

# Биомедицинские приборы и системы

616.8

А.О. Попов

## Методики комп'ютеризованої локалізації комплексів епілептиформної активності у електроенцефалограмі

Работа посвящена методикам автоматической локализации комплексов эпилептиформной активности в электроэнцефалограмме человека. Представлен обзор существующих методик, условно отнесенных к четырем группам: вейвлет-анализ, сравнение с эталоном, статистический анализ, методики, основанные на правилах. Отмечены достоинства и недостатки, присущие каждой из них. Показано, что методика с использованием матрицы усредненных корреляций дает возможность производить адаптацию анализа сигнала электроэнцефалограммы к пациенту.

This work concerns the methods of epileptiform activity complexes automatic localization in human electroencephalogram. The review of present methods is given. They are tentatively associated in four groups such as wavelet analysis, template matching, statistical analysis, rule-based methods. Their intrinsic merits and demerits are highlighted. The fact that the method using the eigenvectors of averaged correlation's matrix gives the possibilities of adapting the electroencephalographic signal analysis to patient is shown.

### Вступ

Електроенцефалографія є важливим методом аналізу електричного поля мозку людини для розв'язання задач, пов'язаних із нормальним та патологічним функціонуванням мозку. Потреба у ранній діагностиці для відвернення та запобігання розвитку хвороб мозку, і, зокрема, епілепсії, робить методи електроенцефалографії необхідним інструментом у руках лікаря. Лише електроенцефалографія може дати реальну картину (патологічної) електричної діяльності мозку вже тоді, коли інші нейровізуалізаційні методи (комп'ютерна томографія, дослідження за допомогою ядерного магнітного резонансу, позитронно-емісійна томографія, оптична томографія) ще не знаходять патології у будові мозкових тканин.

Перед електроенцефалографією у епілептології ставляться задачі диференційного діагностування власне епілепсії, тобто підтвердження присутності аномальної для здорового мозку електричної епілептиформної активності; визначення типу приступів або форми епілептичного захворювання; локалізація фокуса приступової активності у об'ємі та його проекції на поверхню голови; моніторинг перебігу хвороби, допомога лікарю у корегуванні лікування та прогноз хвороби.

В умовах сучасного розвитку можливостей технічних засобів зняття та аналізу сигналу електроенцефалограмми (ЕЕГ), лікарю стає доступним великий обсяг даних щодо роботи мозку. Ці дані являють собою записи багатоканальної ЕЕГ (до 256 каналів [1]) тривалістю до кількох тижнів. Складність візуального аналізу цих записів висуває на перший план проблему пошуку шляхів автоматичного аналізу даних ЕЕГ з діагностичною метою. Останнім часом в світі з'явилося багато публікацій про розроблені системи автоматичного аналізу ЕЕГ для локалізації епілептиформної активності з допомогою комп'ютерної техніки. В цій роботі поставлена мета групування цих методик, виділення їх переваг і недоліків та намітка перспективних шляхів покращення якості роботи автоматичних систем локалізації комплексів епілептиформної активності у ЕЕГ.

### 1. Прояви епілепсії у ЕЕГ

Епілепсія – це гетерогенна група захворювань, що характеризується повторюваними спонтанними припадками. Обов'язковою умовою є формування морфопатофізіологічного феномена – епілептичного осередку та/або епілептичної системи (групи нейронів, яка здатна до самозбудження та розповсюдження гіперсинхронних розрядів). Епілепсія може виникнути через різноманітні причини, основними з яких є генетичні фактори, захворювання судин мозку, перінальні ураження мозку, черепно – мозкова травма, дегенеративні захворювання, пухлини мозку та інфекції [2].

Дані електроенцефалографічних, клінічних та біохімічних досліджень свідчать, що мозок при епілепсії характеризується змінами будови на макрота мікрорівні. Відбувається деполяризаційний зсув мембрани потенціалу нейронів, через що вони набувають більшу спроможність до генерування потенціалу дії. Результатом цього є збільшення частки процесів збудження у центральній нервовій системі та розгальмовування шляхів та зв'язків, які у нормі є загальмованими. Через це у синхронні розряди залучаються набагато більші об'єми мозкових структур ніж у нормі. Більш масивні гіперсинхронізовані нейрональні посили, що циркулюють у мозкових системах в результаті надлишкового синаптичного бомбардування, приводять до подальшого розгальмовування та збудження мозкових систем. Через це відбувається підвищення їх готовності до залучення у синхронізовану активність інших систем мозку [3 – 6].

Групові синфазні коливання мембрани потенціалу нейронів, що відбуваються за короткий проміжок часу призводять до того, що на ЕЕГ можна спостерігати електрографічний графоелемент високої амплітуди, короткої тривалості та з гострою вершиною. Такого роду феномени відповідають епілептичній активності.

У електроенцефалографічній семіотиці феномени, характерні для людей з епілепсією, позначаються інтерпретативним терміном "епілептиформна активність", а термін "епілептична активність" використовується, якщо діагноз епілепсії не викликає сумнівів.

