

Биспектральный анализ электроэнцефалограмм с использованием нейронных сетей для оценки глубины анестезии

Аннотация

Рассматриваются алгоритмы биспектрального анализа сигнала электроэнцефалограммы (ЭЭГ) пациента с целью определения уровня активности головного мозга при проведении лечения с применением седативных препаратов. В основе предлагаемых алгоритмов – построение множественных сверток комплексных амплитуд сигнала ЭЭГ, объединяемых в так называемые биспектры. Анализ биспектров и заключение о степени активности головного мозга пациента производится при помощи искусственных нейронных сетей (ИНС). В статье также приведены отдельные результаты функционирования алгоритмов на реальных сигналах ЭЭГ и сравнение этих результатов с экспертными оценками врачей – анестезиологов и нейрофизиологов.

Эффективность современных методов лечения с применением седативных препаратов существенным образом зависит от оптимальной дозировки этих препаратов. Под оптимальной дозировкой, как правило, подразумевается такая минимальная дозировка, при которой обеспечиваются безопасность и эффективность основного лечения. Требование о минимальности дозировки обычно связано с двумя основными моментами. С одной стороны, обеспечивается более быстрый выход пациента из состояния наркоза с минимизацией осложнений, с другой – достигается экономия дорогостоящих препаратов. Оценить оптимальную дозировку можно несколькими способами, например расчетным, с учетом анализа гемодинамики пациента (пульс, артериальное давление, потребление кислорода и т. д.). Известным недостатком такого подхода является существенно неоднозначная связь между параметрами гемодинамики пациента и глубиной наркоза. Наиболее эффективным методом определения глубины анестезии в настоящее время является непосредственная оценка активности головного мозга (ГМ) пациента посредством анализа сигнала ЭЭГ, как правило, полученного с трех электродов, закрепленных в лобно-височной области головы (слева или справа). В качестве величины, характеризующей активность головного мозга пациента, принят некоторый условный индекс активности головного мозга – Activity Index (AI), значения которого изменяются от 0 до 100 [1]. При этом нулевое значение соответствует полному электрическому молчанию ГМ, т. е. фактическому отсутствию сколь-либо ощутимого (заметного) электрического взаимодействия между нейронами. Величина в 100 ед. соответствует активному бодрствованию пациента. Величина в 50 ед. характеризует середину операционной стадии. Особый интерес, ввиду большого числа случаев, представляет расчет величины AI в диапазоне от 40 до 100 ед. Вычисление индекса активности AI путем анализа сигнала ЭЭГ [2] является достаточно сложной и трудоемкой задачей, которая к настоящему времени не имеет простых путей решения. Причин этому множество, кратко выделим основные из них:

- отсутствие на сегодня как таковой единой модели функционирования ГМ или сколь-либо крупных его подсистем;
- наличие в сигнале ЭЭГ помех;
- широкий и достаточно «богатый» спектр сигнала ЭЭГ;
- сигнал ЭЭГ обладает как частотной, так и пространственной структурой;
- жесткие ограничения на область крепления и количество электродов;
- применение диссоциативных анестезирующих препаратов;
- в сигнале ЭЭГ могут быть ярко выражены индивидуальные особенности пациента, а также его состояния, диагноза.

В частотной области в сигнале ЭЭГ, как правило, выделяются несколько частотных диапазонов, из которых при биспектральном анализе активности ГМ нас будет интересовать пять в полосе до 40 Гц: δ -диапазон (0,2...4 Гц); θ -диапазон (4...8 Гц); α -диапазон (8...14 Гц); β_1 -диапазон (нижний бета-диапазон 14...25 Гц); β_2 -диапазон (верхний бета-диапазон 25...40 Гц).

