

# Метод автоматического детектирования посттравматических эпилептических разрядов и сонных веретён в вейвлет-спектрограммах ЭЭГ крыс

И.А. Кершнер<sup>а</sup>, Ю.В. Обухов<sup>а</sup>, И.Г. Комольцев<sup>б</sup>

<sup>а</sup> Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН, 125009, ул. Моховая, 11-7, Москва, Россия

<sup>б</sup> Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, 117485, ул. Бултерова, 5А, Москва, Россия

---

## Аннотация

Разработан метод и алгоритм автоматического детектирования посттравматических эпилептических разрядов и сонных веретён, основанный на анализе хребтов вейвлет-преобразований сигналов ЭЭГ. Неинформативные точки хребта удаляются адаптивно на основе анализа гистограмм спектральной плотности мощности в точках хребта.

*Ключевые слова:* ЭЭГ; вейвлет; спектрограммы; хребты; сегментация эпилептических разрядов; эпилепсия; детектирование припадков

---

## 1. Введение

Длительный мониторинг физиологических сигналов, таких как электроэнцефалограмма (ЭЭГ), используется для дифференциальной диагностики неврологических заболеваний. Одним из таких расстройств нервной системы является эпилепсия. Частным случаем является посттравматическая эпилепсия (ПЭ), развивающаяся у 2-17% больных, перенёвших черепно-мозговую травму [1]. Эпилептогенез может занимать годы. Раннее обнаружение биомаркеров эпилептогенеза по динамике его развития позволит клиницистам своевременно назначать противоэпилептические препараты. Для изучения нейробиологических механизмов эпилептогенеза широко используются животные модели (крысы), наиболее адекватной из которых считается модель ПЭ, вызванной латеральным гидродинамическим ударом [2,3]. Первые неспровоцированные судорожные приступы у крыс возникают через месяцы после травмы. Появление эпилептиформной активности в ЭЭГ в раннем посттравматическом периоде (первая неделя) может служить предиктором развития ПЭ. Для подробной характеристики раннего посттравматического периода возникает проблема детектирования (обнаружения) эпилептических разрядов (ЭР) в длительных (сутки, недели) записях ЭЭГ.

Вопросам автоматического детектирования эпилептических разрядов в последние годы уделяется большое внимание по нескольким причинам: необходимости предсказания разрядов (припадков) с целью превентивного лечения, сегментации длинных записей ЭЭГ на временные интервалы с эпилептическими разрядами, классификации форм эпилепсии и ряда других причин [4].

Обзор работ по автоматическому детектированию эпилептического припадков представлен в [5,6]. В работе [5] ЭЭГ сигнал раскладывается на эмпирические моды, для которых вычисляется среднее квадратичное отклонение, коэффициенты асимметрии и эксцесса. Вычисленные параметры подаются на вход обучающейся машине, выходными данными которой являются весовые функции, при помощи которых осуществляется классификация исходного сигнала как разряд, либо фоновая активность. Данный метод не даёт знания о пороговых критериях, по которым отличаются эпилептические разряды, как от фоновой активности, так и от иной высокоэнергетической активности в ЭЭГ сигнале (в дальнейшем будем называть такую активность событием). В работе [6] в качестве параметров для классификации разрядов выступают: коэффициенты асимметрии и эксцесса, частота пика Фурье спектра, медиана частоты, информационная энтропия, корреляционная размерность и дисперсия сигналов ЭЭГ. Но, также как и в работе [5], эпилептический разряд отличают от фоновой активности и не учитываются другие высокоамплитудные события, которые присутствуют в сигнале.

В работе [7] исследовались сонные веретёна (СВ). Для их выделения использовался метод, основанный на использовании вейвлет-преобразования. Вычислялась среднее значение по частотно-временным прямоугольникам мгновенной энергии вейвлет-преобразования, после чего в сравнении с параметрами, свойственными фоновой активности сигнала ЭЭГ делался вывод, является ли данное событие веретеном или нет. Данный метод не учитывает присутствия в сигналах ЭЭГ такой высокоэнергетической активности как эпилептические разряды, хотя в работах [8-10] говорится о возможности трансформации сонного веретена в пик-волновые разряды.