Висновок про наявність епілепсії робиться за присутності у ЕЕГ елементів епілептиформної активності, яка є прямим доказом патологічного функціонування мозкових систем: гострих хвиль, спайків, комплексів спайк – хвиля, гостра хвиля – повільна хвиля. Основні епілептиформні комплекси зображені на рис. 1

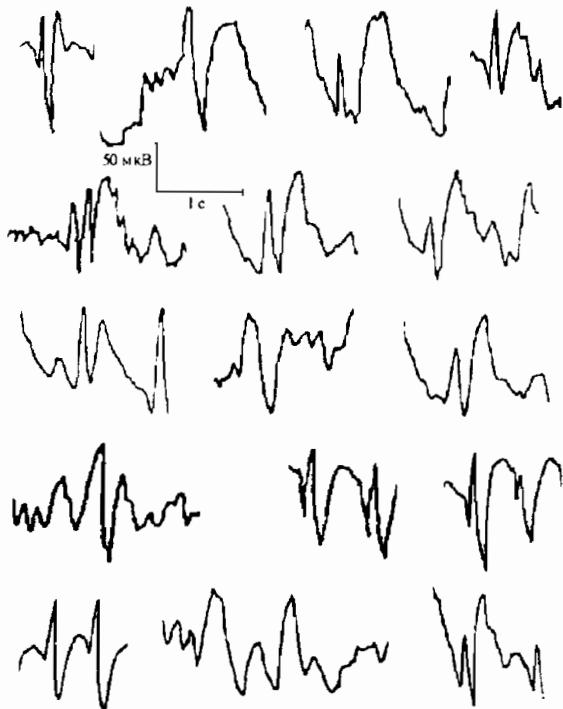


Рис. 1. Зовнішній вигляд епілептиформних комплексів коливань, які зустрічаються у електроенцефалограмі [3]

## 2. Візуальний аналіз ЕЕГ для знаходження епілептиформних феноменів

Основним методом аналізу ЕЕГ та єдиним методом, на основі якого кваліфікований лікар-електроенцефалографіст має право робити висновок щодо результатів електроенцефалографічного дослідження, є візуальний аналіз "сирої" ЕЕГ [3, 5].

При цьому лікар проглядає всі відведення знятого ЕЕГ, зображені на екрані монітора або роздруковані на паперовому носії. У випадку, коли ЕЕГ знімається під час приступу, віднайдення епілептичних комплексів не спричиняє труднощів. Важливим та

більш складним є знаходження епілептиформних коливань на фоні нормальної ЕЕГ, коли вони проявляються на тлі фонової активності.

Спираючись на свої знання та досвід, лікар відшукує у сигналі всі графоелементи, схожі за формою на будь-яку епілептиформну активність. Важливими висновками є час виникнення коливання, його розповсюдження на кілька каналів, топічна локалізація. По результатам такого дослідження лікар робить висновок щодо наявності або відсутності патології та визначає її характер. В ході аналізу існує можливість змінювати системи та варіанти відведень ЕЕГ, масштаби амплітуди та часу, виконувати картування параметрів сигналу, відмічати маркерами графоелементи, що привернули увагу. При візуальному аналізі ЕЕГ описується якісними характеристикими (регулярність, модуляція, форма хвиль та топічний розподіл ритмів, наявність патологічних компонентів) та обов'язково основними кількісними характеристиками (амплітуда, частота, індекс ритму) [5]. Перевагою візуального методу аналізу є можливість одночасно охопити весь масив даних про функціонування мозку аналізуючи цілісний патерн ЕЕГ, та водночас звертати увагу його складові компоненти.

Під час візуального аналізу дослідник стикається з багатьма труднощами. Перш за все, з ростом технічних можливостей комплексів зняття ЕЕГ росте кількість каналів, що одночасно реєструються у реальному часі та можуть відображатися на моніторі [1]. Для людини може бути складно брати до уваги всі одночасні зміни у багатьох сигналах відведень ЕЕГ. Також у практику все більшими темпами входять довготермінові моніторингові електроенцефалографічні дослідження, які дозволяють збирати та аналізувати інформацію про ЕЕГ за тривалий час (від однієї години до кількох діб, а при використанні інвазивних електродів – до кількох тижнів). При звичайному масштабі виводу даних 15 мм на 1 секунду запису довжина паперу для відображення результату лише тільки добового моніторингу складатиме 1296 метрів, що призводить до практичної неможливості для лікаря проглянути весь запис за прийнятний час. У зв'язку з цим на перший план виходить потреба у системах, які здатні автоматично знаходити епілептиформні феномени у ЕЕГ.

## 3. Методики автоматичної часової локалізації комплексів коливань у епілептиформній ЕЕГ

Хоча існує достатня кількість публікацій, присвячених автоматичній часовій локалізації комплексів епілептиформної активності, їх класифікації приділяється недостатньо уваги. В цій роботі пропонується проводити класифікацію методик за тим, яким саме шляхом автоматична система отримує інформацію щодо наявності епілептиформного феномена у сигналі. За цією ознакою пропонується виділяти чотири групи методик:

основані на вейвлет-перетворенні, коли рішення робиться після аналізу коефіцієнтів розкладу сигналу по вейвлет-функціям;

основані на порівнянні сигналу ЕЕГ із зазделегідь отриманим еталоном;

основані на статистичному аналізі ЕЕГ-сигналу;

основані на правилах, які застосовуються до параметрів сигналу.

