст 8,15 года). Для всех были получены уровни и частоты синхронизации в диапазонах дельта, тета, альфа, и бета по 120 парам отведений. Эмпирические распределения частот и уровней синхронизации (по 480 чисел для каждого пациента) сравнивались для четырех групп по точному методу Фишера (ТМФ). Если вероятность  $P_{ТМФ}$  (вероятность того, что две выборки совпадают) оказывалась менее 0,05, то соответствующая пара

отведений для данного НН признавалась электрофизиологическим маркером (ЭМ).

Для всех параметров проводилась оценка их зависимости от возраста. Для этого определялись коэффициенты корреляции по Пирсону и оценивалась их достоверность по *t*-критерию Стьюдента.

При оценке возможности работы САД в режиме регистрации ВП была обследована группа пациентов с выраженным альфа-ритмом. У пациентов регистрировалась ЭЭГ в процессе ритмической фотостимуляции с частотой 1 Гц, результаты обрабатывались полосовым СНФ. В группу входили дети и подростки (*N* = 40 человек: 24 мальчика и 16 девочек) в возрасте от 9 до 17 лет. Большая часть из них (28 человек, основная группа) имела функциональные (вегето-сосудистая дистония – 10 человек, цереброастенический синдром – 9 человек, цефалгия – 4 человека) и органические НН (эписиндром в стадии компенсации – 3 человека, черепно-мозговая травма – 2 человека). Контрольную группу составляли 12 здоровых пациентов.

## Результаты

Разработаны структура и математическая модель СНФ. Функциональная схема СНФ представлена на рис. 1.

Уравнение полосового фильтра:

$$U_{Bi} = k_1(u_i)U_{Ei} - 2k_1(u_i)U_{Ei-2} + k_1(u_i)U_{Ei-4} - k_2(u_i)U_{Bi-1} - k_3(u_i)U_{Bi-2} - k_4(u_i)U_{Bi-3} - k_5(u_i)U_{Bi-4},$$

где

$$k_1(u_i) = \frac{4\tau^2 T_H^2(u_i)}{[\tau^2 + 4\xi_1 \tau T_H(u_i) + 4T_H^2(u_i)][\tau^2 + 4\xi_2 \tau T_H(u_i) + 4T_H^2(u_i)]};$$

$$k_2(u_i) = \frac{[2\tau^2 - 8T_H^2(u_i)][2\tau^2 + 4\xi_1 \tau T_H(u_i) + 4\xi_2 \tau T_H(u_i) + 8T_H^2(u_i)]}{[\tau^2 + 4\xi_1 \tau T_H(u_i) + 4T_H^2(u_i)][\tau^2 + 4\xi_2 \tau T_H(u_i) + 4T_H^2(u_i)]};$$

$$k_3(u_i) = \frac{[\tau^2 + 4\xi_1 \tau T_H(u_i) + 4T_H^2(u_i)][\tau^2 - 4\xi_2 \tau T_H(u_i) + 4T_H^2(u_i)]}{[\tau^2 + 4\xi_1 \tau T_H(u_i) + 4T_H^2(u_i)][\tau^2 + 4\xi_2 \tau T_H(u_i) + 4T_H^2(u_i)]} + \frac{[\tau^2 + 4\xi_2 \tau T_H(u_i) + 4T_H^2(u_i)][\tau^2 - 4\xi_1 \tau T_H(u_i) + 4T_H^2(u_i)]}{[\tau^2 + 4\xi_1 \tau T_H(u_i) + 4T_H^2(u_i)][\tau^2 + 4\xi_2 \tau T_H(u_i) + 4T_H^2(u_i)]} + \frac{[2\tau^2 - 8T_H^2(u_i)]^2}{[\tau^2 + 4\xi_1 \tau T_H(u_i) + 4T_H^2(u_i)][\tau^2 + 4\xi_2 \tau T_H(u_i) + 4T_H^2(u_i)]};$$

