

Частотно-временной анализ ЭЭГ в диагностике раннего паркинсонизма и обнаружении пароксизмальной эпилептической активности

Ю.В. Обухов, Институт радиотехники и электроники
им. В.А. Котельникова РАН

Основные соавторы:

ИРЭ РАН: А.А.Морозов, О.С.Сушкова, И.А.Кершнер, К.Ю.Обухов, И.А.Малюта, Д.
Ю.Боснякова, М.С.Босняков

ИВНДИНФ РАН: Г.Д.Кузнецова, А.В.Габова, И.Г.Комольцев, А.Манолова, Н.В.
Гуляева

НЦ неврологии РАН: С.Н.Иллариошкин, А.В.Карабанов, В.В.Гнездицкий

План

- Идея поиска признаков патологий в вейвлет спектрограммах ЭЭГ
- Диагностика раннего паркинсонизма
- Детектирование сонных веретён, пароксизмальной эпилептической активности и пик-волновых разрядов абсансной эпилепсии

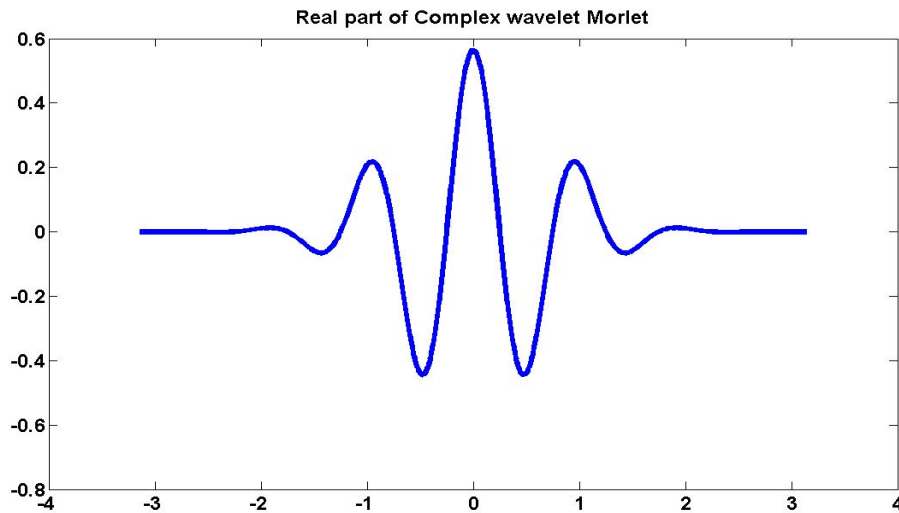
Вейвлет преобразование

$$S_x(\tau, f) = |W(\tau, f)|^2,$$

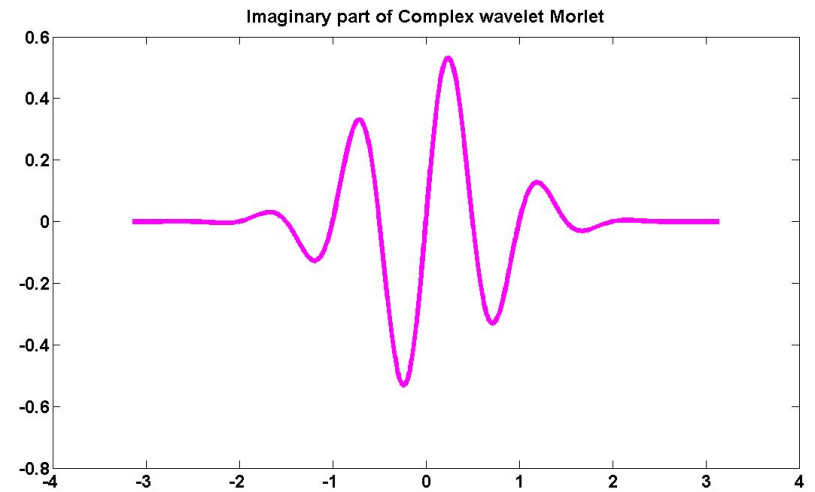
$$W(\tau, T) = \frac{1}{\sqrt{T}} \int x(t) \Psi^* \left(\frac{t - \tau}{T} \right) dt,$$

$$\Psi(\eta) = \frac{1}{\sqrt{\pi F_b}} e^{2i\pi F_c \eta} e^{-\frac{\eta^2}{F_b}}$$

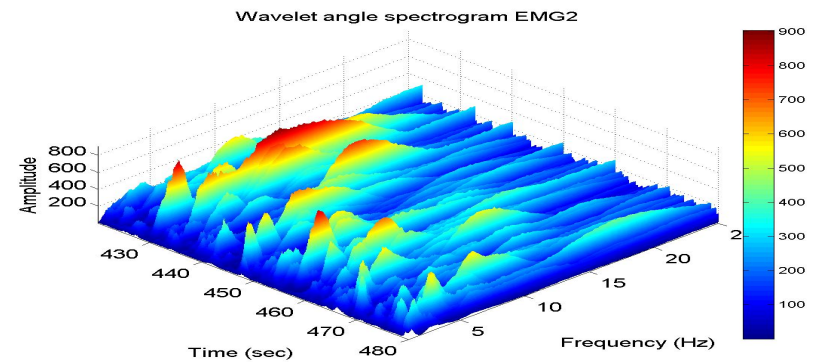
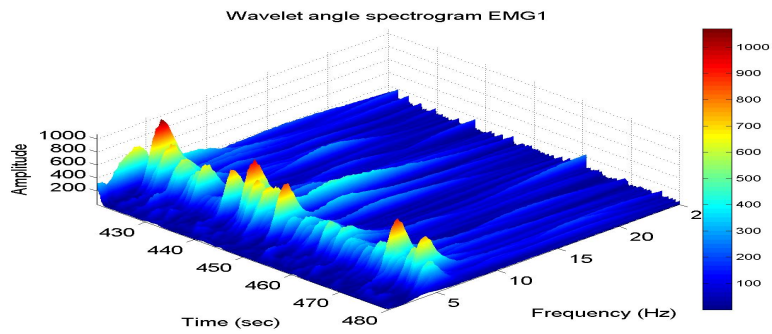
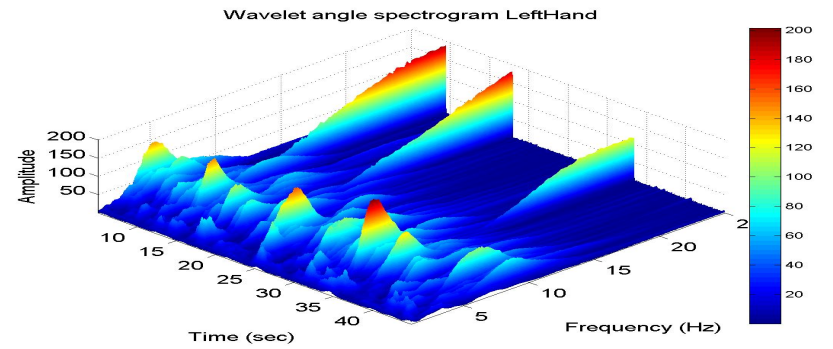
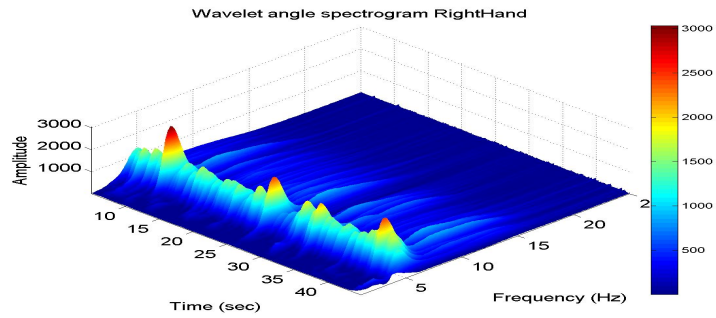
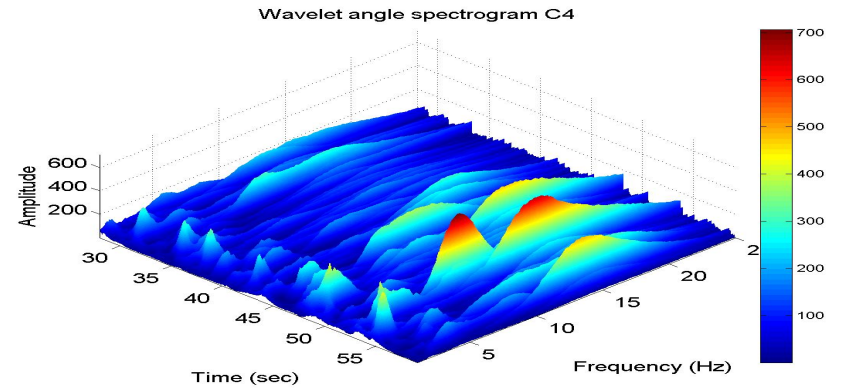
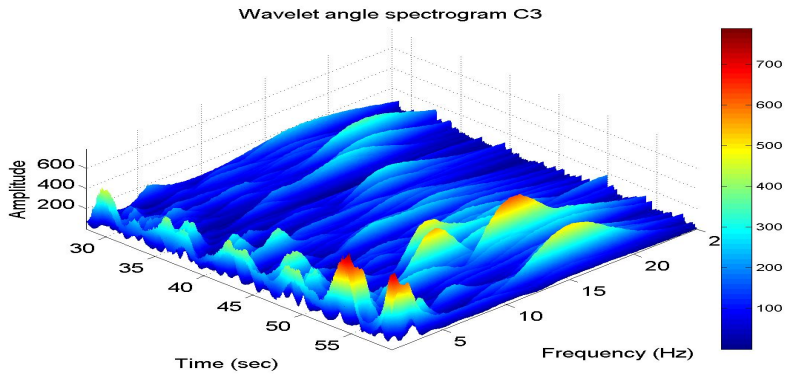
Материнская функция комплексного вейвлета Морле