### 3.1. Вейвлет-перетворення сигналів

Хоча історично першими перетворенням сигналу ЕЕГ було перетворення Фурье, за допомогою якого сигнали представляли у вигляді зваженої 'суми синусоїдальних гармонік певної частоти та з певним фазовим зсувом, воно зараз не використовується для локалізації комплексів епілептиформної активності. Це пов'язано з тим, що ці комплекси у міжіктальній ЕЕГ є локалізованими у часі, а не періодичними, тому вони не можуть бути представлені за допомогою скінченної кількості періодичних базисних функцій – синусоїд.

У роботі [7] вказано на те, що за допомогою перетворення Фурье неможливо знайти локалізовані спайки та комплекси, типові для епілептиформної активності. Експериментально показано, що неперервне та дискретне вейвлет-перетворення детектують локалізовані низькочастотні епілептиформні компоненти у ЕЕГ.

У [8] пропонується система для детектування всіх типів епілептических коливань, яка реалізує ієархічний мультиметодологічний підхід, що об'єднує інформацію, яка міститься у часовій, просторовій та частотній областях.

Спочатку вхідний сигнал розділяється за допомогою нелінійного фільтра з адаптивним предиктором на основі штучної нейронної мережі (ШНМ) у вигляді тришарового перцептрону з прямим зв'язком на нестационарну частину (спайки, комплекси коливань, артефакти) та стационарну частину (фонова активність). Вагові коефіцієнти перцептрону динамічно підбираються виходячи з похиби оцінювання за допомогою алгоритму зворотнього розповсюдження (backpropagation). Щойно частка нестационарної частини сигналу перевищить певний поріг, вона буде відсилятися до блоку аналізу. Поріг застосовується також до попередньо згладженої стационарної частини для пошуку низькоамплітудних повільних хвиль.

Після цього проводиться вейвлет-аналіз відокремлених сигналів з материнською функцією Марра (Marr), після чого розглядаються три групи вейвлет-коефіцієнтів різних масштабів. Якщо якісь з коефіцієнтів для групи масштабів перевищують поріг, то обраховуються параметри для цих коефіцієнтів (відносні амплітуди, тривалості, гострота, кутові коефіцієнти графіків). Для детектування спайків, гострих та повільних хвиль були створені три схожі багатошарові ШНМ. Кожна мала різне число вхідних вузлів, вузлів у скритих шарах та один вихідний вузол. На вхід подавалися визначені параметри вейвлет-коефіцієнтів, лінійний вихід мережі відображав міру схожості між вхідною хвилею та базовими епілептиформними коливаннями.

Коливання, які мали близькість більше 35% відсилаються до експертної системи для подальшого аналізу. Експертна система використовувала

просторову та часову контекстну інформацію для видалення артефактів. Для того, щоб відрізнити артефакти від епілептических хвиль, використовуються евристичні правила. Системою виробляється рішення щодо того, чи є коливання різновидом епілептичного, і якщо так, то якого саме. Експертна система підвищує або зменшує коефіцієнт схожості коливання на епілептичне. Для досягнення компромісу між чутливістю та специфічністю поріг був встановлений на рівні 80% (для повільних хвиль 95%).

У роботі [9] представлено алгоритм детектування епілептиформної активності, який складається з трьох етапів. Спочатку виділяються признаки спайку у просторі вейвлет-коефіцієнтів. Ці признаки перевіряються тришаровою ШНМ з прямим зв'язком, навченою за алгоритмом зворотнього розповсюдження. На фінальному етапі для підтвердження правильності висновку ШНМ використовується експертна система. Авторами стверджується, що використання вейвлет-перетворення зменшує об'єм вхідних даних для ШНМ та що ШНМ з такими вхідними даними працює точніше, ніж ШНМ, на яку подається сира ЕЕГ.

Схожий підхід реалізовано у [10]. Була поставлена задача зменшення об'єму даних, які поступають на вхід ШНМ для прискорення роботи та тренування. В цій роботі на вхід ШНМ подавалися вейвлет-коефіцієнти певних масштабів. Використовувалися функції Daubechies-4 та Daubechies-20. Максимальна чутливість, специфічність та точність роботи зі зменшеним числом параметрів (з вейвлет-коефіцієнтами) були нижчими, ніж при роботі з необробленою попередньо ЕЕГ, але з більшим числом входів.

У роботі [11] особливості коефіцієнтів вейвлет-перетворення спайків та гострих хвиль досліджувалися з використанням максимального модуля вейвлет-коефіцієнтів. Максимальний модуль вейвлет-коефіцієнтів використовувався також у [12] для знаходження локальних особливостей ЕЕГ, пов'язаних з викликами потенціалами мозку. При цьому максимуми модулів для сигналу викликаного потенціалу та шуму у ЕЕГ проявлялися на різних масштабах, що дало авторам додатково змогу реконструювати сигнал без шумової складової.

У роботі [13] повідомляється про успішну спробу використання фаззі-кластеризації (fuzzy-clustering) вейвлет-коефіцієнтів для передбачення епілептических приступів та виділення спайкової активності. У [14] кратномасштабне вейвлет-перетворення використовується для детектування спайків разом з використанням методів математичної морфології.