Для преодоления отмеченных выше особенностей (трудностей), возникающих при анализе сигнала ЭЭГ, предлагается использовать алгоритм на основе биспектрального анализа с применением искусственных нейронных сетей (ИНС) [3]-[5]. Выбор в пользу такого подхода можно объяснить двумя причинами. С одной стороны, применение биспектрального преобразования, которое представляет собой множество сверток сигнала, позволяет провести интегральные и статистические оценки спектральных характеристик сигнала. Такой подход можно назвать эффективным при работе с шумоподобными сигналами. С другой стороны, применение ИНС для обработки биспектров позволяет как производить кластеризацию результатов, так и строить сложные многомерные зависимости, позволяющие оценить конкретное значение индекса активности AI. Предлагаемые алгоритмы производят последовательную обработку сигнала ЭЭГ, поступающего с электродов на вход АЦП модуля оценки глубины анестезии.

Предварительная обработка сигнала ЭЭГ заключается в применении фильтров для подавления различного рода помех, связанных с предполагаемой при работе электромагнитной обстановкой. Одним из наиболее известных примеров помех является помеха, создаваемая электрической сетью с основной частотой 50 Гц. Чтобы исключить влияние сетевой помехи на полезную часть спектра сигнала, используют режкторный фильтр с добротностью порядка 50. После фильтрации сигнала производится дискретное преобразование Фурье на скользящем интервале времени, длина интервала составляет порядка 7 с. При необходимости корректируется спектр у верхней границы полезного диапазона 40 Гц. Полученные в результате преобразования Фурье комплексные амплитуды $C_n[k]$ (где k – индекс окна; n – индекс гармоники) используются для построения биспектров на основе дискретных сверток вида

$$B^p(i, j) = \frac{1}{N_k} \sum_{k=1}^{N_k} F_b^p(C_i[k], C_j[k]);$$

$$B^a(i, j) = \frac{1}{N_k} \sum_{k=1}^{N_k} F_b^a(C_i[k], C_j[k]),$$

где N_k – размер окна свертки (количество окон БПФ); i, j – индексы гармоник; F_b – функция двух комплексных переменных, определяющая способ построения биспектра. Свертки рассчитываются для всех пар значений i, j из заданного диапазона частот. В качестве F_b выбраны функции, позволяющие оценить корреляцию фаз и амплитуд различных гармоник, входящих в спектр сигнала. Такой выбор функций F_b связан с предположением о том, что корреляция между различными гармониками сигнала может свидетельствовать о наличии связей между различными системами ГМ со своими собственными характерными частотами. Отсутствие же корреляций можно рассматривать как свидетельство разрыва связей между отдельными подсистемами ГМ, а также собственно подавление этих подсистем. Выражения для F_b имеют следующий вид:

$$F_b^p(C_i[k], C_j[k]) = [\arg(C_i[k]) - m_i^p] \cdot [\arg(C_j[k]) - m_j^p];$$

$$F_b^a(C_i[k], C_j[k]) = (|C_i[k]| - m_i^a) \cdot (|C_j[k]| - m_j^a);$$

$$m_i^p = \frac{1}{N_k} \sum_{k=1}^{N_k} \arg(C_i[k]); \quad m_i^a = \frac{1}{N_k} \sum_{k=1}^{N_k} |C_i[k]|.$$

На рис. 1 представлены примеры биспектров $B^p(f_i, f_j)$ и $B^a(f_i, f_j)$ сигнала ЭЭГ после нормализации при свертке всех окон БПФ с использованием функций F_b^p и F_b^a соответственно. Размер окна свертки для построения биспектра составляет порядка 20...80 с. Конкретное значение зависит от необходимости выделять быстрые смены состояний ГМ. Биспектры на рис. 1 фактически показывают двумерную зависимость коэффициента корреляции между соответствующими гармониками. Результат биспектрального преобразования представляет собой достаточно большой по объему массив информации, который, согласно предположению, свидетельствует о функционировании и наличии взаимодействия между системами ГМ.