$$k_4(u_i) = \frac{[2\tau^2 - 8T_H^2(u_i)][2\tau^2 - 4\xi_1 \tau T_H(u_i) - 4\xi_2 \tau T_H(u_i) + 8T_H^2(u_i)]}{[\tau^2 + 4\xi_1 \tau T_H(u_i) + 4T_H^2(u_i)][\tau^2 + 4\xi_2 \tau T_H(u_i) + 4T_H^2(u_i)]};$$

$$k_5(u_i) = \frac{[\tau^2 - 4\xi_2 \tau T_H(u_i) + 4T_H^2(u_i)][\tau^2 - 4\xi_1 \tau T_H(u_i) + 4T_H^2(u_i)]}{[\tau^2 + 4\xi_1 \tau T_H(u_i) + 4T_H^2(u_i)][\tau^2 + 4\xi_2 \tau T_H(u_i) + 4T_H^2(u_i)]};$$

где  $\tau$  – шаг дискретизации (время задержки ЛЗ);  $2\xi_1, 2\xi_2$  – коэффициенты многочлена Баттерворта 4-го порядка;  $T_H(u_i) = 1 / [2\pi f_H(u_i)]$  – постоянная времени СНФ;  $f_H(u_i)$  – частота настройки СНФ;  $u_i$  – выходной сигнал регулятора.

Уравнения регулятора соответствуют приведенным ранее [5].

В состав САД входят электроэнцефалографический шлем с комплектом электродов, усилитель, микропроцессорный блок с программным обеспечением, база данных с параметрами различных НН, фотостимулятор. Оборудование крепится на стойке. Основной прибор выполняется в едином корпусе с миниатюрным экраном и кнопочными переключателями. На экран последовательно выводятся графики регистрируемых сигналов (постранично); сообщение о наличии ГП; заключение о принадлежности к группе НН (зрение, слух, ММД или норма), прогнозе дальнейшего развития (благоприятный/неблагоприятный), соответствии отклика нервной системы возрастной норме.

Для выявления ГП в САД анализируются поступающий с усилителя ЭЭГ сигнал [3] и его производная (рис. 2). Рассматриваются такие параметры, как:  $T$  – период ко-