У роботі [15] ставилася задача детектування спайків у нейрональній електричній активності, для чого було розроблено автоматичну методику, що не потребує стороннього нагляду (automatic unsupervised method). Детектування відбувається за два етапи, на першому з яких рішення щодо наявності спайку виробляється шляхом застосування порогів до коефіцієнтів неперервного вейвлет-перетворення з обмеженими множинами коефіцієнтів розкладу для кожного масштабу вейвлетів. На

другому етапі проводилася додаткова статистична оцінка часу появи спайку для кожного рівня та виносилося рішення щодо дійсної присутності спайку.

Для локалізації комплексів епілептиформних коливань використовується в основному вейвлет-перетворення ЕЕГ, яке представляє сигнал кожного відведення у вигляді набору коефіцієнтів. Ці коефіцієнти є кореляціями між сигналом та розтягнутою або зтиснутою материнською вейвлет-функцією, яка зсувається у часі. Таким чином, для запису багатоканальної ЕЕГ в результаті аналізу отримується тримірний масив масштабних коефіцієнтів.

У оглянутих роботах використовуються зазвичай лише кілька наборів коефіцієнтів для різних масштабів. Вибір масштабів та їх кількості, достатньої для достовірної локалізації, робиться експериментально та досі не має теоретичного обґрунтування. Відсутній метод для адаптивного підбору порогів для виробки рішення щодо наявності комплексу у сигналі. Крім того, вибір материнської вейвлет-функції також залежить від дослідника. В основному обирається материнська функція, яка зовні схожа на той комплекс, що потрібно локалізувати у сигналі. Недоліком такого підходу можна вважати те, що такий вибір може призводити до високої специфічності методу, коли не буде враховуватися інтер- та інтраіндивідуальні відмінності у формі епілептиформних коливань. До того ж, не завжди можна знайти потрібний вейвлет для спайку і ще складніше його знайти для комплексу, який складається з кількох коливань.

### 3.2. Порівняння з еталоном (template matching)

У цьому методі детектування епілептиформних коливань використовується заздалегідь заданий еталон коливання або множина еталонів. Якщо кроскореляція [16] або відстань [17] між досліджуваним та еталонним коливаннями є меншою за обраний поріг, то вважається, що коливання співпадає з еталоном.

Метод template matching широко застосовується для обробки зображень та автоматичного розпізнавання об'єктів у промисловості [18], а також для класифікації і розпізнавання потенціалів дії, зареєстрованих під час екстраклітинних електрофізіологічних досліджень [19 – 21].

У роботі [22] пропонується розробка системи детектування спайків з метою їх використання у системах взаємодії між мозком та комп’ютером (brain-computer interface). Для отримання еталонного коливання використовувалось осереднення п’ятдесяти штучних спайків з відомим часом початку.

У роботах, присвячених методиці template matching, вказується на дві головні проблеми, що постають перед дослідником. Першою є проблема побудови еталону. Через індивідуальність проявів епілептиформної активності у ЕЕГ ця проблема зараз не вирішена. В основному за цією методикою шукають коливання, форма яких відома апріорі. Другою проблемою є пошук адекватної міри близькості між еталоном та аналізованим комплексом. В основному використовують математичні міри кореляції та середньоквадратичної

відстані між векторами. Необхідність при вироблені рішення щодо принадлежності коливання до класу еталонних імітування роботи кваліфікованого лікаря-експерта призвела до того, що остаточного розв’язку ця проблема не має.

### 3.3. Статистичний аналіз

У роботі [23] запропонована комп’ютерна система реального часу, яка використовує метод імітування для визначення підозрілих коливань та експертну систему, яка робить остаточний висновок щодо наявності епілептиформного коливання.

На початковому етапі для виділення хвиль застосовується алгоритм пікової детекції. Кожна хвиля розділяється на дві піхвилі, для яких розраховуються тривалість, амплітуда, гострота. Ці параметри порівнюються з параметрами фонової активності (амплітуда, кутовий коефіцієнт, тривалість, ритмічність), розрахованими за одну секунду та для них обчислюють відносну амплітуду та гостроту хвилі.

За допомогою статистичного аналізу заздалегідь були визначені міри як для параметрів хвилі, так і для фонової активності. За допомогою дискримінантного аналізу визначені параметри, які найбільше підходять для розрізнення епілептиформного коливання від хвиль схожої морфології.

Запропонована система подвійного порогу: якщо параметри перевищують поріг у деякому каналі, то всі інші канали повторно перевіряються з нижчим порогом у межах 50 мс. Експертна система робить висновок про наявність епілептиформного коливання та відфільтрує артефакти. Використовується просторова інформація (локалізація електрода, відхилення у каналах, присутність епілептиформного коливання або артефактів у сусідніх каналах), часова інформація (присутність та розподіл аномальної активності у ЕЕГ). До розгляду беруться лише біополярні відведення.

Епілептиформні коливання розрізняються на точно епілептиформні коливання, імовірно епілептиформні коливання та припустимо (можливо) епілептиформні коливання.