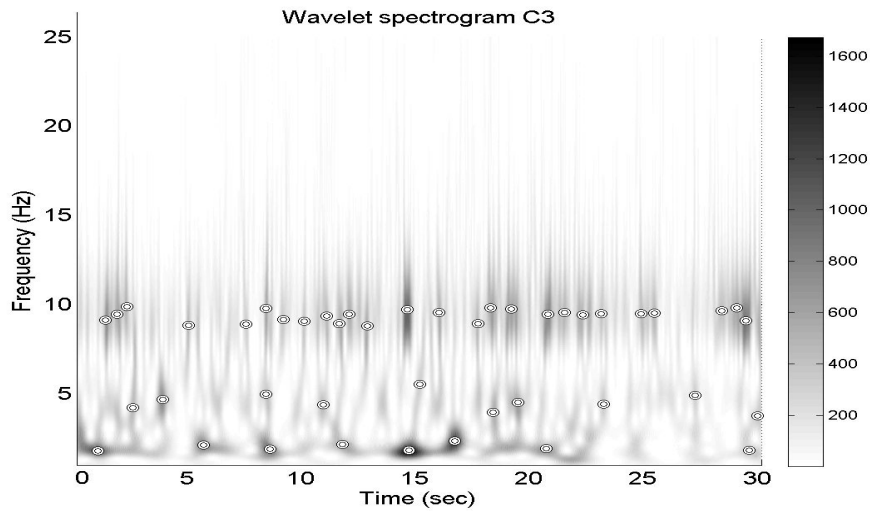
Вещественная часть



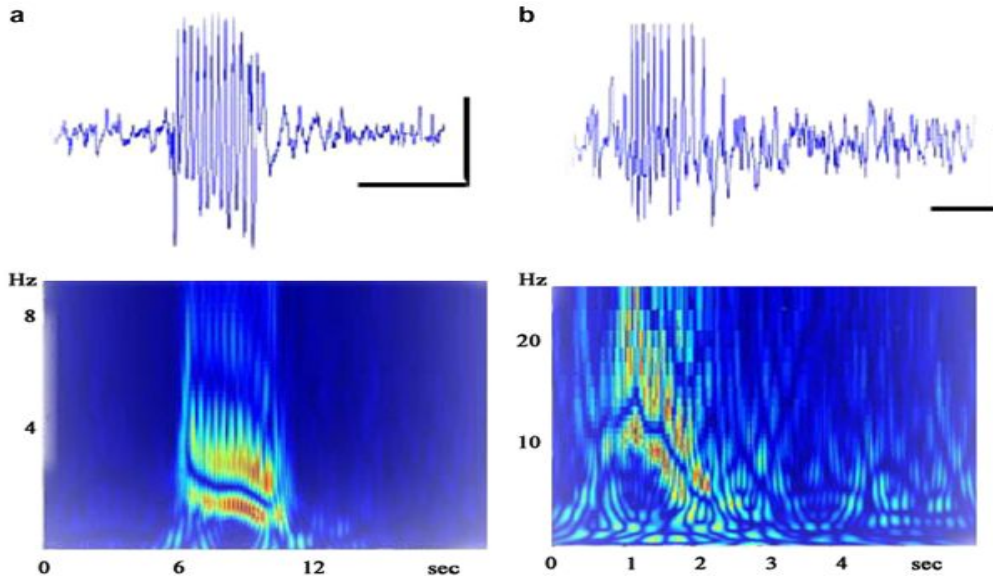
Мнимая часть



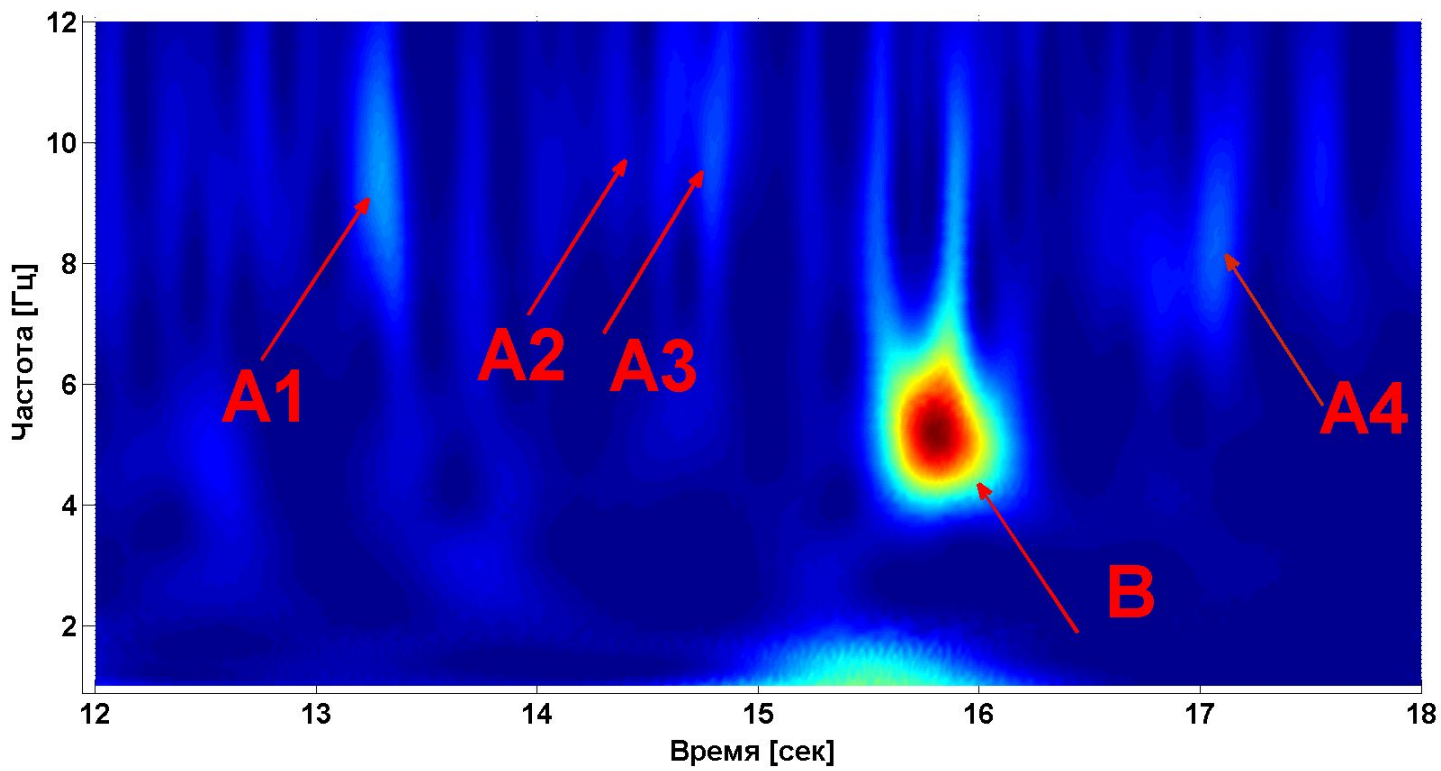
Сигналы ЭЭГ и вейвлет спектрограммы

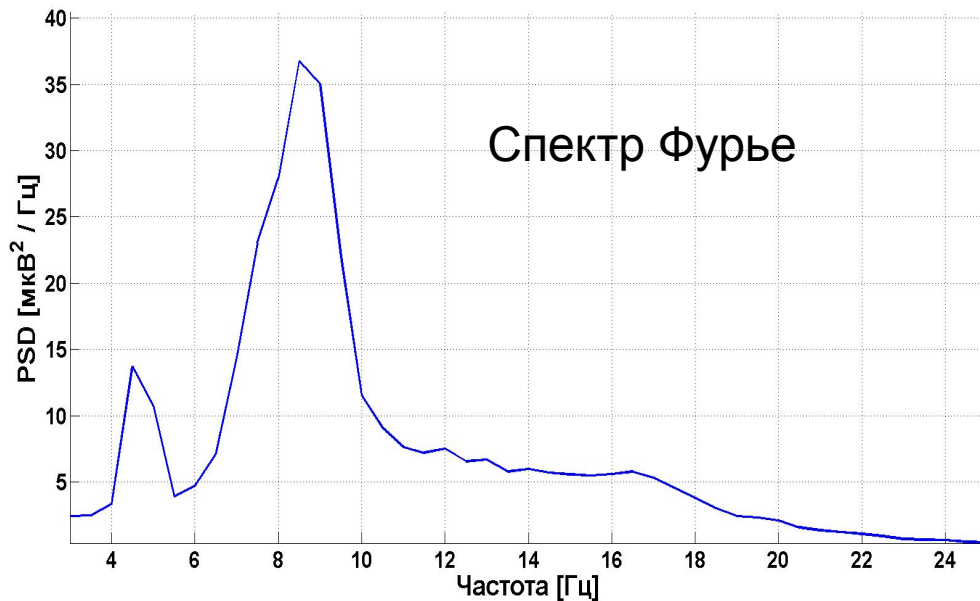
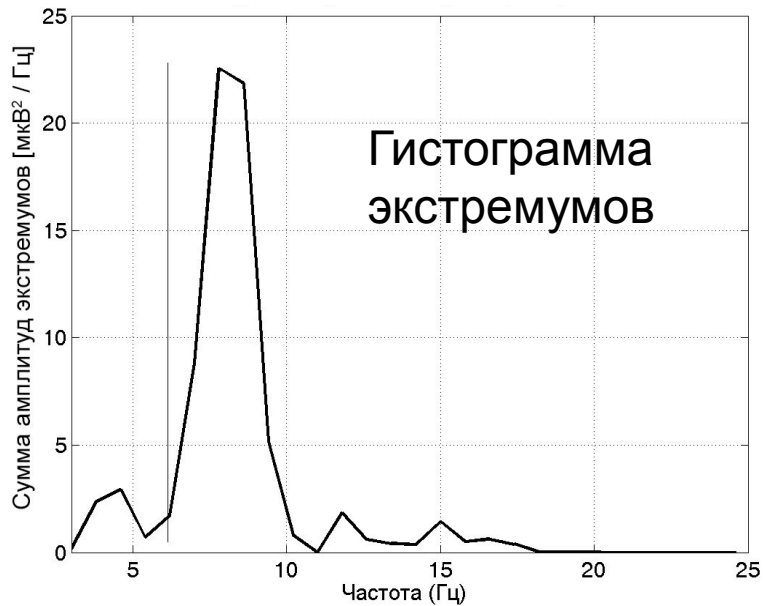


Анализ частотно-временного распределения экстремумов вейвлет спектрограмм

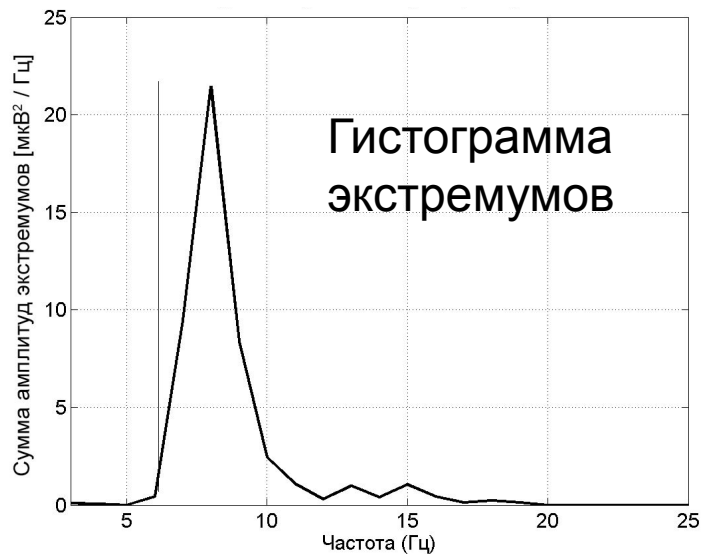


Анализ хребтов вейвлет спектрограмм



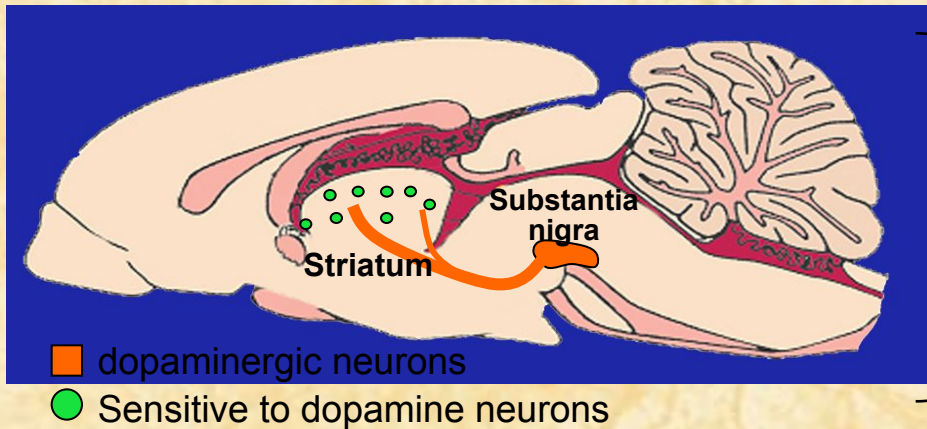


Отведение в «большом» полушарии мозга при БП



Отведение в «здоровом» полушарии мозга при БП

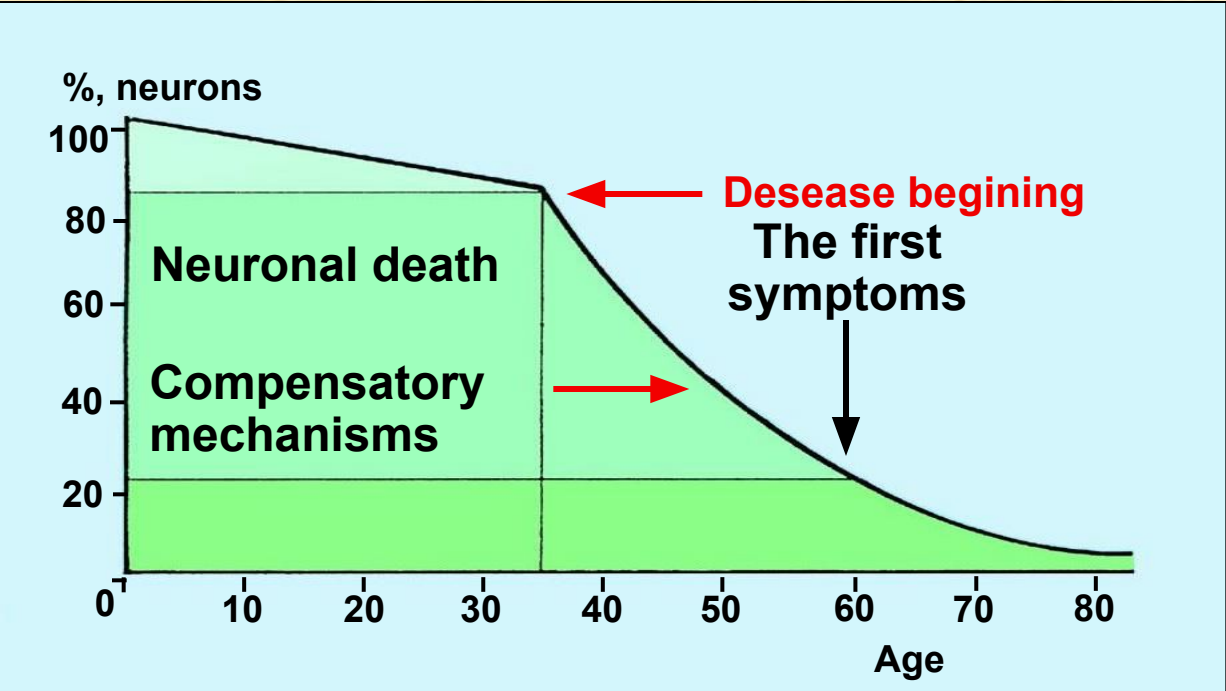
PARKINSON'S DISEASE: *Reasons and Diagnosis*



neuronal death

Reasons:
 ✓ mutation of genes,
 ✓ synthesis of toxins

Violation of motor activity
(tremor, rigidity)



Treatment:
Design:
 ✓ Early diagnosis
 ✓ Preventive treatment
 neurotransmitter.

Not one patient was not cured!