Целиком биспектр не может быть использован для дальнейшего анализа глубины анестезии пациента по двум основным причинам: с одной стороны, из-за высоких требований к вычислительным ресурсам для его полной обработки; с другой стороны, ввиду естественной необходимости проводить усредненные оценки активности и взаимодействия комплекса подсистем ГМ, функционирующих в заданных частотных ди-

апазонах ($\delta, \theta, \alpha, \beta_1, \beta_2$). Поэтому дальнейшая обработка была направлена на сокращение объема данных путем усреднения коэффициентов корреляции по частотным диапазонам. В результате такого усреднения были получены гистограммы, представленные на рис. 2. Полученные гистограммы представляют собой соответственно два пятнадцатимерных вектора P и A , на основе которых вычисляется значение индекса AI. Итоговая размерность данных составляет 30 элементов. В принципе, уже на основе этих двух векторов можно при помощи некоторой многомерной зависимости, реализуемой, например, ИНС, получить конкретные значения индекса AI. Однако, как показывают исследования, существует несколько разных двухвекторных наборов, которые характеризуют идентичные или близкие в плане активности ГМ состояния пациента. В связи с этим необходимо по имеющимся записям ЭЭГ предварительно выделить наборы, соответствующие одному и тому же состоянию, определенному по заключению врача-эксперта, т. е. необходимо решить задачу кластеризации в тридцатимерном пространстве. Решение этой задачи предлагается проводить с использованием модифицированных структур ИНС типа WTA (Winner Takes All). В модифицированной структуре, в отличие от классической, вместо отдельного нейрона, отвечающего за один кластер и имеющего 30 входов, используется блок из трех нейронов, как показано на рис. 3а.

Входы поляризаторов всех нейронов считаются нулевыми. У блока на рис. 3а показано три выхода: первый (μ_S) характеризует степень принадлежности входных векторов P и A текущему кластеру; второй (μ_P) показывает величину проекции вектора P на вектор весов $w^{(1)}_{1, l-15}$, а третий (μ_A) – вектора A