Система визначила 45–71% епілептиформних коливань як точні з 100% вибіковістю (всі вірно); 60–100% як точні або імовірні з 1–9 невірними детектуваннями на годину. В середньому, 58% епілептиформних коливань визначено як точні та 80% як точні або імовірні. Жодного визначення епілептиформних коливань не було для ЕЕГ здорової людини; ложні детектування були лише у ЕЕГ з епілептиформною активністю, і лише у категорії імовірних. Всі ложні детектовані мали такий самий розподіл як і епілептиформні коливання, але зазвичай були малими за амплітудою та недостатньо гострими, щоб визначатися епілептиформними кваліфікованим лікарем-експертом.

Авторами вказано, що система не здатна шукати епілептиформні коливання під час м’язової активності та в період 0.5 с після зміни схеми відвedenь, а також шукає лише одне епілептиформне коливання на 125 мс. Система не детектує епілептиформне коливання

якщо воно малої амплітуди, недостатньо гостре або скрите м'язовими спайками.

До головного недоліку статистичного визначення комплексів коливань можна віднести використання для визначення параметрів "еталонного епілептиформного коливання" інструментів статистичного аналізу. Це унеможливлює врахування індивідуальної варіабельності коливань через усереднення. Через це неможливе розрізнення таким методом зовні схожих коливань, наприклад спайків та гострих хвиль.

### 3.4. Методики, що ґрунтуються на правилах (rule-based methods)

У роботі [24] запропонований автоматичний багатоканальний алгоритм детектування спайків на основі ШНМ, яка побудована за архітектурою модифікованої радіальної базисної функції (modified radial basis function architecture). ШНМ мала 5 скритих шарів, тренування відбувалося на 10 спайках та 10 фонових ЕЕГ. Рішення про приналежність коливання до спайку відбувалося за трьома параметрами (амплітуда, кут піку та швидкість), які порівнювалися з пороговими. Результати класифікації по каналу передавалися у інцендентну матрицю для врахування геометрії локалізації спайку через визначення кореляції між різними каналами. Чутливість алгоритму склала 83%.

У такому алгоритмі не враховано можливість присутності спайку у одному каналі. Якщо присутній низькоамплітудний спайк у одному каналі – система його не знайде, хоча перевірка ЕЕГ проводиться поканально.

У [25] описана система Wavenet для розпізнавання форми у зашумлених коливаннях на основі моделей людського сприйняття та розпізнавання. Використовується синтаксичний метод, оскільки граматики можуть формально представляти ієрархічні співвідношення між об'єктами та частинами об'єктів.

Для виділення форм з шуму а також для знаходження елементарних складників синтаксичної системи створена система виділення елементарних складових частин. Вона використовує групування гештальт-типу для знаходження помітних структур, які можуть слугувати як елементарні частини у узагальненій формовій мові. Ці структури, які відповідають візуально помітним формам, можуть бути присутніми на кількох масштабних рівнях та можуть бути позначені як об'єкти або частини об'єктів на більш високих рівнях.

Паралельне представлення, створене системою Wavenet після ієрархічної структурної сегментації сигналу на складові частини, використовується як вхідні дані для синтаксичної системи Synnet. Synnet групує разом елементарні частини з Wavenet, та шукає об'єкти високого рівня з певною формою (спайки або повільні хвилі). Такі об'єкти представлялися синтаксично, завданням набору їх складових частин та правил розташування.

В результаті експериментів запропонована система розпізнала всі задані її форми, але з різними рівнями впевненості (confidence level).

В такому підході до детектування складно заздалегідь задати системі всі правила синтаксису, за якими вона зможе знайти можливі різноманітні форми об'єктів високого рівня. Це пов'язано зі складністю описання індивідуального спайку або хвилі у термінах елементарних складових частин граматики – ліній та кривих, а також з неможливістю передбачити співвідношення між елементарними складовими частинами та ієрархію комплексів.

У роботі [26] увага зосереджена на проблемі розроблення, навчання та тестування ШНМ-класифікатора, здатного ідентифікувати спайки у ЕЕГ.

Зроблено наголос на тому, що для тренування ШНМ потрібно в десять разів більше зразків ніж вагових коефіцієнтів у ШНМ. (Якщо параметрів 64 (відліки необробленої ЕЕГ), то ШНМ буде мати 576 вільних параметрів, і для її навчання потрібно приблизно 6000 патернів). Робиться висновок, що для використання ШНМ потрібні низьковимірні представлення вхідних величин, щоб мати невелику кількість вагових коефіцієнтів та малу кількість необхідних для навчання зразків.

Автори використовують авторегресійну модель шостого порядку для представлення ділянки сигналу ЕЕГ. Під час обчислення коефіцієнтів моделі за алгоритмом Левінсона-Дурбіна отримано побічні величини – часткові кореляції або коефіцієнти відбиття (partial correlation or reflection coefficients). Оскільки доведено, що вони є не більшими за одиницю, то для їх аналізу не потрібне нормування, і тому автори використовують часткові кореляції для подальшої роботи.

ШНМ-класифікатор – стандартний багатошаровий перцептрон з одним шаром скритих модулів. Тренування відбувалося методом градієнтного спуску для мінімізації квадрату похиби вихідної величини. Для обчислення змін вагових коефіцієнтів кожного шару ШНМ використовувався алгоритм зворотнього розповсюдження похиби (error-backpropagation algorithm). На ШНМ подається десятимірний вектор: три часових параметра (нормовані по сегменту величини нахилу та гостроти хвилі та тривалість хвилі з максимальним нахилом), шість коефіцієнтів відбиття та похиба прогнозування авторегресійної моделі.