Development of new technologies

диагностика доклинической стадии

Пациенты без симптомов



ГРУППА РИСКА

ПРИЗНАКИ:
КЛИНИЧЕСКИЕ, ГЕНЕТИЧЕСКИЕ,
БИОХИМИЧЕСКИЕ,
ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ



ПОЗИТРОН-ЭМИССИОННАЯ
ТОМОГРАФИЯ

(Молекулярные маркеры
дефицита дофамина)

Профилакти-
ческое
лечение



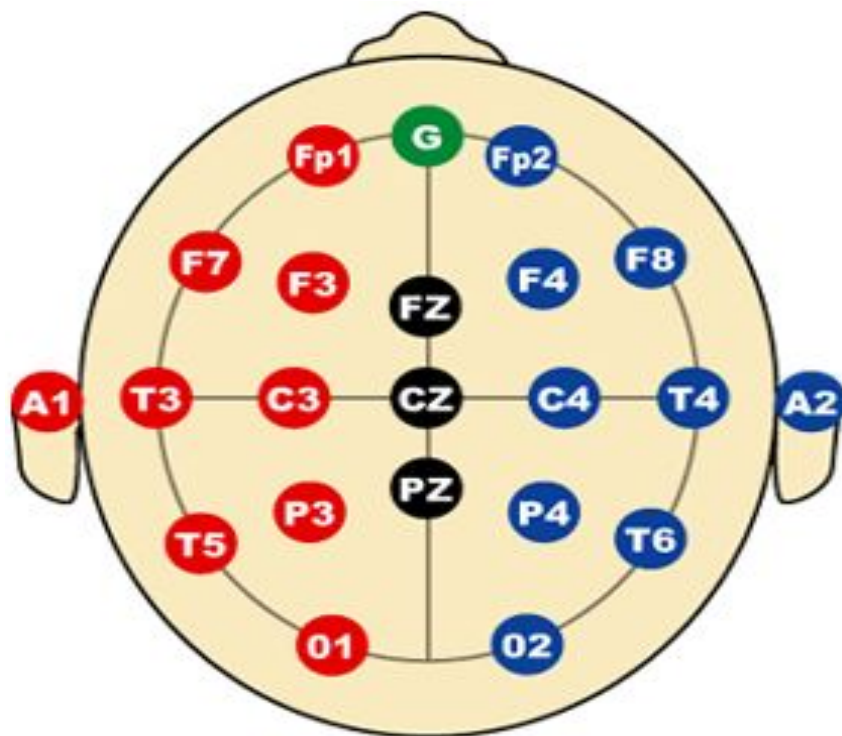
Стадии развития БП (Шкала Хен и Яра)

- Стадия 0 Двигательные проявления отсутствуют
- **Стадия 1 Односторонние проявления заболеваний**
- **Стадия 1.5 Односторонние проявления с вовлечением аксиальной мускулатуры**
- Стадия 2 Двусторонние симптомы без постуральной неустойчивости
- Стадия 2.5 Мягкие двусторонние проявления с сохранением способности преодолевать вызванную ретропульсию
- Стадия 3 Умеренная постуральная неустойчивость, но больной не нуждается в посторонней помощи
- Стадия 4 Значительная утрата двигательной активности, но пациент в состоянии стоять без поддержки и даже передвигаться
- Стадия 5 Больной прикован к креслу или постели без посторонней помощи двигаться не может

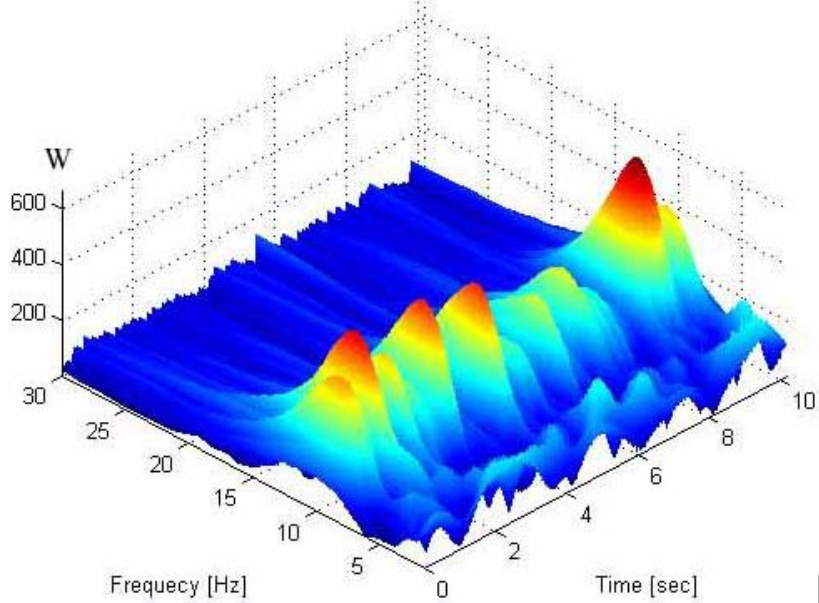
Исследования ранней стадии БП



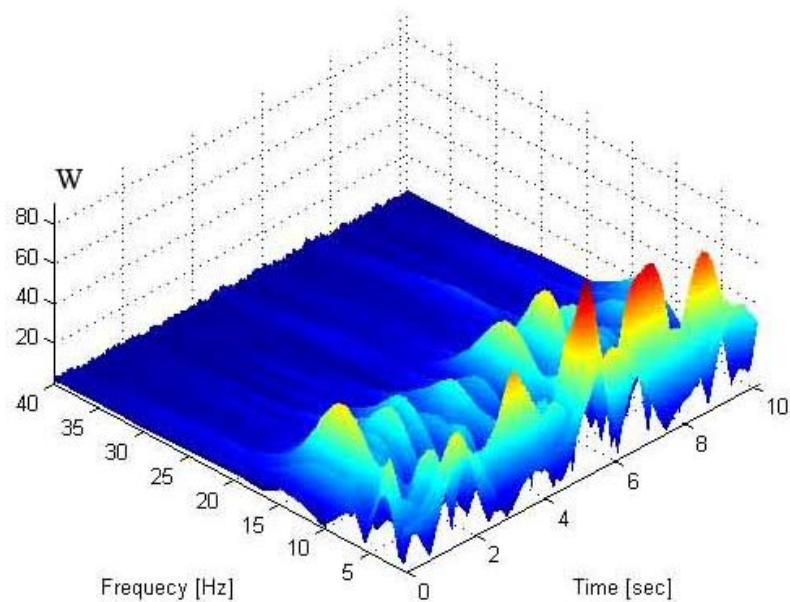
Схема расположения электродов



Стандартная схема
расположения и
обозначения ЭЭГ
электродов на скальпе
10x20



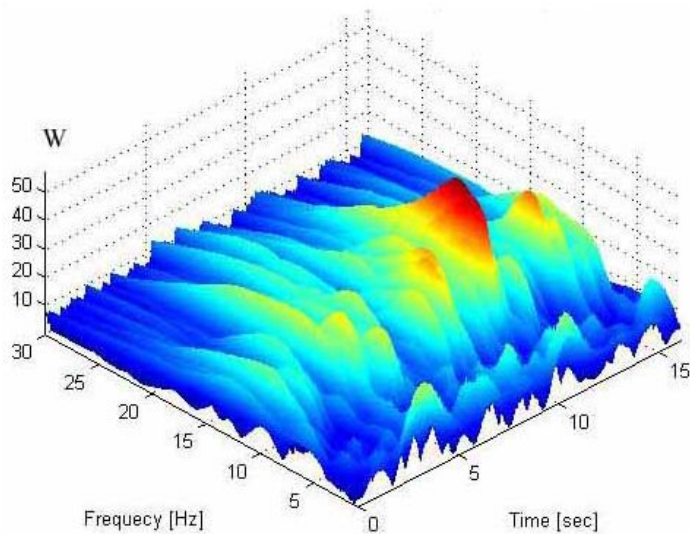
EEG



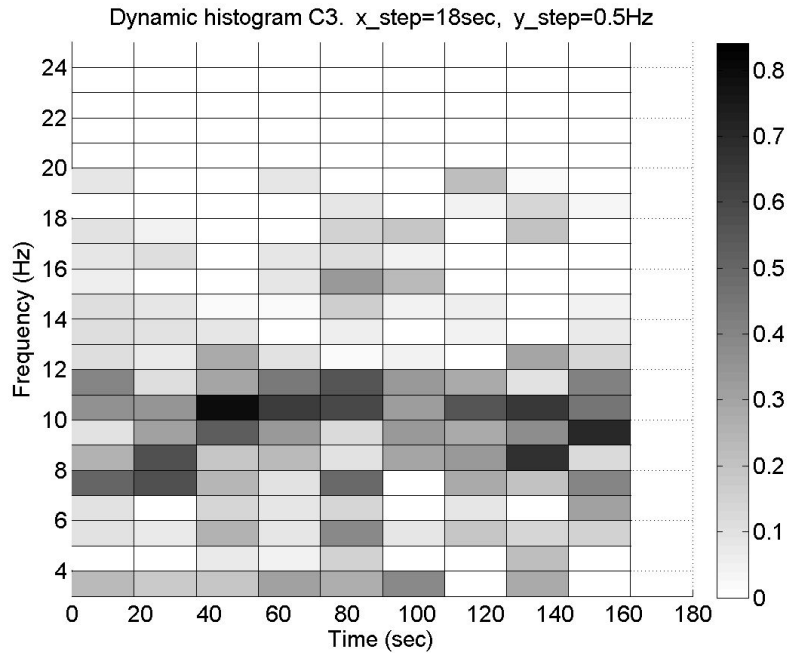
Control

1st stage

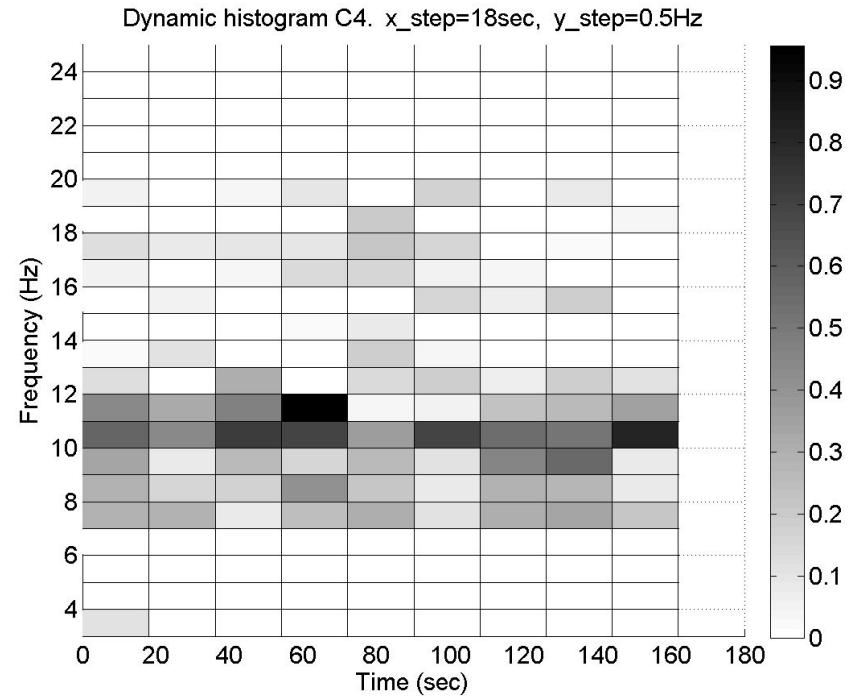
2nd stage



Extrema time-frequency histograms

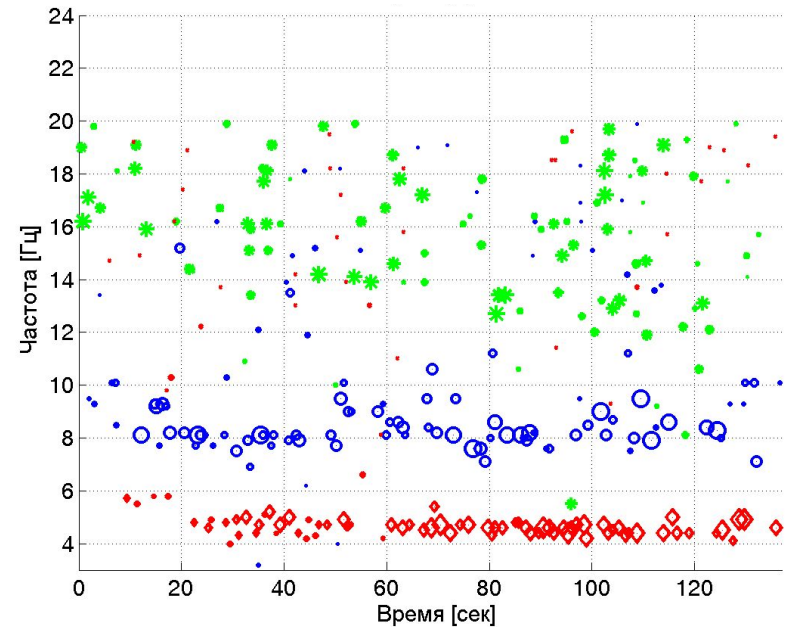
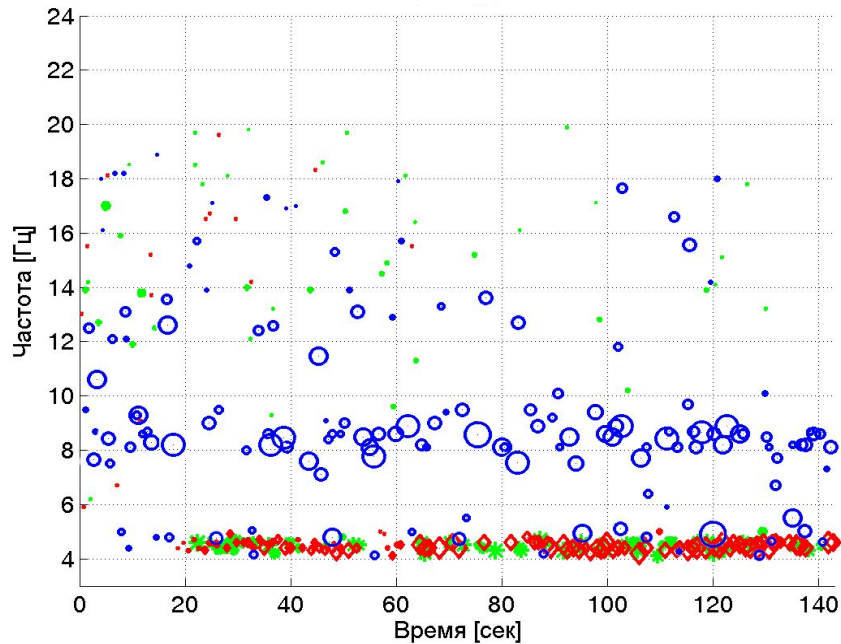