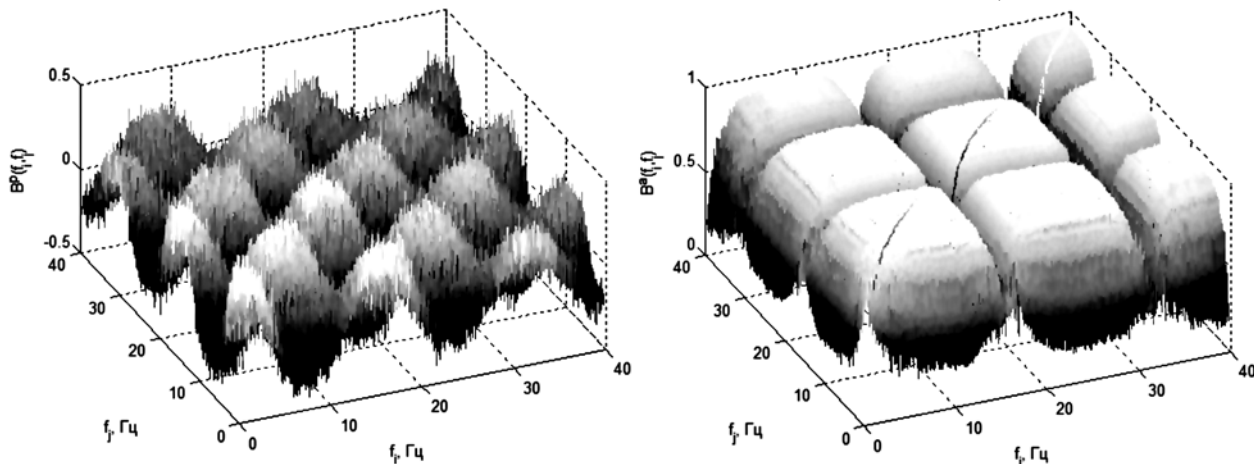


Рис. 1. Примеры биспектров $B^p(f_i, f_j)$ и $B^a(f_i, f_j)$ сигнала ЭЭГ

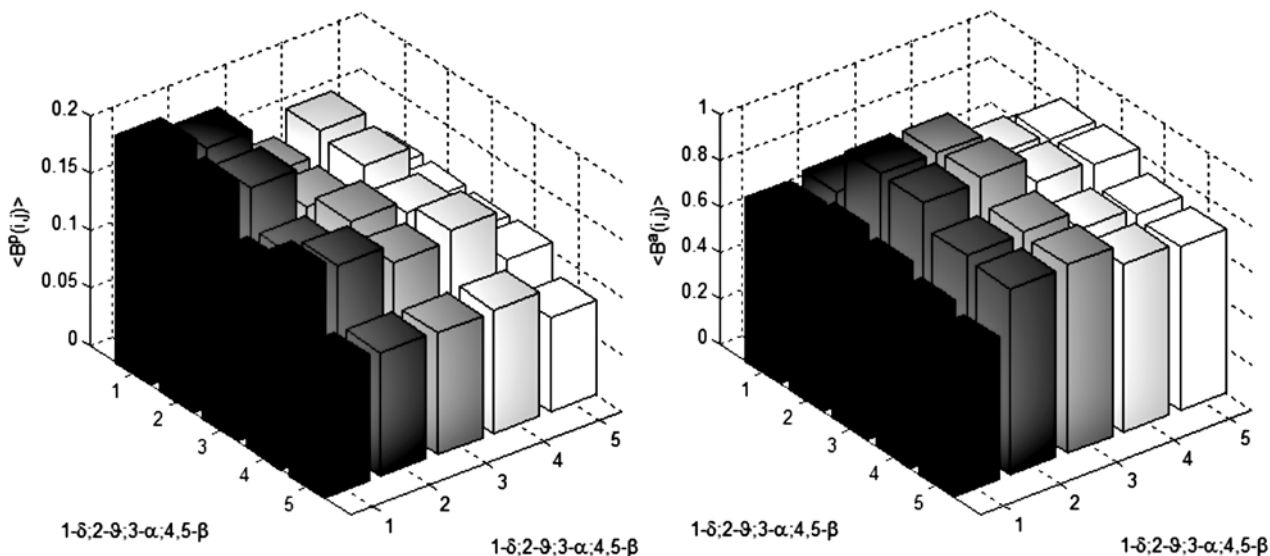


Рис. 2. Гистограммы, полученные по результатам усреднения биспектра в соответствующих диапазонах

на вектор весов $w_{2,l-15}^{(1)}$. Искусственная нейронная сеть, призванная решить задачу кластеризации, представлена на рис. 3б и состоит из N параллельно включенных блоков, показанных на рис. 3а. Веса второго слоя каждого блока являются константами и в процессе обучения не изменяются. Веса первого слоя каждого из блоков изменяются в соответствии с правилами обучения WTA, при этом выход μ_{Σ} каждого из блоков используется для выявления нейрона-победителя на очередной итерации. В процессе обучения ИНС необходимо также определить количество блоков, которое должно быть таким, чтобы все доступные записи сигнала ЭЭГ были классифицированы и при этом число N было как можно меньше. Для ускорения обучения записи с близкими, по мнению экспертов, состояниями предварительно объединяются в группы. Обучающая выборка включала в себя более 1500 пятиминутных фрагментов записей сигнала ЭЭГ. В результате обучения сети удалось выделить пять основных состояний ГМ, каждому из которых соответствует от 3 до 6 наборов из двух векторов, которые в дальнейшем будем называть базисными:

- 1) бодрствование – 6 пар базисных векторов;
- 2) поверхностная седация (первая стадия) – 4 пары базисных векторов;
- 3) глубокая седация (вторая стадия) – 3 пары базисных векторов;
- 4) операционная стадия (третья стадия) – 6 пар базисных векторов;
- 5) операционная стадия (третья стадия) с применением кетамина – 3 пары базисных векторов.