В длительных записях ЭЭГ (суточных, недельных) помимо эпилептических разрядов присутствует и прочая высокоэнергетическая активность, которая отличается от фонового сигнала ЭЭГ, такая как сонные веретёна. СВ, также как и ЭР, относятся к группе высокоамплитудной ритмической электрической активности головного мозга. У людей и животных с абсансной эпилепсией частотный диапазон СВ и ЭР составляет от единиц до полутора десятка Гц [7,11-16].

Автоматическое детектирование сонных веретён и эпилептических разрядов в раннем посттравматическом периоде, при котором механизмы возникновения эпилептиформной активности более сложны, чем при абсансной эпилепсии является нерешённой задачей.

Как и в работах [13-16], мы используем хребты вейвлет-преобразования Морле, чтобы исследовать частотно-временную динамику ЭЭГ. Однако, в отличие от этих работ, в которых начало ЭР задавалось экспертом вручную, в настоящей работе описывается метод автоматического выделения начала и конца высокоамплитудной активности.

## 2. Метод автоматического детектирования эпилептических разрядов и сонных веретён

Для определения характеристик ЭР и СВ, подлежащих автоматическому обнаружению, суточные записи ЭЭГ крысы с эпидуральных (вживленных) электродов разбиваются на 10-минутные интервалы времени вследствие ограничений среды программирования Matlab. Для устранения трендов, удаления сетевых наводок и шумов фрагменты суточной записи ЭЭГ фильтровались дискретным фильтром Баттерворта 16-го порядка в полосе пропускания от 2 Гц до 30 Гц. Полоса пропускания фильтра заведомо превышает диапазон частот ЭР и СВ. Амплитудно-частотная характеристика этого фильтра гладкая в полосе пропускания, а его высокий порядок обеспечивает более крутой спад характеристик на частотах полосы подавления. Синтез дискретного полосового фильтра 8-го порядка с полосой пропускания от 2 Гц до 30 Гц осуществлялся с помощью функции `butter` среды Matlab. В результате была получена передаточная функция  $H$  в порядке убывания степеней переменной  $z$ :

$$H(z) = \sum_{i=1}^{n+1} \frac{b(i) * z^{1-i}}{1 + \sum_{i=2}^{n+1} a(i) * z^{1-i}} \quad (1)$$

где  $n = 8$  – порядок фильтра.

При первом проходе с помощью функции `filtfilt` осуществляется фильтрация от начала записи к концу, затем полученный сигнал фильтруется второй раз – от конца к началу. Таким образом, происходит компенсация фазовых сдвигов, причём результирующий порядок фильтра увеличивается в два раза  $n = 16$ .

Результат фильтрации 10-минутной нарезки представлен на рис. 1.

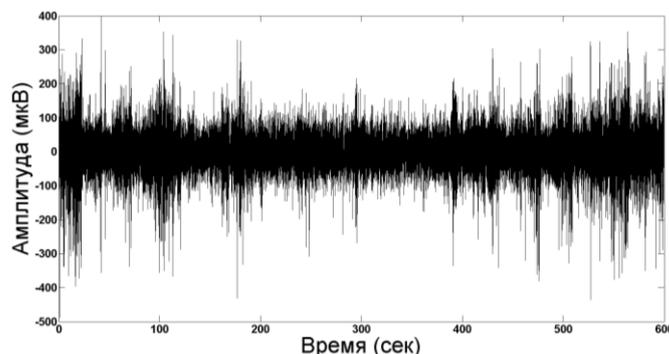


Рис. 1. Вид 10-минутного сигнала после процесса фильтрации.

Разработанный нами подход автоматического детектирования сонных веретён и эпилептических разрядов базируется на анализе хребтов вейвлет-спектрограмм [17]. Для построения вейвлет-спектрограмм применялось комплексное вейвлет-преобразование Морле:

$$W(\tau, f) = \frac{1}{f} \int x(t) * \psi\left(\frac{t-\tau}{f}\right) dt \quad (2)$$

где  $x(t)$  – отфильтрованный сигнал, а  $\psi(\eta)$  – материнская функция Морле, которая задаётся формулой (3):

$$\psi(\eta) = \frac{1}{\sqrt{\pi * F_b}} * e^{2i\pi F_c \eta} * e^{-\frac{\eta^2}{F_b}} \quad (3)$$

Коэффициенты  $F_b = F_c = 1$ . Также на всем временном интервале вычислялись значения спектральной плотности мощности для всего диапазона частот:

$$S_x = |W(\tau, f)|^2 \quad (4)$$

Хребет состоит из точек  $y(i)$  с максимальными значениями спектральной плотности мощности в каждый отсчет времени вейвлет-спектрограммы:

$$y(i) = \max(S_x(t_i, f)) \quad (5)$$

На рис. 2 представлен пример хребта вейвлет-спектрограммы 10-минутного сигнала.