C3



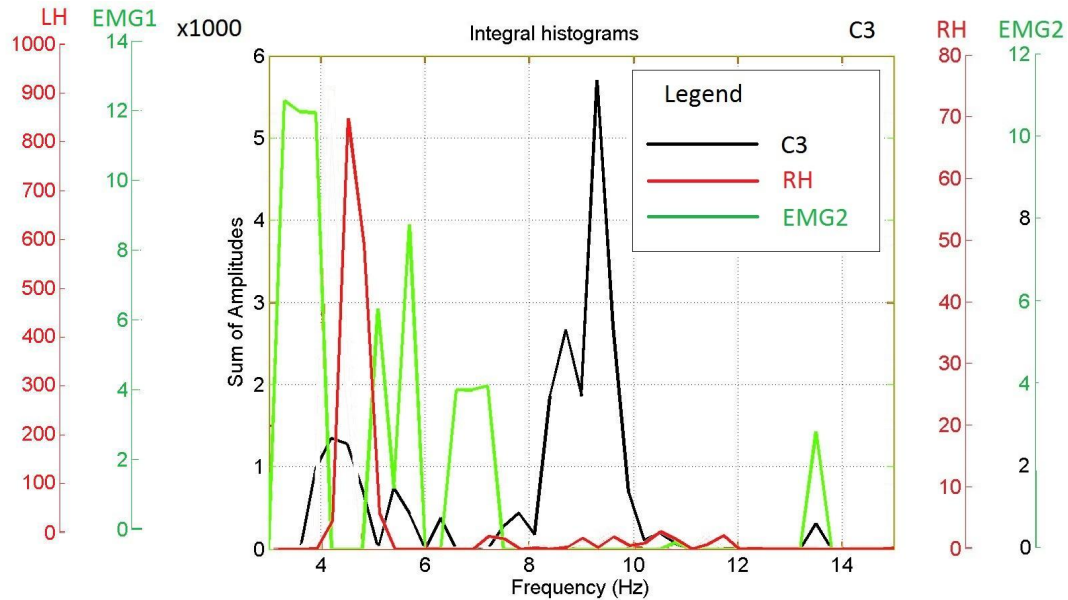
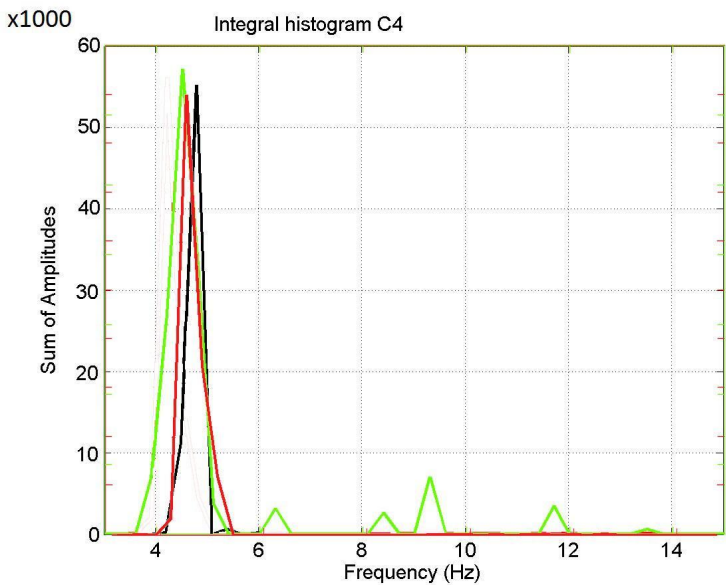
C4

Связанность ЭЭГ, ЭМГ и тремора

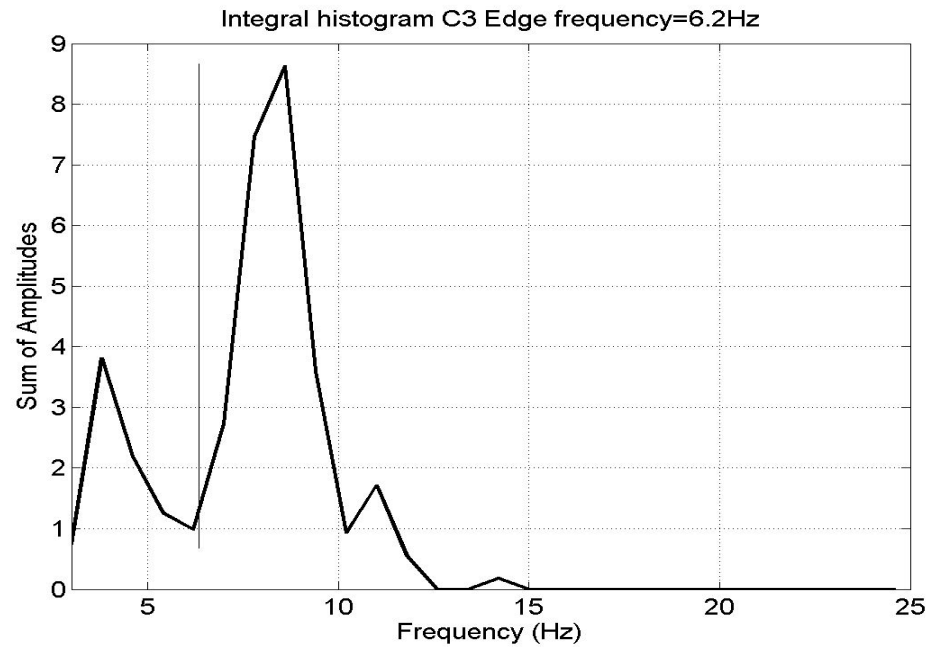


ЭЭГ (синие кружки), контралатеральные тремор (красные ромбики)
и ЭМГ (зеленые звездочки)

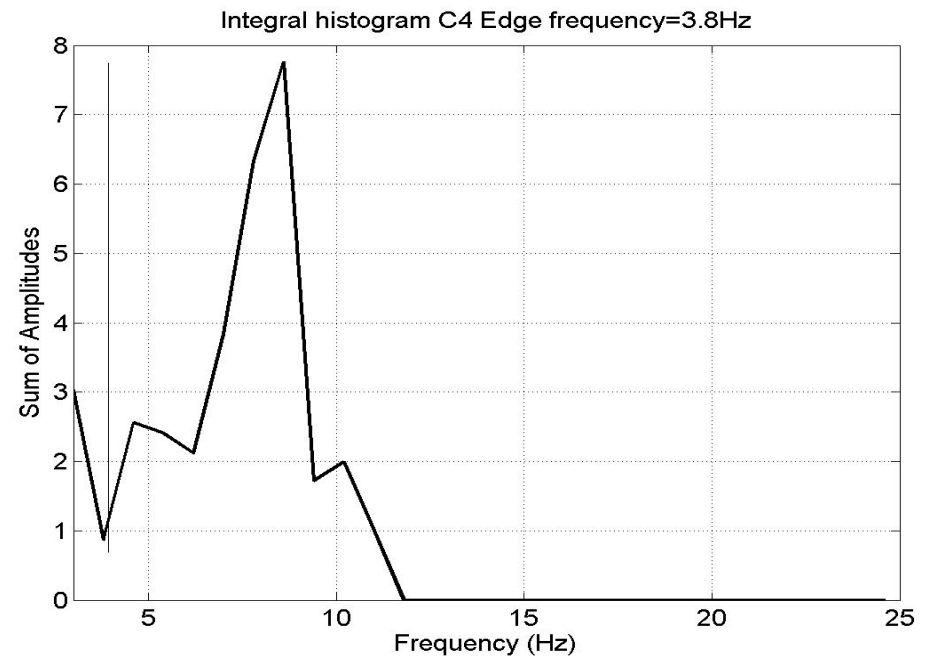
Гисторгаммы экстремумов ЭЭГ, ЭМГ и тремора



- Extrema frequency histograms:
 $\Delta f = 0,7 \text{ Hz}$
 $\Delta t = 180 \text{ sec}$

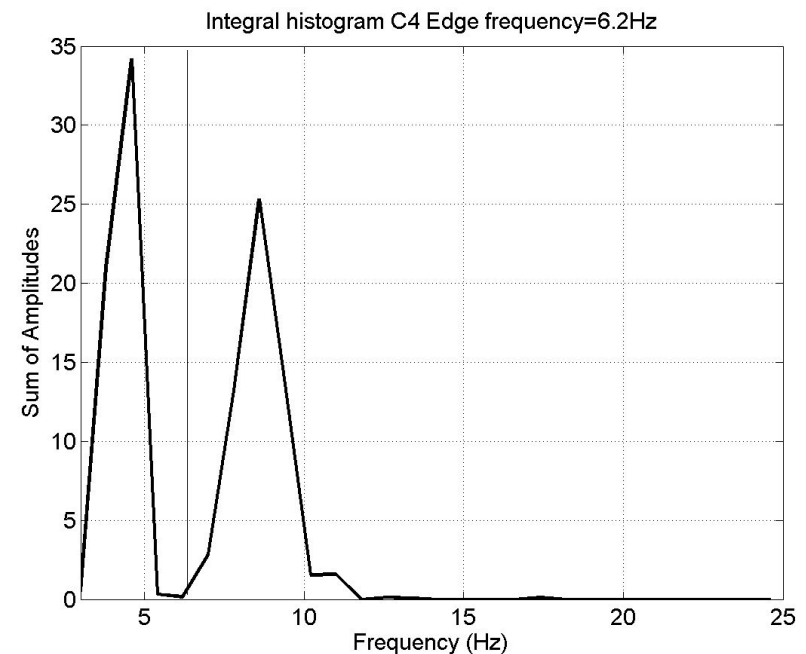
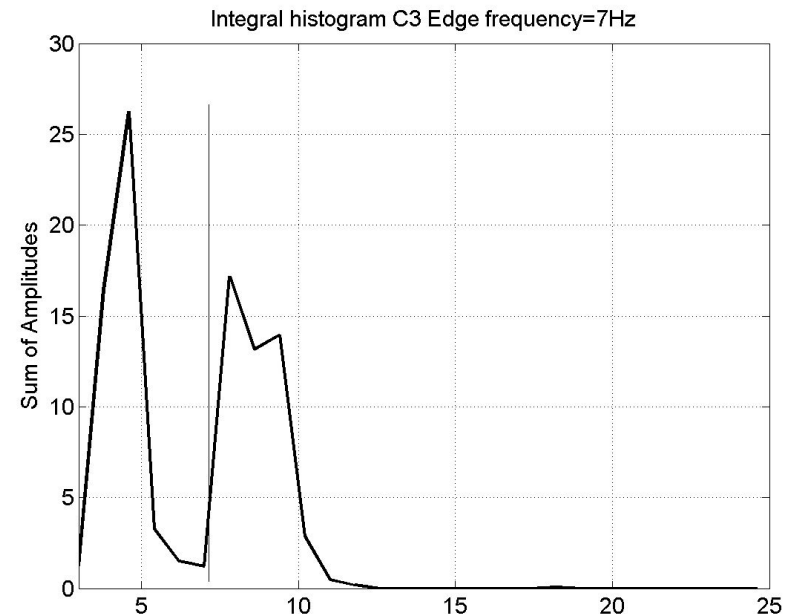