После обучения координаты базисных векторов определяются весами нейронов первого слоя каждого из блоков: $w_{1,l-15}^{(1)}$ – для векторов P и $w_{2,l-15}^{(1)}$ – для векторов A . В результате обучения общее количество блоков в составе сети равно 22. То есть, подавая такой сети на вход векторы P и A , на выходе получим набор из 22-х значений μ_{Σ} , μ_P и μ_A .

Для вычисления индекса AI применим ИНС в качестве универсального аппроксиматора сложных многомерных зависимостей. Перед построением сети проводится процедура сокращения размерности входных данных, схожая по своей сути с

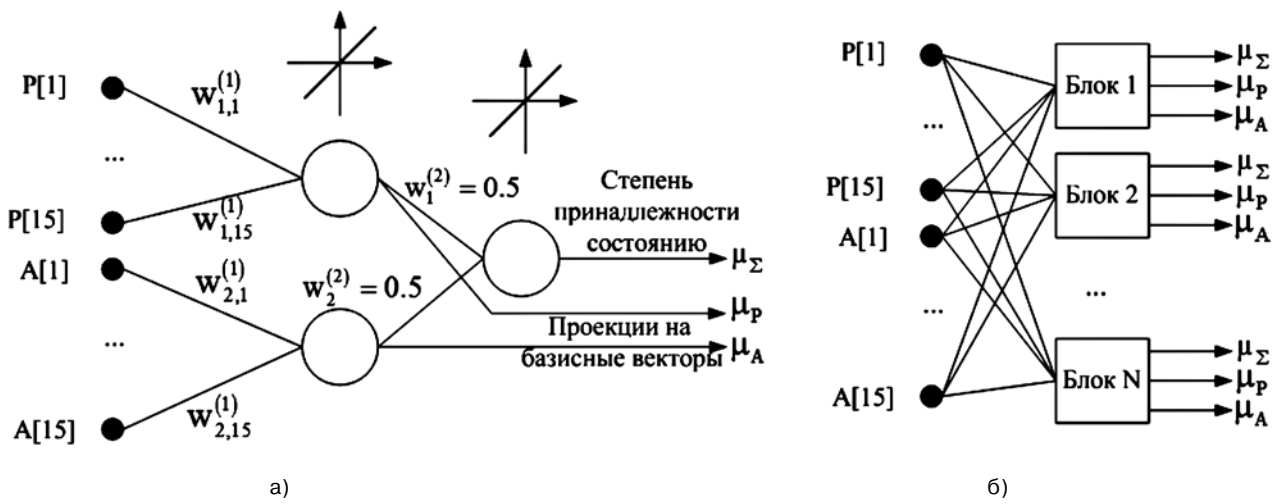


Рис. 3. Структура ИНС для кластеризации состояний ГМ: а) структура типового блока; б) структура сети типа WTA