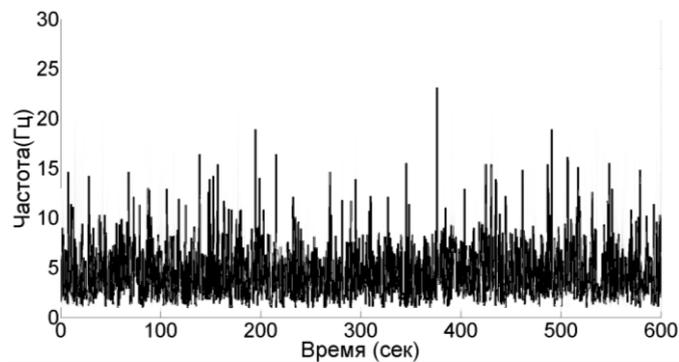


Рис. 2. Хребет вейвлет-спектрограммы 10-минутного сигнала.

Для понимания работы алгоритма рассмотрим участки записи, где, по мнению экспертов-нейрофизиологов, присутствует эпилептический разряд и сонное веретено. На рис. 3 представлены примеры вейвлет-спектрограмм сигналов ЭР и СВ и их хребтов  $y(i)$ . На всем временном интервале есть как интересующие нас события, так и фоновая активность, поэтому для выделения точек хребтов, соответствующих СВ или ЭР необходимо удалить точки хребта, соответствующие фону. СВ и ЭР характеризуются повышенным значением спектральной плотности мощности (PSD) по сравнению с фоном. Для выбора положительного порога  $Tr > 0$  отсеечения фона в хребте анализируется гистограмма PSD в точках хребта (рис. 4). В гистограмме значения PSD разбиты на 100 равных интервалов.

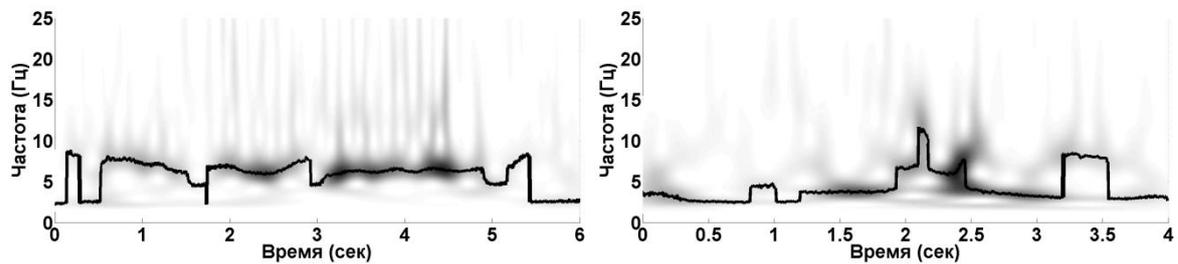


Рис. 3. Хребты на вейвлет-спектрограммах ЭР (слева) и СВ (справа).

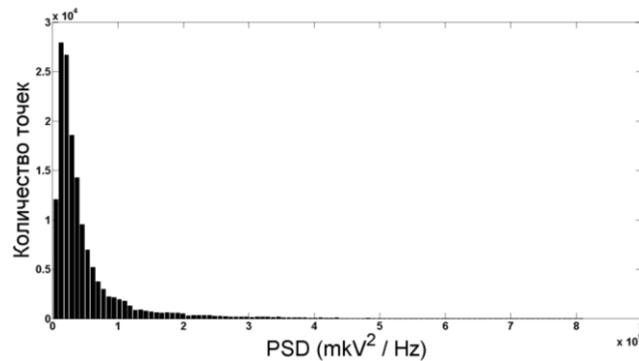


Рис. 4. Гистограмма спектральной плотности мощности (PSD) в точках хребта вейвлет-спектрограммы 10-минутной записи.