- Patient, 53 years old, 1st stage

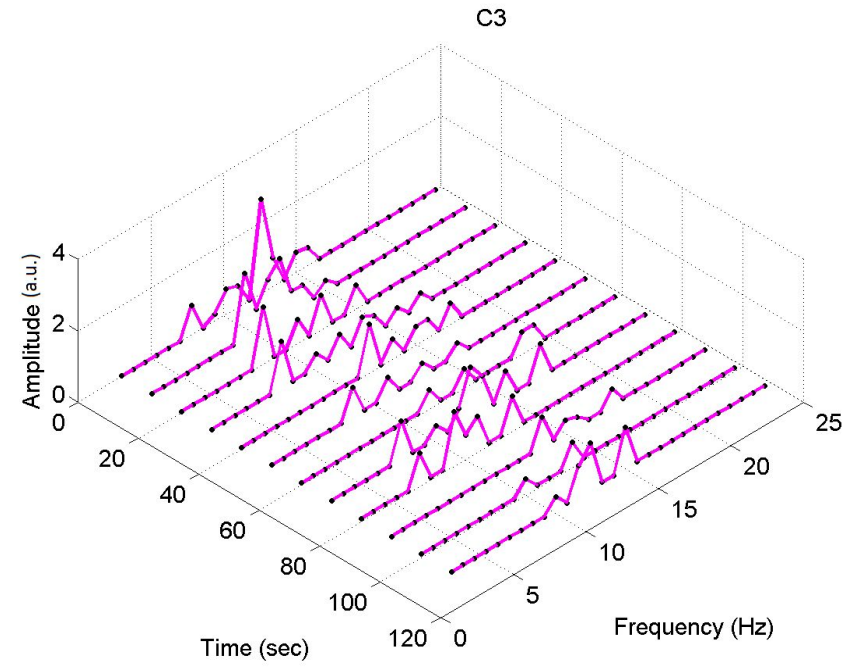
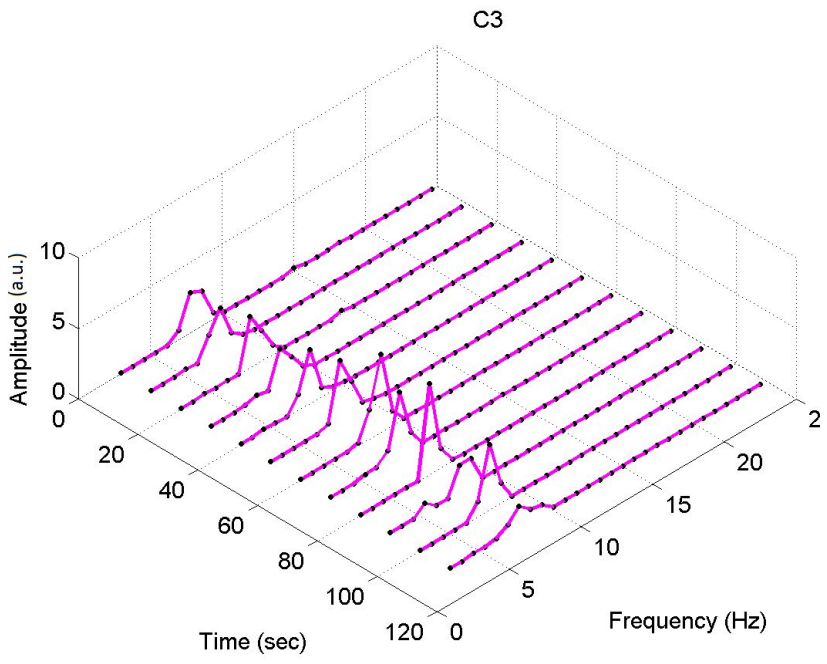


- Extrema frequency histograms:
 $\Delta f = 0,7 \text{ Hz}$
 $\Delta t = 180 \text{ sec}$

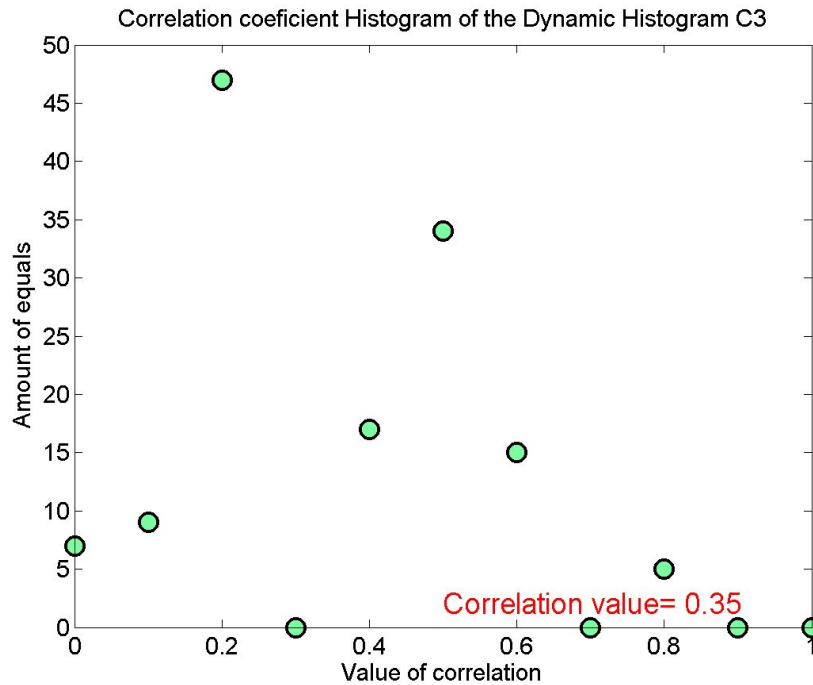
- Patient, 73 years old, 3rd stage



Extrema histograms of EEG control and 2nd stage PD patient

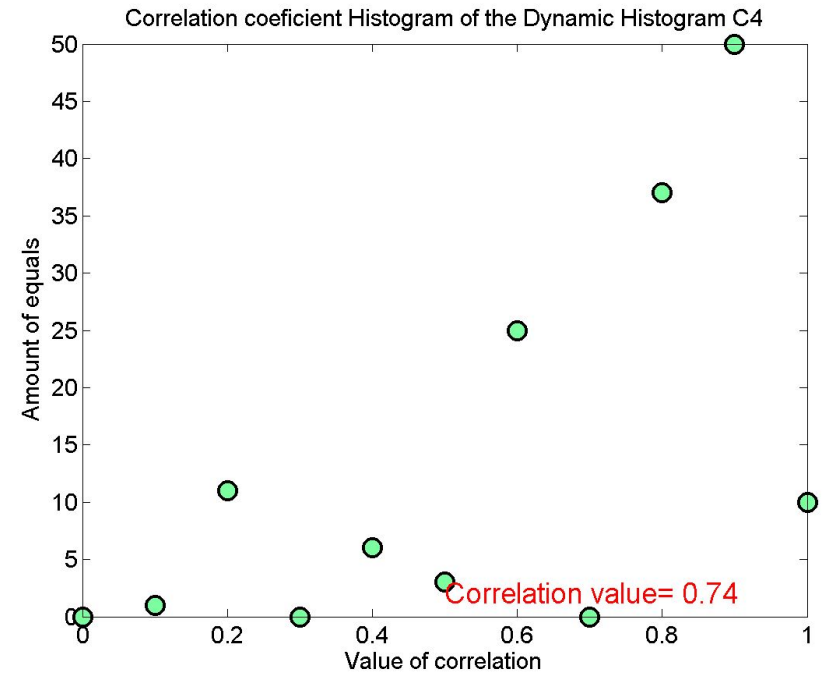


Оценка степени дезорганизации доминирующего ритма



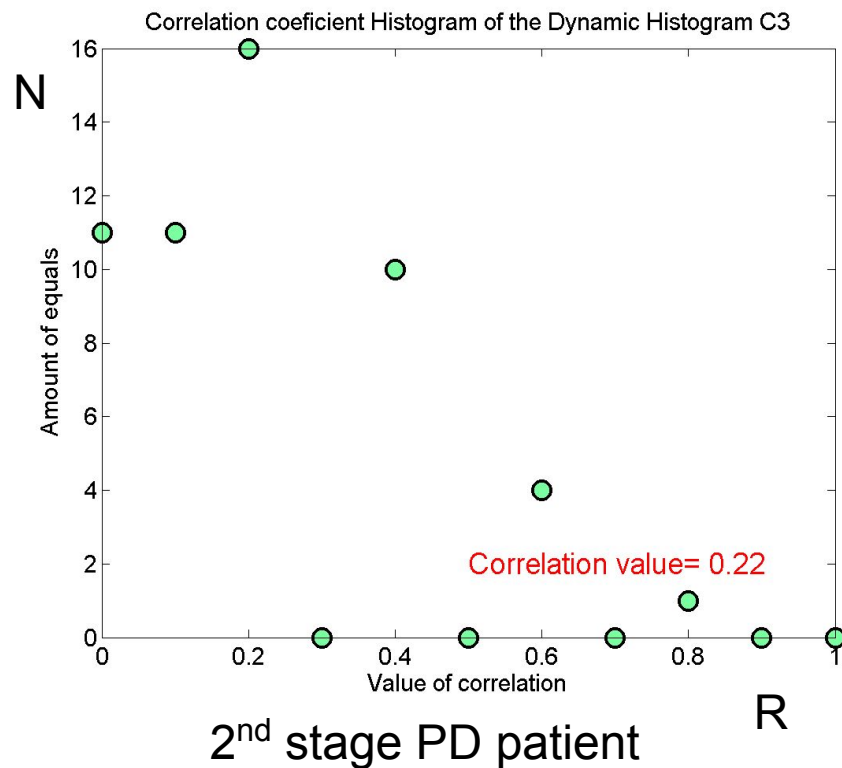
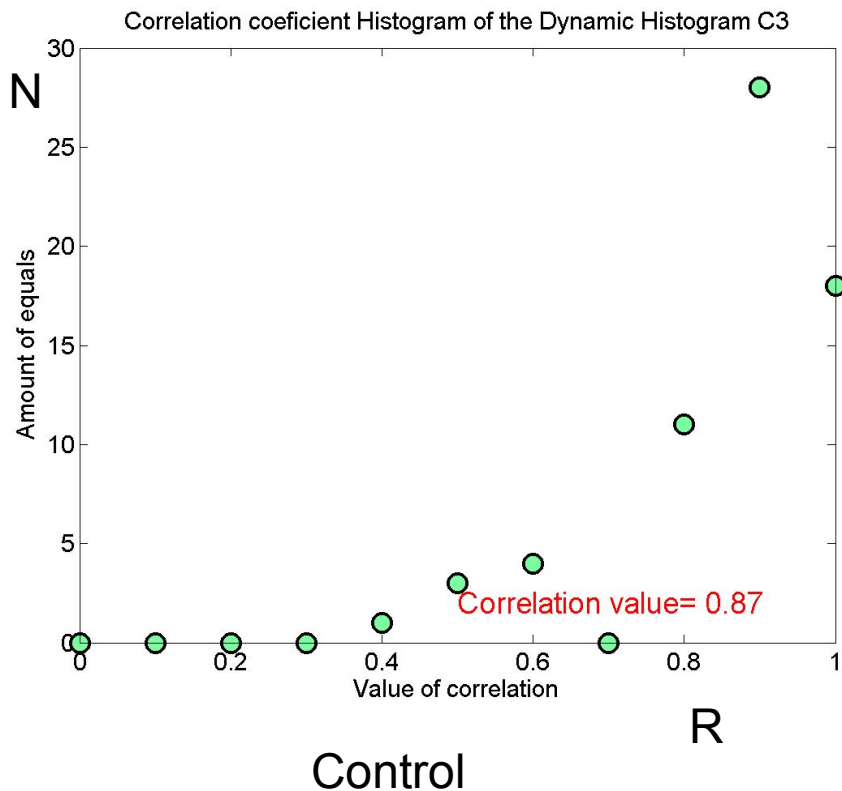
C3

1st stage PD patient



C4

Оценка степени дезорганизации доминирующего ритма



Бинарная классификация и распознавание БП по не моторным ЭЭГ признакам

$$P_i \in \{A_\theta / A_\alpha (j), A_\theta / A_\alpha (j^*), r(j), r(j^*), \sigma(j), \sigma(j^*)\}$$

i – номер испытуемого, j, j^* - симметричные пары отведений

Fp1 и Fp2, F7 и F8, F3 и F4, T3 и T4, C3 и C4, P3 и P4,
T5 и T6, O1 и O2

Логистическая модель бинарной классификация БП и контроля

Обучение логистической модели проводилось по **ЭЭГ признакам** по результатам совместных исследований ЭЭГ, ЭМГ и тремора **31 пациента** с клиническим диагнозом БП на **1-й стадии** и **18** испытуемых контрольной группы

$$f(z) = \frac{1}{1 + \exp(-z)}$$

$$\mathbb{P}\{y = 1 | x\} = f(z)$$

$$z = a^T x = a_1 x_1 + \dots + a_n x_n$$

Распознавание паркинсонизма по ЭЭГ у других 16 пациентов 1-й стадии БП и 22 контрольной испытуемых. Вероятности рассчитывались по 16 отведениям ЭЭГ