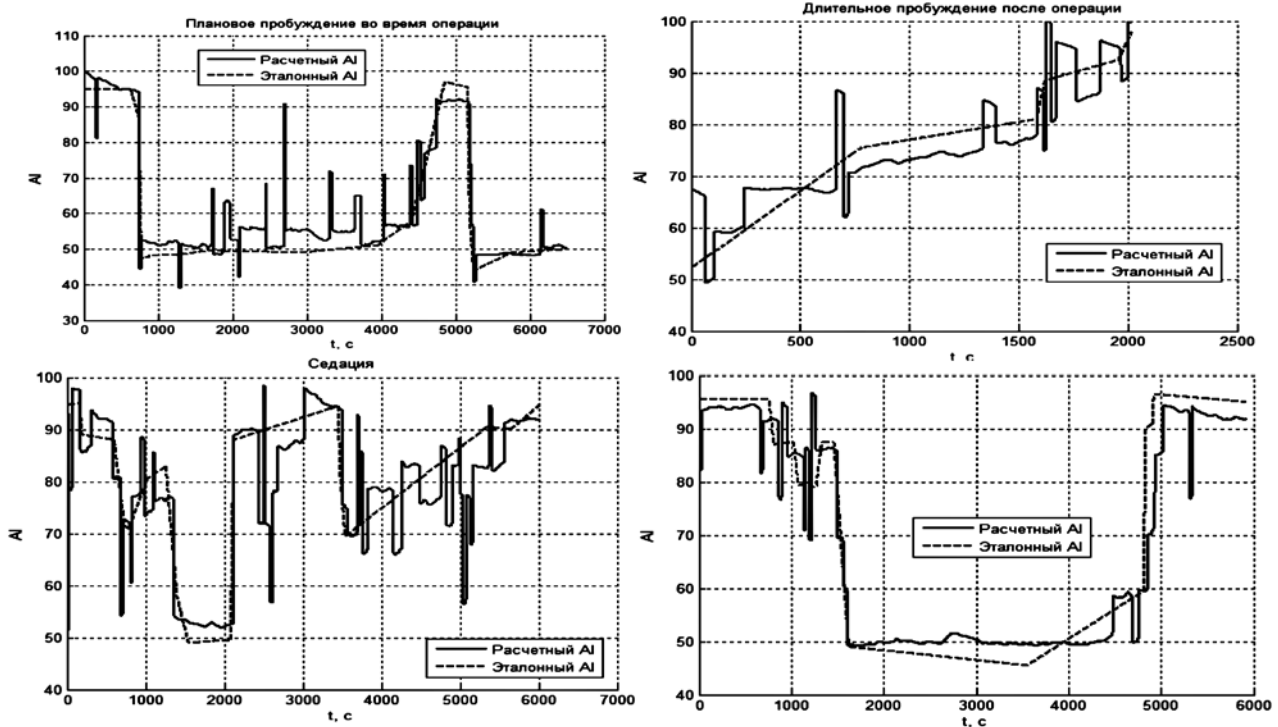


Рис. 4. Результаты работы алгоритма

процедурой аккумуляции, применяемой при нечетком выводе. В качестве основы ИНС принята трехслойная сеть с прямым распространением сигналов. Первый слой содержит 30 нейронов с гладкими функциями активации, гауссиана или гиперболический тангенс. Третий слой содержит один нейрон с линейной функцией активации. Обучение ИНС для расчета индекса AI проводилось отдельно от ИНС, выполняющей задачи кластеризации состояний ГМ. Объем обучающей выборки составил около 60 полных интраоперационных записей, которые содержат типовые и характерные состояния пациента. Обучение ИНС проводилось методом Левенберга-Макрвардта. В результате обучения СКО составило около 0,4 %. Проверка на полном объеме записей (более 150 записей) показала хорошие способности ИНС к обобщению.

На рис. 4 представлены результаты работы предложенного алгоритма расчета индекса активности AI с указанием эталонного значения AI, сформированного экспертами. Представленные на рис. 4 результаты показывают в целом достаточно хорошее совпадение эталонных значений AI с расчетными. К достоинствам также можно отнести достаточно малое время реакции на изменение состояния пациента. Очевидным недостатком является достаточно высокая лабильность показаний, что, скорее всего, может быть объяснено высокой чувствительностью алгоритма, т. е. недостаточной грубостью по отношению к помехам и особенностям конкретного пациента.

Предложенный алгоритм проходит апробацию в составе модуля оценки глубины анестезии МГА-06-«Тритон», что позволит выявлять сложные ситуации, которые не были учтены при обучении ИНС, и расширять набор базисных векторов для охвата большинства возможных случаев в реальной практике.