Точкам хребта  $y(i) < Tr$  присваивается значение  $y(i) = 0$ . Остальные точки хребта между точками  $y(i) = 0$  со значениями  $y(i) \geq Tr$  объединяются в промежуточные кластеры. На рис. 5 приведена гистограмма количества найденных промежуточных кластеров в зависимости от выбранного порогового значения PSD  $Tr$ .

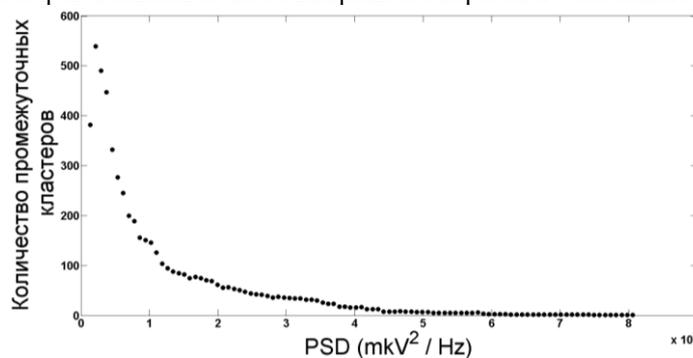


Рис. 5. Зависимость количества найденных промежуточных кластеров от порогового значения PSD.

Для наглядности предположим, что в 10-минутном сигнале находится не более 10 событий, тогда вы качестве порога выбирается значение PSD, при котором хребет вейвлет-преобразования делится менее чем на 10 промежуточных кластеров.

На рис. 6 представлены промежуточные кластеры ЭР и СВ (по мнению экспертов).

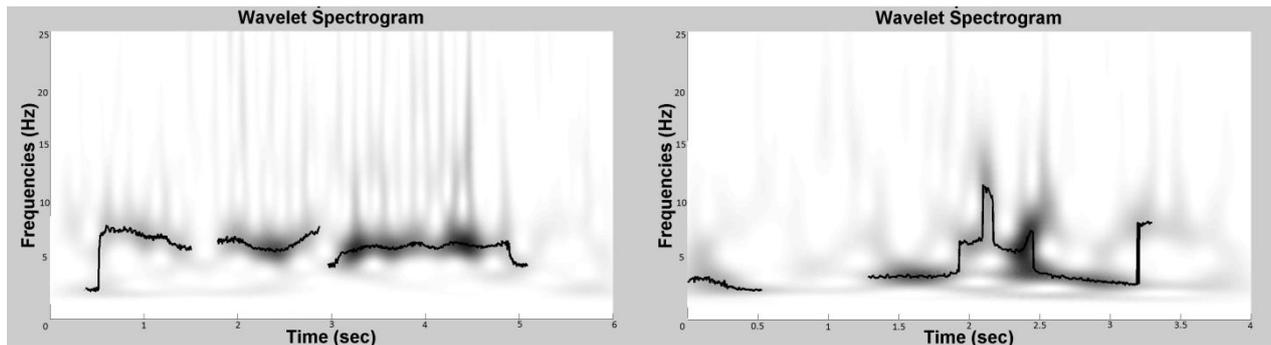


Рис. 6. Промежуточные кластеры ЭР (слева) и СВ (справа).

Остаётся рассмотреть соседние точки этих промежуточных кластеров, в которых происходит резкое изменение частоты. На рис. 7 на них указывают стрелки.