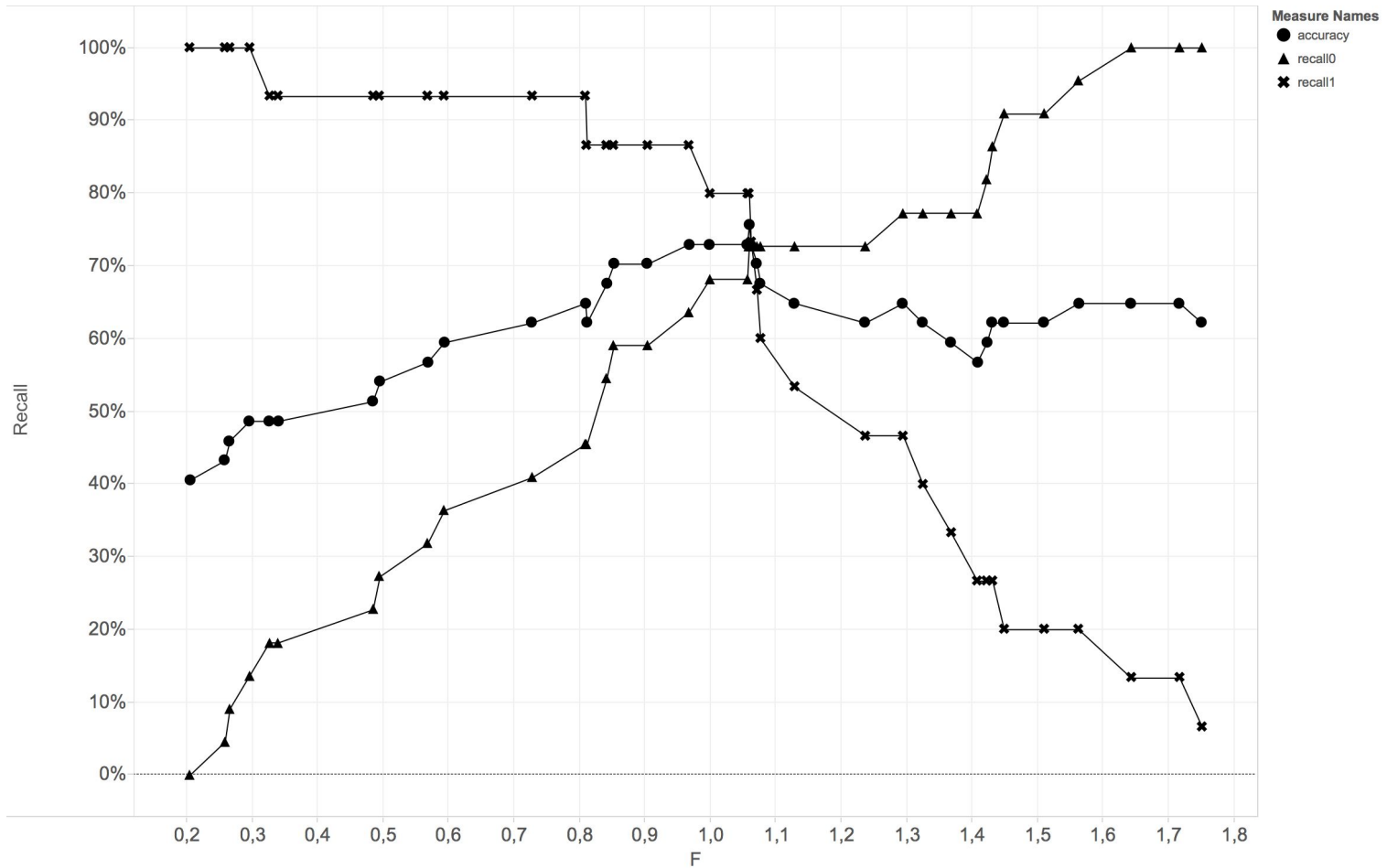
$$F = \sum_i |P(i) - 0.5| * AUC(i, j)$$

$$F \geq c \quad - \text{БП} \quad (11) \quad F < c \quad - \text{контроль}$$

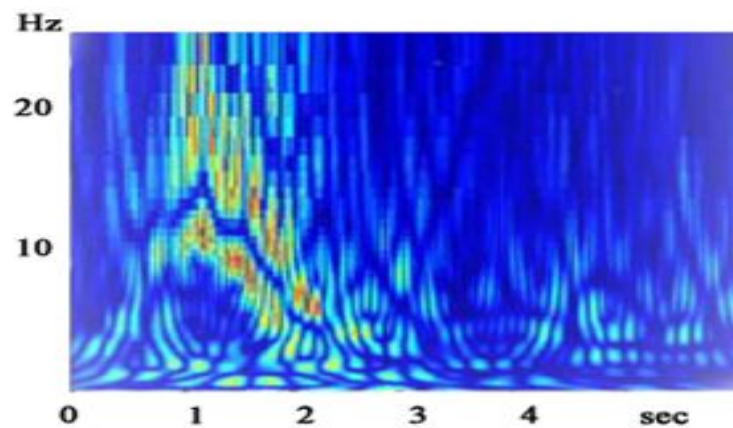
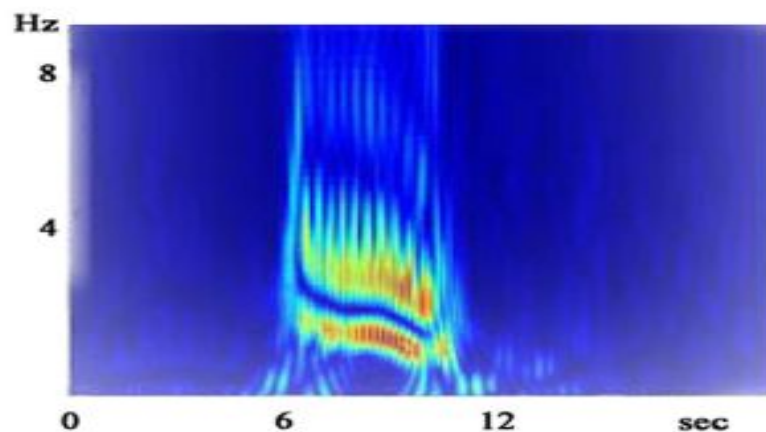
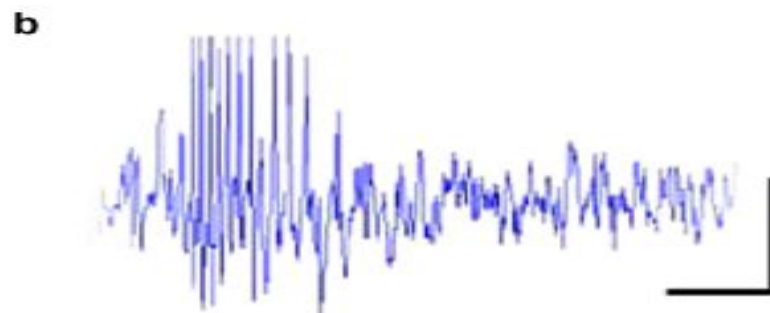
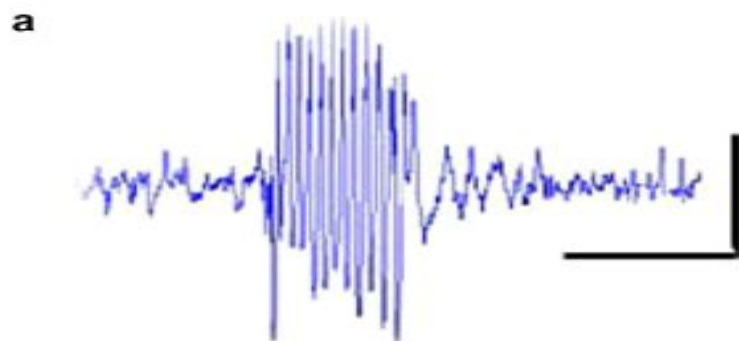
доли совпадений с клиническими диагнозами БП и контроля (*Recall*) :

$$Recall_1 = \frac{TP}{TP + FN} \quad Recall_0 = \frac{TN}{TN + FP}$$

Полнота (доля совпадений с клиническими диагнозами от F) для
контроля (▲), пациентов (*) и точности классификации (●)



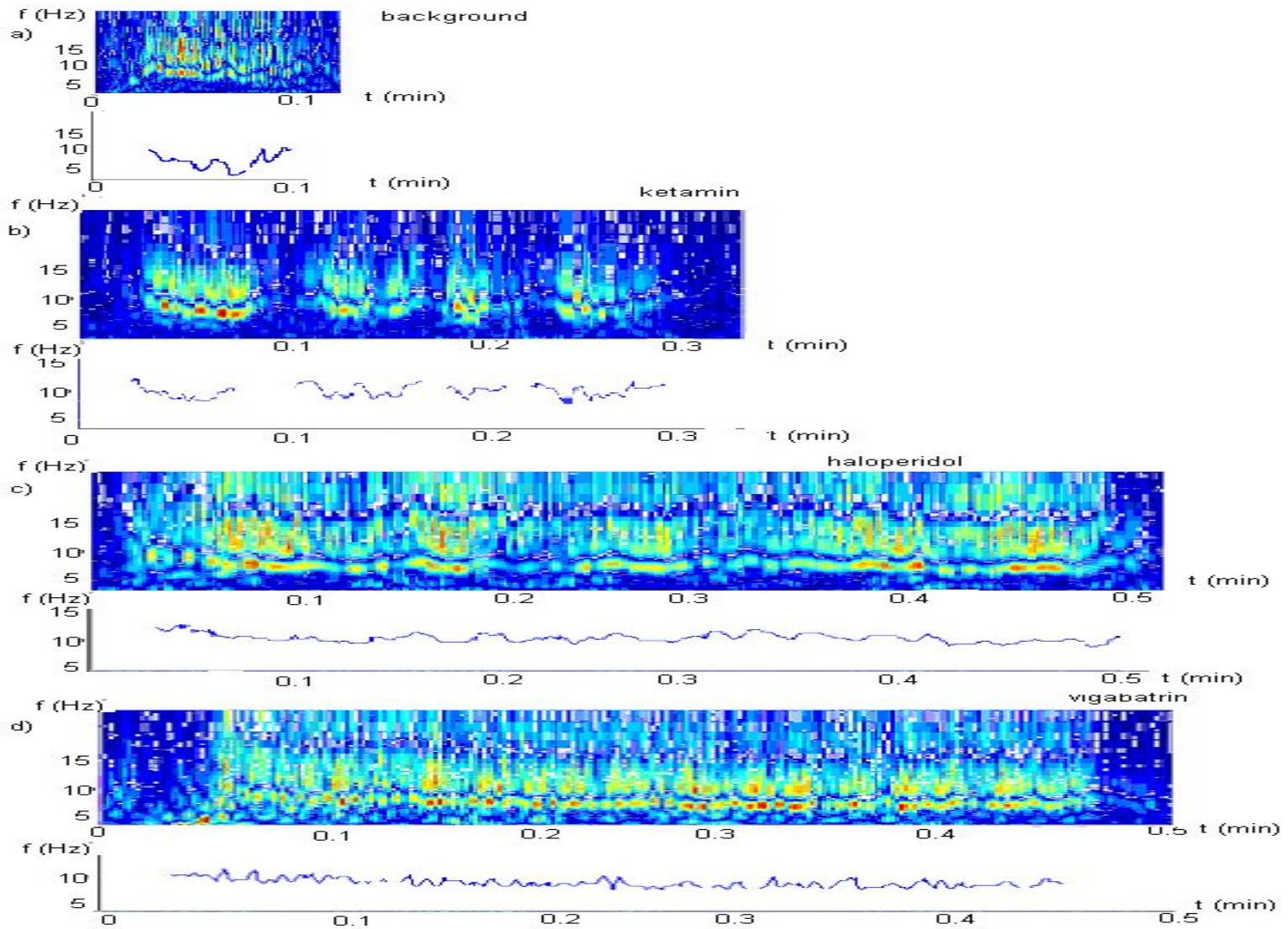
Частотно-временная структура пик-волновых разрядов абсансной эпилепсии



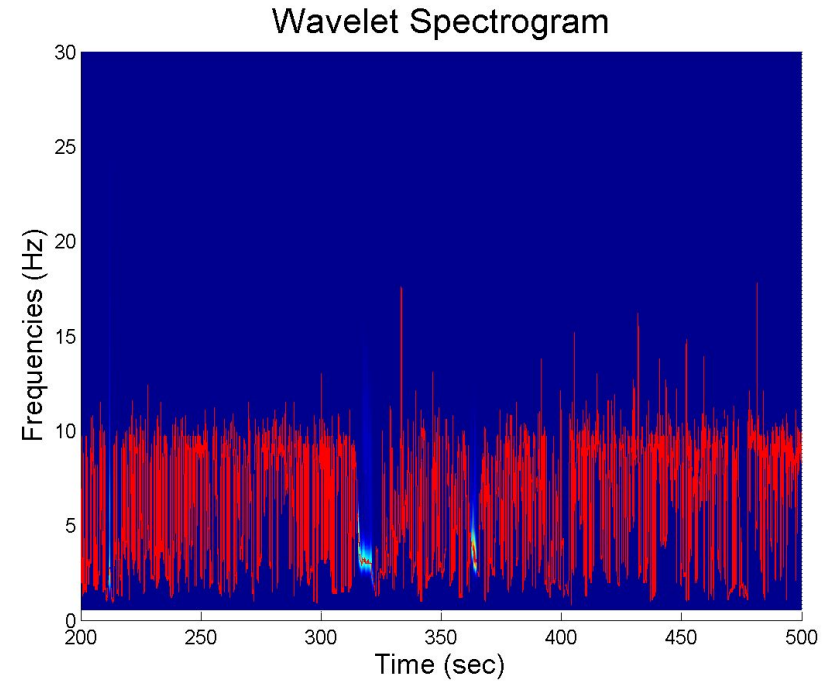
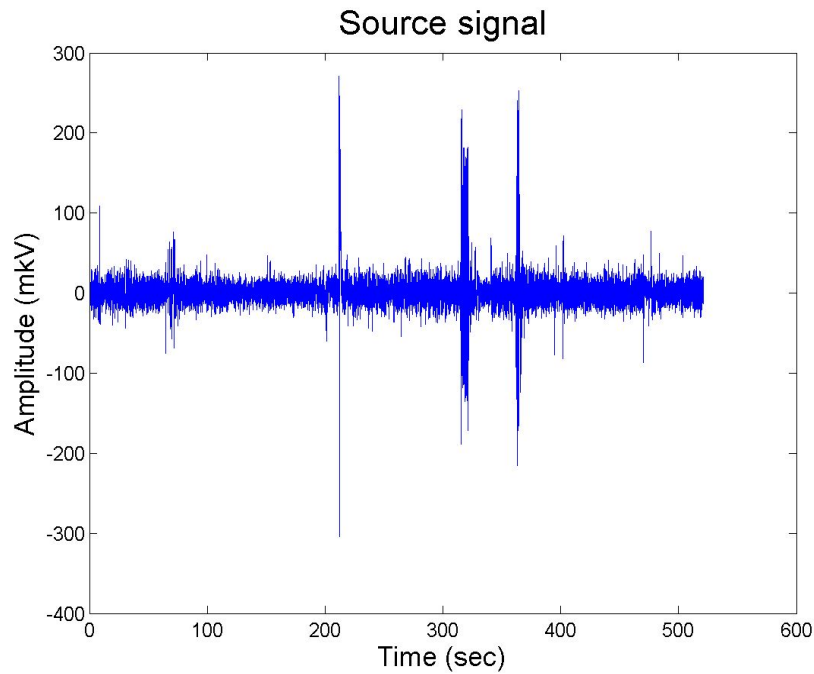
Развитие посттравматической эпилепсии у крыс