Также стоит отметить, что полученные результаты могут быть использованы для подтверждения связи корреляционной картины взаимодействия отдельных подсистем ГМ, наблюдаемой в биспектре, с активностью ГМ пациента.

В заключение необходимо отметить, что предложенный способ синтеза алгоритмов анализа сигнала ЭЭГ позволяет достаточно эффективно использовать, с одной стороны, возможности биспектрального представления сигналов с применением корреляционного анализа, а с другой – возможности ИНС в части обучения, кластеризации, аппроксимации и обобщения результатов.

Список литературы:

1. Скотт Д. Келли. Мониторинг состояния сознания при проведении анестезии и седации / Руководство для врачей по использованию технологии биспектрального индекса (BIS®).
2. Рангайян Р.М. Анализ биомедицинских сигналов. Практический подход. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2010.
3. Осовский С. Нейронные сети для обработки информации. – М.: Финансы и статистика, 2002.
4. Круглов В.В., Борисов В.В. Искусственные нейронные сети. Теория и практика. – М.: Горячая линия – Телеком, 2001.
5. Методы робастного, нейро-нечеткого и адаптивного управления / Учебник под ред. Н.Д. Егупова; издание 2-е, стереотипное. – М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2002.

*Никита Георгиевич Лавров,
канд. техн. наук, ведущий инженер,
ООО Фирма «Тритон-ЭлектроникС»,
научный сотрудник,*

*Институт математики и механики
им. Н.Н. Красовского УрО РАН,
доцент,*

*Уральский федеральный
университет им. Б.Н. Ельцина,*

*Владимир Владимирович Булаев,
начальник конструкторского бюро,*

*Евгений Николаевич Солоухин,
начальник сектора приборов мониторинга,*

*Сергей Александрович Таратухин,
инженер-программист,*

*Алексей Владимирович Чистяков,
зам. генерального директора по развитию,*

*гл. конструктор,
ООО Фирма «Тритон-ЭлектроникС»,*

*г. Екатеринбург,
e-mail: lavrov_ng@mail.ru*

Н.А. Базаев, В.М. Гринвальд, К.В. Пожар

Перспективы использования носимой аппаратуры внепочечного очищения крови

Аннотация

Приведен анализ возможных рисков использования носимого аппарата «Искусственная почка» вне специализированных медицинских учреждений с целью поиска на этапе разработки технических решений, которые позволят повысить его надежность.

Носимый аппарат для внепочечного очищения крови представляет собой сложную биотехническую систему в составе пациента, устройство для проведения непрерывного очищения организма и оператора, осуществляющего задание, контроль или изменение параметров процедуры, а также учитывает взаимодействие оператора с пациентом и аппаратом «Искусственная почка». В настоящее время несколько исследовательских групп ведут работы в области создания носимой аппаратуры для экстракорпорального очищения крови. Это связано с ее неоспоримыми преимуществами перед процедурой гемодиализа: повышением мобильности пациента, улучшением качества терапевтического воздействия, уменьшением стоимости процедуры.

Однако использование носимой аппаратуры «Искусственная почка» вне медицинских учреждений выдвигает перед разрабатываемой аппаратурой совершенно новый уровень тре-

бований. Статья посвящена анализу состава носимой аппаратуры для внепочечного очищения крови на основе перитонеального диализа с определением возможностей для снижения рисков ее использования вне медицинских учреждений.

Существуют два подхода к проектированию систем внепочечного очищения крови, в основе которых лежит либо процедура гемодиализа [1], [2], либо процедура перитонеального диализа [3], [4]. Ввиду того, что очищение жидкостей является экстракорпоральным (за исключением имплантируемых систем), использование носимого аппарата «Искусственная почка» на основе гемодиализа вне медицинских учреждений связано с высокими рисками заражения крови. Использование же аппарата «Искусственная почка» на основе перитонеального диализа связано с гораздо меньшими рисками применения как в медицинских учреждениях, так и вне их.