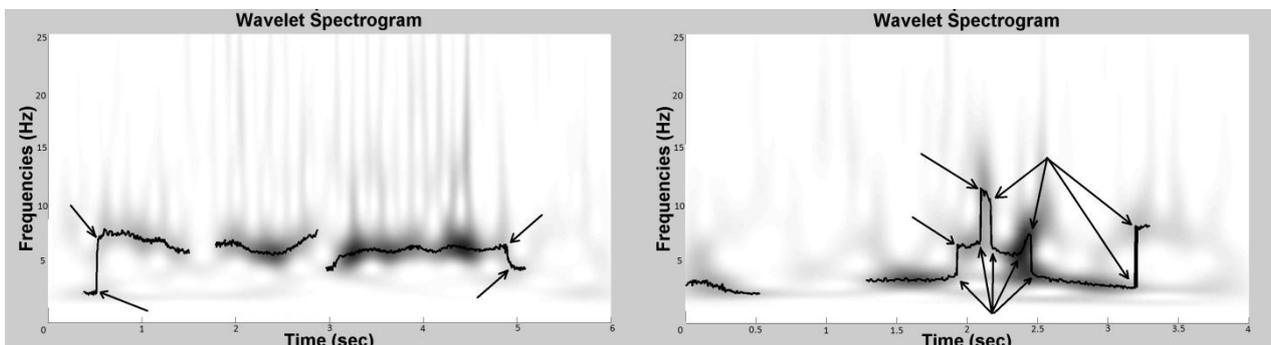


Рис. 7. Промежуточные кластеры ЭР (слева) и СВ (справа), с указанием участков с резким изменением частоты.

Если две соседние точки кластера  $y(t_1)$  и  $y(t_2)$  имеют существенно разное значение частоты  $f(t_1)$  и  $f(t_2)$ , то нужно убедиться, что они принадлежат одному кластеру. Для определенности  $f(t_1) < f(t_2)$ . Рассмотрим распределения  $S_x(t_1, f_j)$  и  $S_x(t_2, f_j)$  в диапазоне частот хребта  $y(i): f_j \in (f(t_1), f(t_2))$ . Если существует хоть одна пара чисел  $(m, n)$ , при которых  $S_x(t_1, f_m) < 0,5 * S_x(t_1, f(t_1)) \wedge S_x(t_2, f_n) < 0,5 * S_x(t_2, f(t_2))$ , то данный промежуточный кластер разделяется на 2 кластера. Во всех остальных случаях промежуточный кластер не разделяется на 2 кластера. Кластеры с длительностью меньше 0.06 секунд отсеивались как не информативные.

На рис. 8 изображены результаты работы алгоритма сегментации хребтов.

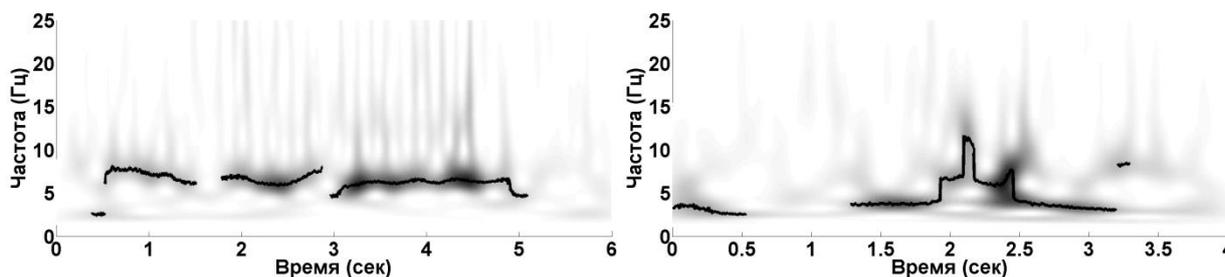


Рис. 8. Вейвлет-спектрограмма с сегментированными хребтами ЭР (слева) и СВ (справа).

### 3. Заключение

В работе описан метод автоматического детектирования (сегментирования) эпилептических разрядов и сонных веретён, базирующийся на анализе хребтов вейвлет-спектрограмм сигналов ЭЭГ – точек спектрограммы с максимальным значением PSD в каждом отсчете времени. С помощью адаптивного выбора порога удаляются точки фоновой активности. Описан алгоритм кластеризации точек хребта. Таким образом, разработанные алгоритмы, реализованные в программах в среде Matlab, позволяют автоматически детектировать веретена и разряды в длительных (сутки, недели) записях ЭЭГ. Зависимость точности определения начала и конца событий от порога PSD требует дополнительного анализа.

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда (проект № 16-11-10258).