Чутливість системи – 96.5%, специфічність 95.5%, але селективність складає 19.6%. Система не здатна відрізняти спайки від веретен під час сну та схожих на спайки артефактів.

Перша та друга похідні сигналу ЕЕГ використовуються для детектування спайків у [27]. В цій роботі розглянута можливість детектування інтеріктальних спайків по результатам розгляду коефіцієнтів розкладу сигналу ЕЕГ по базисним функціям Уолша першого та другого порядків різної тривалості. Вказано, що такий розклад функціонально еквівалентний знаходженню першої та другої похідних сигналу; піki у значеннях коефіцієнтів розкладу відповідатимуть присутності спайка. Чутливість алгоритму склала 79%, 79%

результатів були вірними позитивними та 21% – невірними негативними щодо знаходження спайку автоматичною системою. Цей підхід є новим у електроенцефалографії, але можна передбачити, що він не буде вправдовувати себе у пошуку комплексів коливань, та може бути чутливим до артефактів, зовні схожих на епілептиформну активність.

Авторами роботи [28] зроблено спостереження, що імпульсоподібна форма спайку відповідає широкосмуговому сигналу, і він проявляється у збільшенні енергії коливань у всіх частотних діапазонах. Сигнал аналізувався з використанням трирівневого дискретного вейвлет-перетворення. Три детальні сигнали, які містять коливання у певних частотних проміжках, обробляються за допомогою згладженого нелінійного оператора енергії (smoothed nonlinear energy operator). Імпульсоподібний сигнал на кшталт спайку суттєво проявляється у всіх трьох частотних діапазонах. Проводиться аналіз рівня енергії, отриманої за допомогою згладженого нелінійного оператора, для всіх трьох піддіапазонів з використанням порогів.

До недоліків цього алгоритму можна віднести те, що розділення на три проміжки в цій роботі відбувається виходячи з частоти дискретизації сигналу, а не частотного складу ЕЕГ, що може призвести до різних результатів роботи при зміні параметрів системи зняття сигналу ЕЕГ, а також для спайків різної форми. Не обґрунтовано шлях підбору величин порогів та вибір материнської вейвлет-функції, від якої залежить характер коефіцієнтів розкладу сигналу.

У роботі [29] запропоновано для детектування спайків використовувати нелінійний оператор енергії у згладжуючому вікні без будь-якої попередньої обробки сигналу. При цьому вказується на його стійкість до варіабельності вигляду спайків.

У результаті досліджень при відношенні с/ш 5 дБ отримано 11% ложних негативних та 61% ложних позитивних детектувань, що не можна вважати цілком прийнятним. Пороги для знаходження спайку обираються заздалегідь, що включає можливість адаптації їх значення до змін розподілу енергії спайку та фонової активності.

Хоча використання нелінійного оператора енергії для задач локалізації епілептиформної активності знаходиться лише у стадії розробки, можна вважати, що загальним його недоліком може бути те, що цей алгоритм не здатний детектувати комплекси епілептиформних коливань, бо вони складаються із складових частин, що будуть давати різні результати дії на них оператора (наприклад, комплекс спайк – повільна хвиля).

В цілому, методи, засновані на правилах не стійкі до артефактів та дають великий рівень ложних детектувань; складно побудувати єдиний набір правил, з якими погоджуються всі експерти [30]. У цих методах для детектування спайків в основному використовують швидке зростання та спад хвилі спайку та гостроту його вершини, що напевно замало для описання всієї множин можливих різноманітних проявів

епілептиформних коливань та недостатньо для описання комплексів епілептиформної активності.

### 3.5. Використання власного вектора матриці усереднених кореляцій

У роботах [31 – 33] пропонується новий метод аналізу електроенцефалограм, який ґрунтуються на аналізі власних векторів матриці усереднених кореляцій сигналу ЕЕГ, отриманої для обраного часового вікна спостереження.

Сутність метода полягає у тому, що у певному часовому вікні спостереження розраховується матриця усереднених кореляцій для всього зареєстрованого багатоканального сигналу ЕЕГ. Після цього для неї розраховуються власні значення та отримуються власні вектори, які утворюють ортогональну систему.

Перший вектор дає найбільший вклад та є головною проекцією вектора ЕЕГ. У ньому найбільш виразно проявляються індивідуальні особливості пацієнта та найсильніше відображаються інтегральні властивості усього ансамблю ЕЕГ.

Метод аналізу ЕЕГ за допомогою базисних векторів, отриманих із матриці усереднених кореляцій сигналу ЕЕГ у рухомому вікні спостереження, дає можливість визначення локалізації у часі графоелементів, які схожі на обраний дослідником. За результатами пропонованої процедури аналізу отримуються значення кутів та середньоквадратичних відстаней між головними (першими) власними векторами матриці усереднених кореляцій сигналу ЕЕГ. За їх величинами можна визначити знаходження елементів сигналу – комплексів коливань, які загалом схожі по характеру та динаміці змін потенціалів на ділянку сигналу, що знаходиться у попередньо обраному базовому вікні спостереження. Якщо у базовому вікні вказаний комплекс епілептиформних коливань, то застосування даного методу дозволить знайти у сигналі такі ж самі комплекси, або схожі на нього.