Влияние фармакологических препаратов



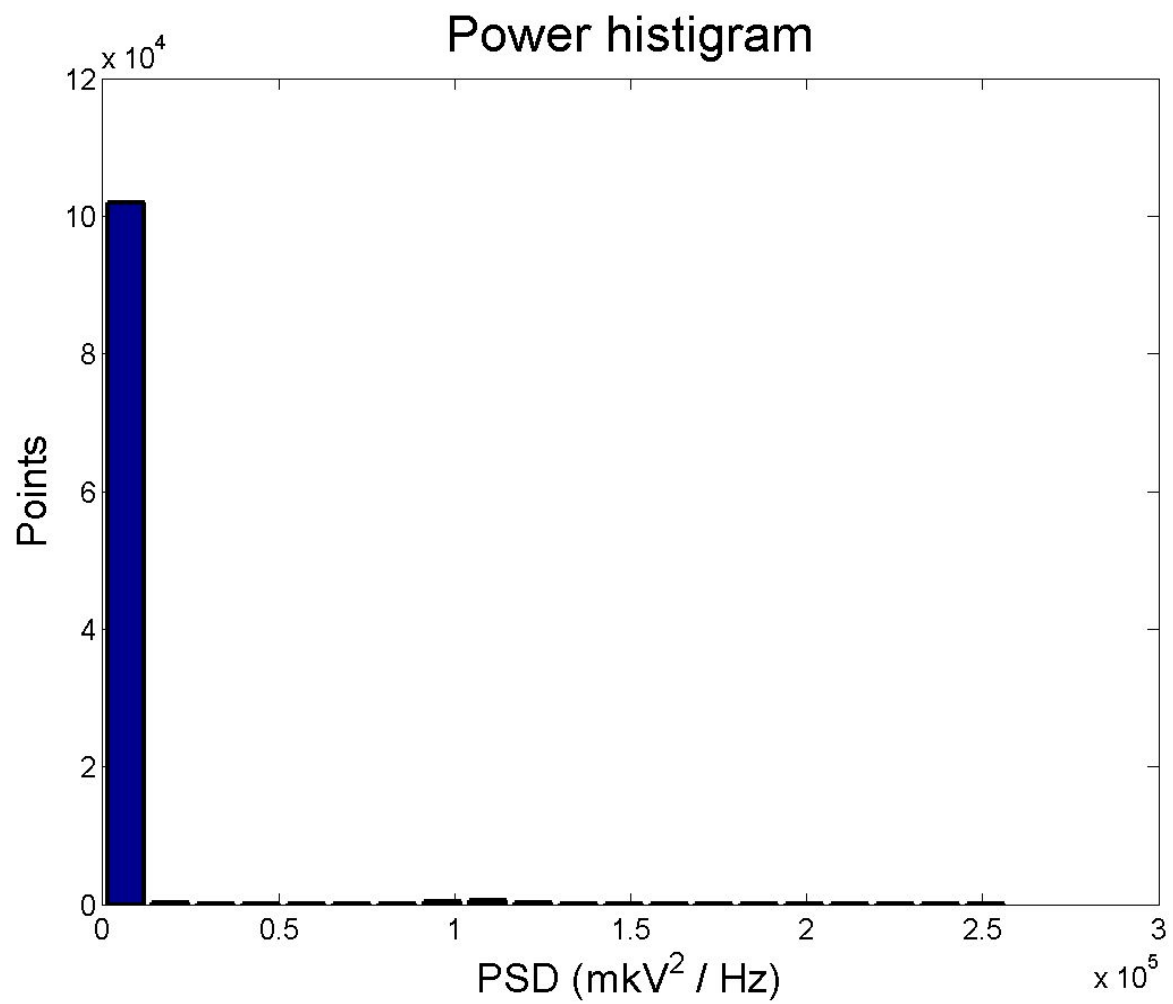
Детектирование абсансной эпилепсии у людей



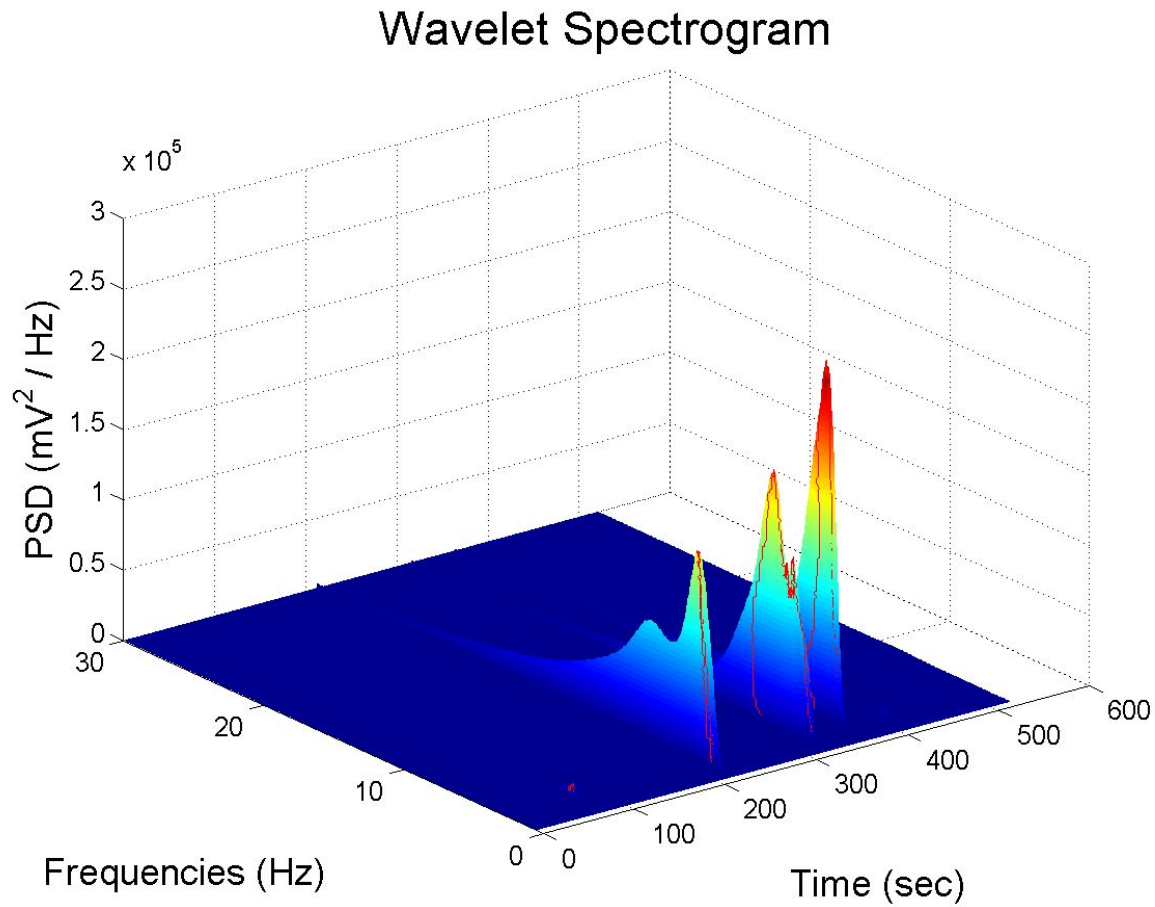
Сигнал ЭЭГ в отведении F3
пациента с приступами
абсансной эпилепсии

хребет вейвлет спектрограммы

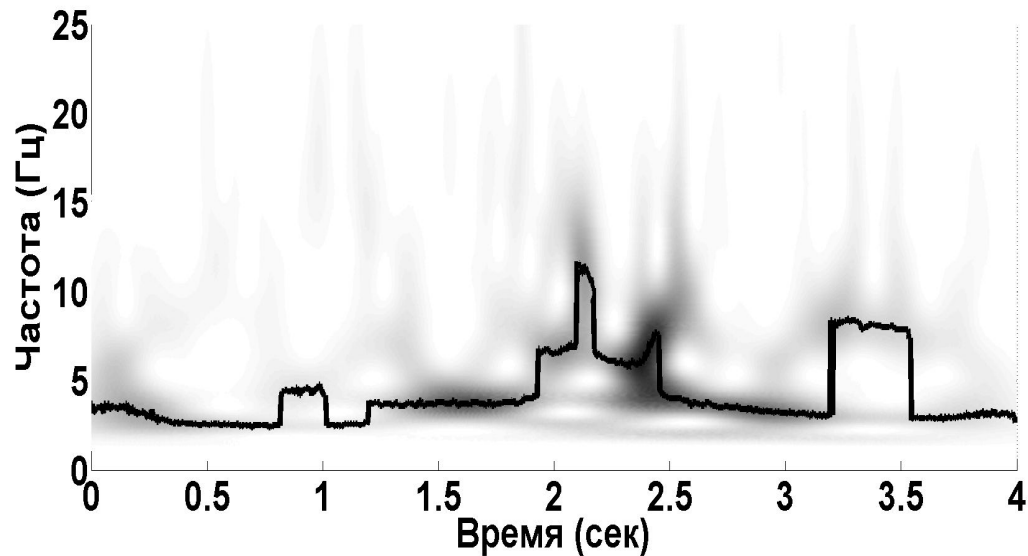
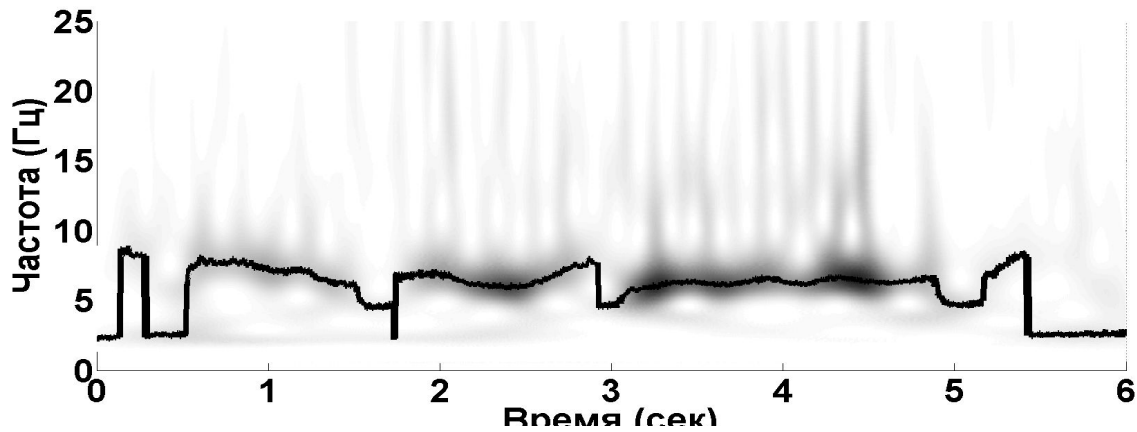
Гистограмма спектральной плотности мощности точек хребта



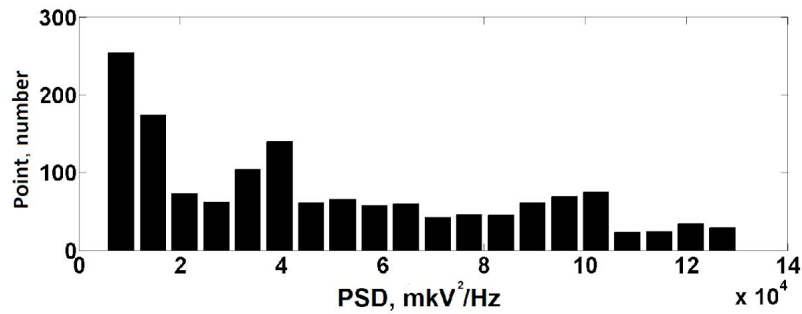
Вейвлет спектрограмма с точками хребта во время эпилептических разрядов



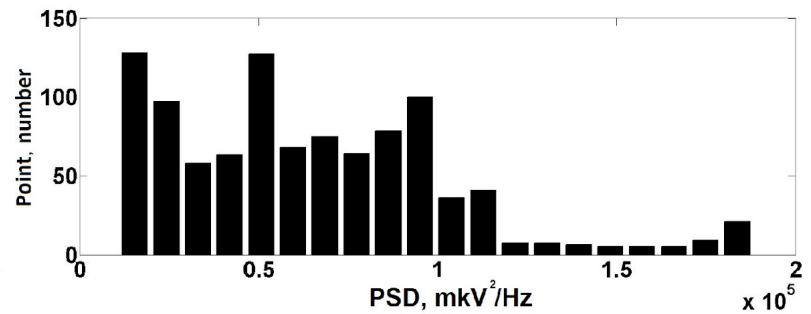
Хребты вейвлет спектрограмм эпилептического разряда (сверху) и сонного веретёна (снизу) у крыс после ЧМТ