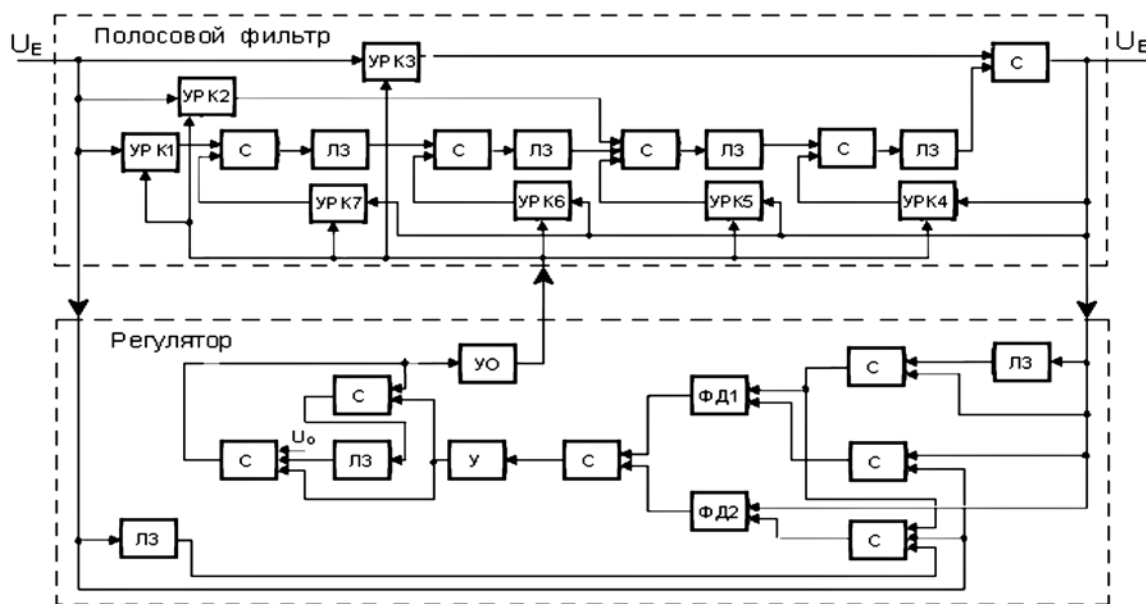


Рис. 1. Блок-схема самонастраивающегося фильтра: УРК1-УРК7 – усилители с регулируемыми коэффициентами усиления; ЛЗ – линии задержки; С – сумматоры; ФД1, ФД2 – фазовые детекторы; У – усилитель; УО – усилитель-ограничитель;  $U_0$  – постоянный сигнал, соответствующий начальной частоте настройки;  $U_E$  – входной сигнал СНФ;  $U_B$  – выходной сигнал

лебания;  $T_M$  – время пребывания сигнала в отрицательной фазе;  $T_{П}$  – время пребывания сигнала в положительной фазе;  $A_M$  – максимальное значение сигнала в отрицательной фазе;  $A_{П}$  – максимальное значение сигнала в положительной фазе;  $V_M$  – максимальное значение производной на участке отрицательной фазы сигнала;  $V_{П}$  – максимальное значение производной на участке положительной фазы;  $L_M$  – промежуток времени от перехода сигнала в отрицательную фазу до достижения максимума  $V_M$ .

Проявления ГП – спайки и КОМВ – можно обнаружить в первом случае по малому периоду колебаний  $T$  (менее 10 мс) и высоким амплитудам  $A_M$  и  $A_{П}$ , во втором случае – по разнице времени пребывания в отрицательной ( $T_M < 90$  мс) и положительной фазах ( $T_{П} > 150$  мс) в течение одного периода  $T$ . Наличие «острых волн» в ЭЭГ определяется по нахождению максимума производной в интервале от 0,25 до 0,75  $T_M$  и  $T_{П}$  соответственно. На рис. 2 показано, что на участке отрицательной фазы производная имеет максимум не в начале отрезка  $T_M$ , а ближе к середине, что говорит об «острой волне», в то время как на участке положительной фазы сигнал изменяется плавно, максимум производной совпадает с началом  $T_{П}$ .

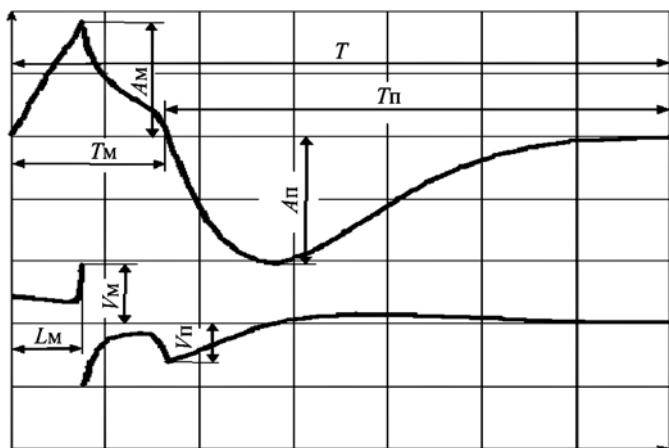


Рис. 2. Графики одного периода изменения сигнала ЭЭГ и его производной при наличии комплекса «острая – медленная волна». Показаны измеряемые показатели (пояснения в тексте). Для сигнала ЭЭГ (верхний график) отрицательное отклонение – вверх

Разработанное программное обеспечение САД в варианте для набора базы данных из рассматриваемых для каждого пациента 960 параметров синхронизации выявило группу ЭМ.