Перевагами даного методу є його адаптивність до кожного пацієнта, яка залежить від способу побудови матриці усереднених кореляцій. Вона дозволяє опосередковано враховувати при аналізі індивідуальність кожного сигналу ЕЕГ, яка існує внаслідок багатьох причин (через фізіологічні параметри організму та мозку зокрема, функціональний стан організму, індивідуально-психологічні характеристики та психічний стан особистості, фактори навколишнього середовища). Ця матриця описує інтегральний характер сигналу ансамблю ЕЕГ та характеризується своїми власними векторами.

Недоліками методу є необхідність попереднього отримання головного власного вектора матриці усереднених кореляцій для сигналу, який містить комплекс епілептиформної активності. Це вимагає від лікаря спочатку візуально визначити перший комплекс та залучити його як вхідні дані для алгоритму пошуку. Це може бути складною задачею через необхідність витрачати на це час а також особливо з огляду на те, що у сигналі можуть бути присутні комплекси коливань, які набагато відрізняються один

від одного. Крім того, не завжди комплекси коливань достатньо явно проявляються у багатьох каналах ЕЕГ, що може привести до підвищення вкладу фонової активності у головний вектор, та, як наслідок, до зниження чутливості алгоритму пошуку.

Ця методика за своєю суттю є також побудованою на правилі, але її можна виділити окремо через те, що вона природно є адаптивною до сигналу, який аналізується. Усталеним правилом в ній є лише метрика, за значенням якої робиться висновок про результат локалізації (принадлежність ділянки сигналу до епілептиформного коливання).

## Висновки

Методики, які використовуються для автоматичної часової локалізації комплексів епілептиформної активності у ЕЕГ за сутністю підходу до аналізу сигналу пропонується класифікувати на чотири групи:

1. Методики, що використовують вейвлет-перетворення сигналів.
2. Порівняння з еталоном.
3. Методики основані на статистичному аналізі.
4. Методики, що ґрунтуються на правилах.

В останній групі окремо виділено методику використання власного вектора матриці усереднених кореляцій як таку, що є адаптивною за своєю суттю.

У системах автоматичного виділення патернів епілептиформної активності використовуються методики, які наразі не можуть повністю імітувати роботу кваліфікованого лікаря-експерта. Не існує чітких правил для вибору параметрів вейвлет-перетворення. Немає адекватних методів побудови еталонів для методики порівняння з еталоном, а при статистичному описі комплексів втрачається індивідуальна інформація про характер коливань. Для локалізації, заснованої на правилах, немає достаточного метода формування масиву правил та згоди щодо параметрів, величини яких найбільш адекватно відображають присутність епілептиформного коливання або комплексу коливань у ЕЕГ.

Актуальною залишається задача розробки шляху автоматичної адаптивної локалізації у часі епілептиформних коливань та комплексів коливань, який позбавлений недопіків, притаманним наявним методикам.

Спробою досягти адаптацію аналізу сигналу ЕЕГ до пацієнта є методика використання власного вектора матриці усереднених кореляцій, і її розвинення та удосконалення є задачею подальших досліджень.

## Література

1. Baillet S. et al. Electromagnetic brain mapping // IEEE Signal Processing Magazine. – 2001. – Vol. 18, № 6. – P. 14 – 30.
2. Зозуля Ю.А. и др. Вопросы стандартизации в диагностике и лечении эпилепсии у детей // Здоров'я України. – 2004. – № 9(94). – С. 8 – 9.
3. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). – Таганрог: Издательство ТРТУ, 1996. – 358 с.
4. Browne M.D., Holmes G.L. Epilepsy // The New England journal of medicine. – 2001. – Vol. 3444, №15. – P. 1145 – 1151.
5. Миролюбов А.В., Чиков М.Ю. Электроэнцефалограмма: Учебное пособие / НИИ Военной медицины. – СПб., 1994. – 48 с.
6. Жадин М.Н. Биофизические характеристики формирования электроэнцефалограммы. – М.: Наука, 1984. – 196 с.
7. Yamaguchi C. Fourier and wavelet analyses of normal and epileptic electroencephalogram // Proceedings of the first international IEEE EMBS conference on neural engineering. – 20 – 22 March, 2003. – P. 406 – 409.
8. Liu H. S. et al. A multistage, multimethod approach for automatic detection and classification of epileptiform EEG // IEEE Transactions on biomedical engineering. – 2002. – Vol. 49, № 12. – P. 1557 – 1566.
9. Kim S.B. et al. Automatic detection of epileptiform activity using wavelet and expert rule base // Proceedings of the 20<sup>th</sup> annual international conference of the IEEE engineering in medicine and biology society. – 29 October – 1 November, 1998. – Vol. 20, № 4. – P. 2078 – 2081.
10. Kalayci T., Ozdamar O. Wavelet preprocessing for automated neural network detection of EEG spikes // IEEE Engineering in medicine and biology magazine. – 1995. – Vol. 14, № 2. – P. 160 – 166.
11. Chen H. et al. Detection singularity value of character wave in epileptic EEG by wavelet // IEEE 2002 international conference on communications, circuits and systems and West Sino expositions. – 29 June – 1 July, 2002. – Vol. 2 – P. 1094 – 1097.
12. Zhang J., Zheng C. Extracting evoked potentials with the singularity detection technique // IEEE Engineering in medicine and biology magazine. – 1997. – Vol. 16, № 5. – P. 155 – 161.
13. Lin E. et al. Human epileptic seizure prediction with fuzzy clustering of wavelet and polyspectra-based features of the EEG // Proceedings of the 22nd convention of electrical and electronics engineers in Israel. – 2002. – P. 136.
14. Pon L.-S. et al. The bi-directional spike detection in EEG using mathematical morphology and wavelet transform // IEEE 6th international conference on signal processing. – 26-30 August, 2002. – Vol. 2. – P. 1512 – 1515.
15. Nenadic Z., Burdick J.W. Spike detection using the continuous wavelet transform / IEEE Transactions on biomedical engineering. – 2005. – Vol. 52, №1. – P. 74 – 87.
16. Sankaranand R., Nator J. Automatic computer analysis of transients in EEG // Computational Biology and Medicine. – 1992. – Vol.22, № 6. – P.407 – 442.
17. Bankman I.N. et al. Optimal detection, classification and superposition resolution in neural waveform