Гистограммы PSD вдоль точек хребта



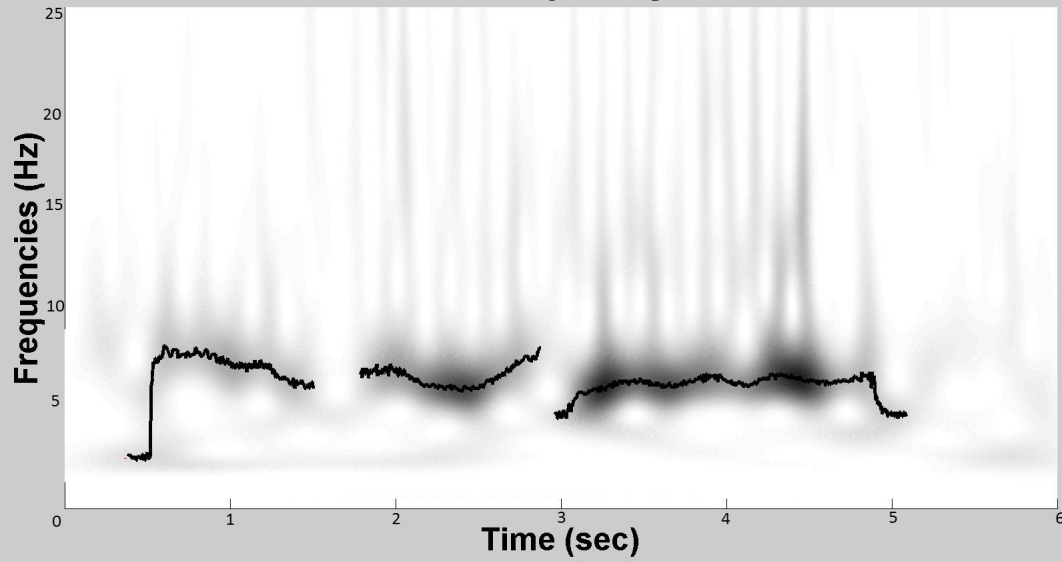
ЭР, $P_{tr} = 3$



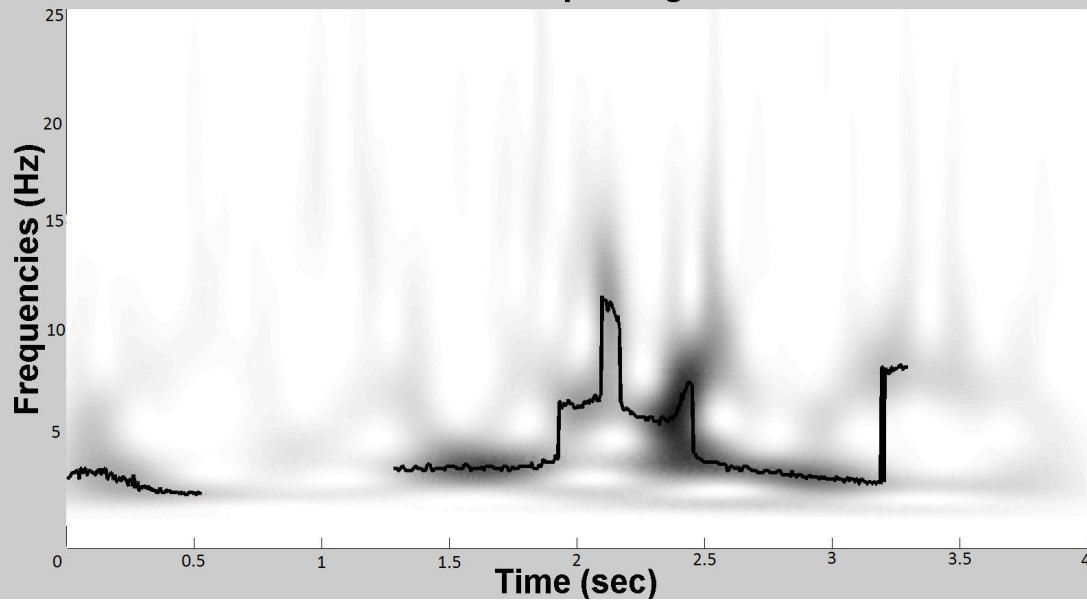
СВ, $P_{tr} = 4$

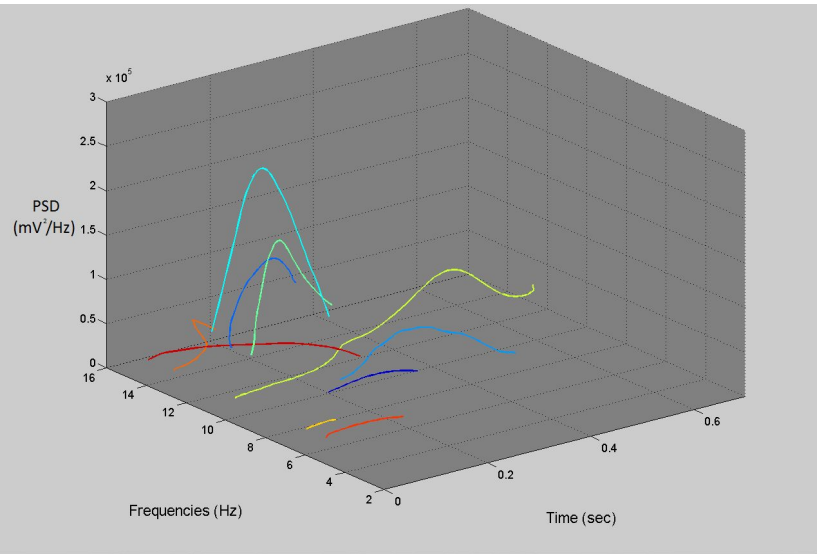


Wavelet Spectrogram

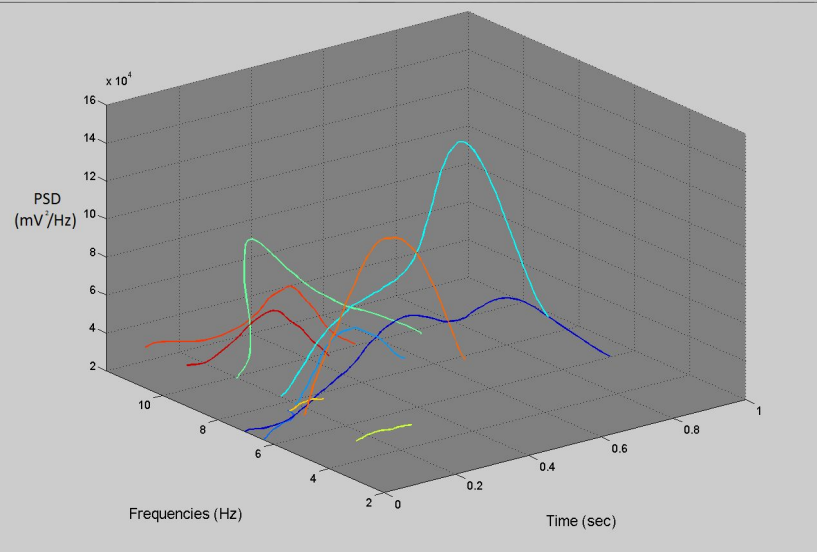


Wavelet Spectrogram



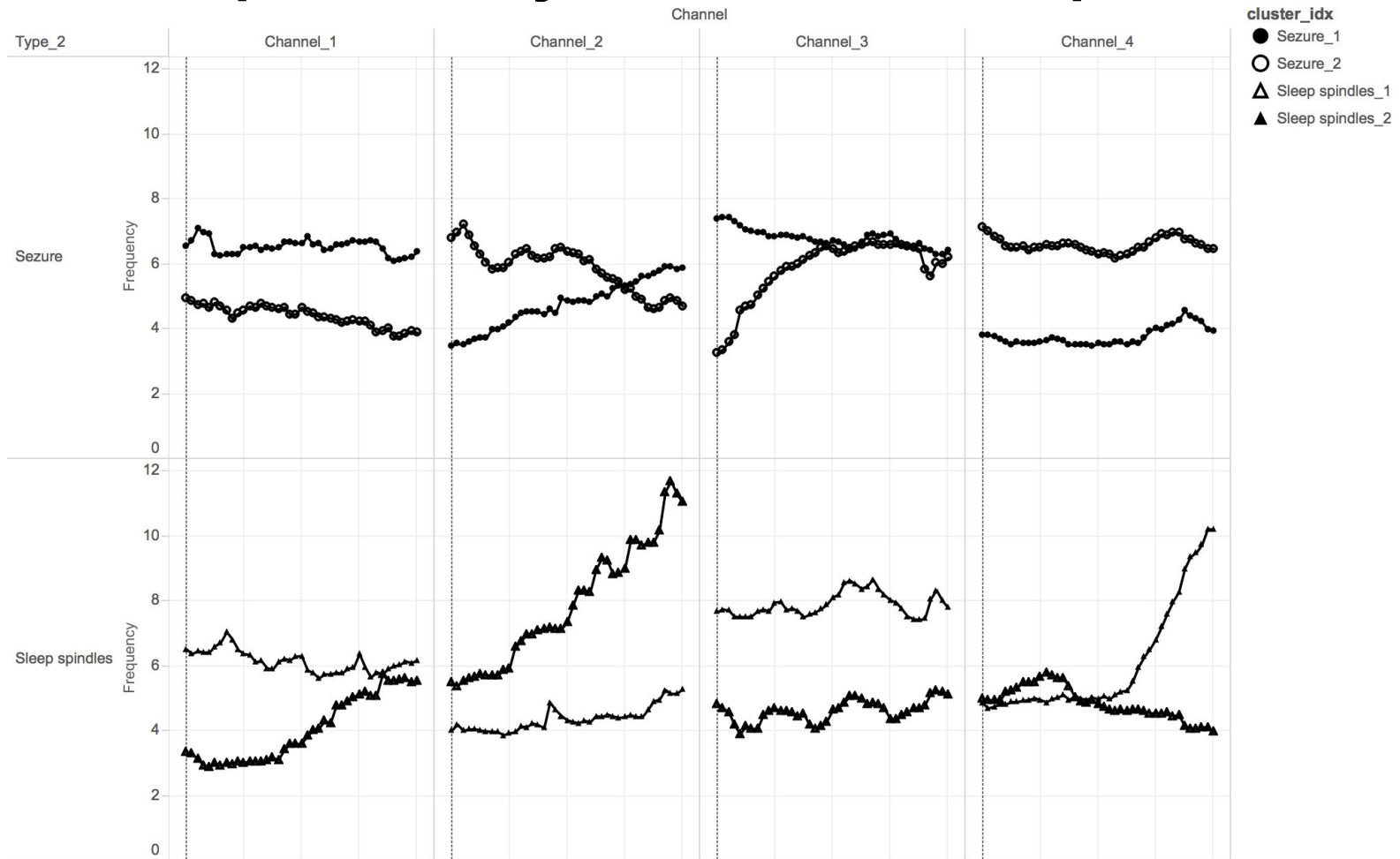


Сонные
веретёна



Эпилептические
разряды

Частотно-временные центроиды через 1 сутки после травмы



$$sm = \frac{sd(F)}{mean(F)}$$

Type	Cluster	Channel_1	Channel_2	Channel_3	Channel_4
Sezure	1	22±11% (7 Files)	20±8% (13 Files)	13±5% (8 Files)	19±11% (15 Files)
Sezure	2	30±24% (14 Files)	19±14% (2 Files)	13±7% (11 Files)	10±3% (8 Files)
Sleep Spindles	1	23±11% (6 Files)	17±5% (4 Files)	20±11% (12 Files)	25±11% (10 Files)
Sleep Spindles	2	32±5% (4 Files)	26±12% (8 Files)	29±0% (2 Files)	29±14% (5 Files)

Заключение

- Показано, что структуры частотно-временных спектрограмм электроэнцефалограмм являются удобным и адекватным инструментом решения некоторых задач диагностики патологий головного мозга.

Некоторые публикации

Про абсансную эпилепсию у WAG/Rij крыс и людей

- Доклады академии наук, 2004
- Pattern Recognition and Image Analysis, 2005
- J. Neuroscience Methods, 2006
- Clinical Neurophysiology, 2007

Про ЭЭГ диагностику раннего паркинсонизма

- Нейродегенер. заболевания, М. Наука, 2010
- Нейродегенер. заболевания, "Научный мир", 2014
- Нелинейный мир, 2012, 2016
- Нервные болезни, 2012
- Патент РФ, 2013
- Pattern Recognition and Image Analysis, 2014, 2016
- Радиотехника и электроника, 2014

Про ЭЭГ крыс после ЧМТ

- Pattern Recognition and Image Analysis, 2017
- Радиоэлектроника, 2016
- Международные конференции AD/PD-2017 (Вена), IMSIC 2017 (Орландо), ITNT 2016, 2017

- Доклады академии наук, 2004
- Pattern Recognition and Image Analysis, 2005
- J. Neuroscience Methods, 2006
- Clinical Neurophysiology, 2007
- Нейродегенер. заболевания, М. Наука, 2010
- Технологии живых систем, 2011
- Нелинейный мир, 2012
- Нервные болезни, 2012
- Патент РФ, 2013
- Нейродегенер. заболевания, "Научный мир", 2014
- Pattern Recognition and Image Analysis, 2014
- Радиотехника и электроника, 2014
- Нелинейный мир. - 2016
- Pattern Recognition and Image Analysis, 2016
- Pattern Recognition and Image Analysis, 2017

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