Количество ЭМ в базе данных САД

Сравниваемые группы	Количество ЭМ
Норма – слух	63
Норма – зрение	78
Норма – ММД	67
Слух – зрение	58
Слух – ММД	89
Зрение – ММД	108

Рассматриваемая САД регистрирует одновременно ЗВП и КВП и получает единичные реализации вызванных потенциалов.

Известные способ и устройство для регистрации КВП, основанные на использовании СНФ, выделяют когнитив-

ную составляющую  $P_{300}$  [6]. Система не может зарегистрировать ЗВП. Для достижения желаемого результата системе следует модифицировать в соответствии с рис. 3.

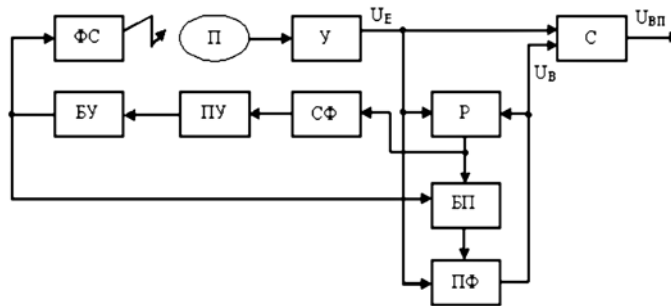


Рис. 3. Система диагностики вызванных потенциалов: ФС – фотостимулятор; П – пациент; У – усилитель ЭЭГ; С – сумматор; ПФ – полосовой фильтр; БУ – блок управления; БП – блок переключения; ПУ – пороговое устройство; СФ – сглаживающий фильтр; Р – регулятор

Сигнал с выхода регулятора подается на сглаживающий фильтр. По достижении заданного уровня срабатывает пороговое устройство, в результате чего блок управления через блок переключения отключает регулятор от управления полосовым фильтром и выдает сигнал на запуск фотостимулятора.

Предлагаемая структура системы позволяет выделить наряду с длиннolatентным ВП также и среднелатентный ЗВП благодаря тому, что воздействие на пациента (вспышка света) подается по окончании переходного процесса настройки ПФ на частоту доминирующего ритма.

Проверка САД на группе пациентов показала существенную зависимость отклика ЦНС от порядкового номера стимула, наличия НН и от возраста пациента.

Таблица 2  
Коэффициенты корреляции латентностей пиков вызванных потенциалов с возрастом при второй вспышке в отведении  $O_1$

Группа	$N_{75}$	$P_{100}$	$N_{200}$	$P_{300}$
Полная	0,29*	0,17	0,30*	0,34*
Нарушения	0,30	0,41*	-0,14	-0,40
Здоровые	0,34	0,18	0,44	0,68*

\* Достоверные коэффициенты корреляции ( $p < 0,05$ ).

## Заключение

По результатам проделанной работы можно сделать следующие выводы.

1. При скрининговом обследовании система автоматизированной диагностики НН в процессе регистрации ЭЭГ должна контролировать признаки грубой патологии, соотносить параметры синхронизации биоэлектрической активности с базой данных, определять параметры зрительных и когнитивных вызванных потенциалов на вспышку света.

2. Для определения наличия НН необходимо учитывать возраст обследуемого и предъявлять ему не менее двух вспышек света.

3. Методологической основой работы системы диагностики являются периодометрические методы анализа ЭЭГ и самонастраивающийся полосовой фильтр Баттерворта.

#### Список литературы:

1. Пахарьков Г.Н. Биомедицинская инженерия: проблемы и перспективы. Уч. пособие. – СПб.: Политехника, 2011. 232 с.
2. Корневский Н.А., Губанов В.В. Автоматический анализ электрофизиологических сигналов // Медицинская техника. 1995. № 1. С. 36-39.
3. Мишина Л.М., Индюхин А.А., Индюхин А.Ф. и др. Подсистема электроэнцефалографической диагностики эпилепсии // Медицинская техника. 2012. № 1 (271). С. 22-25.
4. Кулаицев А.П. Об информативности когерентного анализа // Журнал ВНД. 2009. Т. 59. № 6. С. 766-775.
5. Коржук Н.Л., Индюхин А.А., Индюхин А.Ф. и др. Способ электроэнцефалографической диагностики неврологических нарушений // Известия ЮФУ. Технические науки. Тематический выпуск «Медицинские информационные системы». 2010. № 8 (109). С. 121-127.
6. Жеребцова В.А., Индюхин А.Ф., Соколов Э.М. и др. Способ диагностики длиннолатентного вызванного потенциала мозга и устройство для его осуществления / Патент РФ № 2240036 от 20.11.2004 г.