- recordings // IEEE Transactions on biomedical engineering. – 1993. – Vol. 40, № 8. – P. 836 – 841.
18. Meijer B.R. Rules and algorithms for the design of templates for template matching // Proceedings of the 11th IAPR international conference on pattern recognition. – 30 August – 3 September, 1992. – Vol.1. – P. 760 – 763.
19. Stitt J.P. et al. A comparison of neural spike classification techniques (caterpillar taste organs application) // Proceedings of the 19th annual international conference of the IEEE EMBS. – 30 October – 2 November, 1997. – Vol. 3 – P. 1092 – 1094.
20. Sim A.W.K.A. et al. Comparison of methods for clustering electrophysiological multineuron recordings // Proceedings of the 20<sup>th</sup> annual international conference of the IEEE engineering in medicine and biology society. – 29 October – 1 November, 1998. – Vol. 20, № 3. – P. 1381 – 1384.
21. Bankman I.N. et al. Optimal detection, classification and superposition resolution in neural waveform recordings // IEEE Transactions on biomedical engineering. – 1993. – Vol. 40, № 8. – P. 836 – 841.
22. Obeid I., Wolf P.D. Evaluation of spike-detection algorithms for a brain-machine interface application // IEEE Transactions on biomedical engineering. – 2004. – Vol. 51, № 6. – P. 905 - 911.
23. Dingle A.A. et al. A multistage system to detect epileptiform activity in the EEG // IEEE Transactions on biomedical engineering, – 1993. – Vol. 40, № 12. – P. 1260 – 1268.
24. Cheng-Wen K. et al. An EEG spike detection algorithm using artifical neural network with multichannel correlation // Procedings of the 20<sup>th</sup> annual conference of the IEEE Engineering in medicine and biology society. – 1998. – Vol. 20, № 4. – P. 2070 – 2073.
25. Lister P.F., Bishop M.L. General waveform shape analyser // IEE Proceedings, Part B. – 1988. – Vol. 135, № 5. – P. 241 – 252.
26. Tarassenko L. et al. Identification of inter-ictal spikes in the EEG using neural network analysis // IEE Proceedings on science measurements and technology. – 1998. – Vol.145, № 6. – P. 270–278
27. Adjouadi M. et al. Interictal spike detection using the Walsh transform // IEEE Transactions on biomedical engineering. – 2004. – Vol. 51, № 5. – P. 868 – 872.
28. Calvagno G. et al. A multiresolution approach to spike detection in EEG // Proceedings of the IEEE International conference on acoustics, speech, and signal processing. – 5 – 9 June, 2000. – Vol. 6. – P. 3582 – 3585.
29. Mukhopadhyay S., Ray G.S. A new interpretation of nonlinear energy operator and its efficacy in spike detection // IEEE Transactions on biomedical engineering. – 1998. – Vol. 45, № 2. – P. 180 - 187.
30. Wehber W.R.S. et al. Automatic EEG spike detection: What should the computer imitate? // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1993. – Vol. 87. – P. 364 – 373.
31. Новий адаптивний метод обробки електроенцефалограм. Фесечко В.А., Попов А.О., Гутаревич В.В. // Наукові вісті НТУУ "КПІ". – 2004. – № 4. – С. 34–39.
32. Часова локалізація комплексів копивань у електроенцефалограмі. В.А. Фесечко, А.О.Попов // Электроника и связь. – 2004. – №21. – С. 51 – 55.
33. Фесечко В.А., Попов А.А. Адаптивный метод обработки электроэнцефалограмм // 7-й Международный молодежный форум «Радиоэлектроника и молодежь в XXI веке»: Сб. материалов форума; Харьков, 22 – 24 апреля 2003 г. – Харьков: ХНУРЭ, 2003.– С. 249.

Поступила в редакцию 17 декабря 2004 г.