## Литература

- [1] Annegers, J.F. A population-based study of seizures after traumatic brain injuries / J.F. Annegers, W. A. Hauser, S.P. Coan, W.A. Rocca // *NEJM* – 1998. – Vol. 338. – P. 20-24.
- [2] Pitkanen, A. From traumatic brain injury to posttraumatic epilepsy: what animal models tell us about the process and treatment options / A. Pitkanen, R.J. Immonen, O.H.J. Grohn, I. Kharatishvili // *Epilepsia* – 2009. – Vol. 50. – P. 21-29.
- [3] Kabadi, S.V. Fluid-percussion-induced traumatic brain injury model in rats / S.V. Kabadi, G.D. Hilton, B.A. Stoica, D.N. Zapple, A.I. Faden // *Nature Protocols* – 2010. – Vol. 5(9). – P. 1552-1563.
- [4] Hopfengartner, R. Automatic seizure detection in long-term scalp EEG using an adaptive thresholding technique: a validation study for clinical routine / R. Hopfengartner, B.S. Kasper, W. Graf // *Clinical Neurophysiology* – 2014. – Vol. 125(7). – P. 1346-1352.
- [5] Divya, S. Classification of EEG Signal for Epileptic Seizure Detection using EMD and ELM / S. Divya, S. S. Priyadharsini // *International journal for trends in engineering & technology* – 2015. – Vol. 3(2). – P. 68-74.
- [6] Fergus, P. Automatic Epileptic Seizure Detection Using Scalp EEG and Advanced Artificial Intelligence Techniques / P. Fergus, D. Hignett, A. Hussain, D. Al-Jumeily, K. Abdel-Aziz // *BioMed research international* – 2015.
- [7] Ситникова, Е. Ю. Возрастные изменения частотно-временной структуры сонных веретён на ЭЭГ у крыс с генетической предрасположенностью к абсанс-эпилепсии (линия WAG/Rij) / Е. Ю. Ситникова, В. В. Грубов, А. Е. Храмов, А. А. Короновский // *Журнал высшей нервной деятельности*. – 2012. – Т. 62. – № 6. – С. 733-744.
- [8] Gloor, P. Generalized cortico-reticular epilepsies: some considerations on the pathophysiology of generalized bilaterally synchronous spike and wave discharge / P. Gloor // *Epilepsia*. – 1968. – Vol. 9(3). – P. 249-263.
- [9] Gloor, P. Generalized epilepsy with bilateral synchronous spike and wave discharge. New findings concerning its physiological mechanisms / P. Gloor // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. Supplement*. – 1978. – (34). – P. 245-249.
- [10] Kostopoulos, G. K. Spike-and-wave discharges of absence seizures as a transformation of sleep spindles: the continuing development of a hypothesis / G. K. Kostopoulos // *Clinical Neurophysiology*. – 2000. – Vol. 111. – P. 27-38.
- [11] Jankel, W.R. Sleep spindles / W.R. Jankel, E. Niedermeyer // *Journal of clinical neurophysiology*. – 1985. – Vol. 2(1). – P.1-36.
- [12] Jobert, M. Topographical analysis of sleep spindle activity / M. Jobert // *Neuropsychobiology*. – 1992. – Vol. 26(4). – P.210-217.
- [13] Габова, А.В. Частотно-временная структура разрядов пик-волна генетической absence-эпилепсии / А.В. Габова, Д.Ю. Боснякова, М.С. Босняков, А.Б. Шацкова, Г.Д. Кузнецова // *Доклады Академии наук*. – 2004. – Т. 396. – № 4. – С. 557-560.
- [14] Bosnyakova, D.Yu. Extraction of dominant feature in biomedical signals / D.Yu. Bosnyakova, Yu.V. Obukhov // *Pattern Recognition and Image Analysis*. – 2005. – Vol. 15(3). – P. 513-515.
- [15] Bosnyakova, D. Time-frequency analysis of spike-wave discharges using a modified wavelet transform / D. Bosnyakova, A. Gabova, G. Kuznetsova // *Journal of neuroscience methods*. – 2006. – Vol. 154(1). – P. 80-88.
- [16] Bosnyakova, D. Some peculiarities of time-frequency dynamics of spike-wave discharges in human and rat / D. Bosnyakova, A. Gabova, A. Zharikova // *Clinical Neurophysiology*. – 2007. – Vol. 118(8). – P. 1736-1743.
- [17] Малла, С. Вэйвлеты в обработке сигналов / С. Малла; пер. с англ. – М.: Мир, 2005. – 671 с.