Николай Львович Коржук,  
канд. техн. наук, доцент,  
Алексей Федорович Индюхин,  
канд. биолог. наук, доцент,  
Алексей Алексеевич Индюхин,  
аспирант,  
Анна Валерьевна Томашвили,  
аспирант,  
ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет»,  
г. Тула,  
e-mail: nikolaikorzjuk@mail.ru

В.Б. Носков, Д.В. Николаев, А.В. Смирнов, С.А. Туйкин, Ю.И. Смирнов

## Прибор для неинвазивного определения состава тела человека в условиях космического полета

#### Аннотация

Для оценки состава тела и отдельных жидкостных пространств организма человека в условиях космического полета разработан портативный полисегментный биоимпедансометр. Прибор позволяет неинвазивно и безопасно изучать динамику состава тела человека в реальном масштабе времени непосредственно в условиях длительного орбитального полета на борту международной космической станции.

#### Введение

Для определения объемов жидкостных пространств организма обычно используют специфические маркеры, такие как радиоактивные вещества (дейтерий, тритий или изотоп кислорода); бромиды или органические красители, которые вводятся чаще всего внутривенно. Эти препараты имеют свойство распределяться в том или ином жидкостном секторе организма и тем самым позволяют рассчитать его объем. Однако подобные инвазивные методы имеют не только медицинские ограничения, но и требуют применения специальной аппаратуры и аксессуаров и поэтому не могут быть использованы в условиях космического полета.

Биоимпедансный анализ (БИА) является относительно новым методом оценки состава тела, в том числе и гидратационного статуса организма. Этот метод позволяет также оценить характер распределения жидких сред организма как между вне- и внутриклеточными пространствами, так и между различными регионами или сегментами тела. Ключевым преимуществом БИА по сравнению с другими методами оценки состава тела является его неинвазивность, а следовательно, безопасность и атравматичность [1]-[3]. Биоимпедансометрия основана на измерении электрической проводимости различных тканей тела, причем импеданс тела при сравнительно низкой частоте тока больше коррелирует с объемом внеклеточной жидкости, а импеданс на высокой частоте – с объемом общей жидкости организма [1], [4], [5].

Изучение характера распределения жидкости в организме в условиях космических полетов представляет не только научный интерес, но и помогает решить проблему послеполетной ортостатической неустойчивости. Можно улучшить работоспособность и самочувствие космонавтов путем осознанной коррекции гидратационного статуса с учетом индивидуального состояния водных секторов [2], [6].

#### Материалы и методы

Для получения данных о составе тела и, в частности, о состоянии жидкостных пространств организма человека в условиях космического полета был создан малогабаритный бортовой биоимпедансометр, использующий полисегментный принцип БИА и заменивший на борту международной космической станции (МКС) работавший там ранее импедансометр [7], [8].

В биоимпедансных исследованиях состава тела в целом чаще всего используется отведение «правое запястье – правый голеностоп». При регистрации перераспределений жидкости между регионами (сегментами) тела применяют полисегментные биоимпедансные методы, включающие в себя измерения сопротивлений отдельных регионов тела [1], [4], [5], [9]. Для получения всех комбинаций биоимпедансных измерений в приборе используется 5 пар электродов (токовых и потенциальных), которые размещаются на наружных и внутренних поверхностях запястий и голеностопов, а также над глазами. Такой набор отведений обеспечивает регистрацию