



«Эпилепсия, основные принципы ее
развития и регистрации посредством
электроэнцефалографии. Детектирование
сонных веретен методами машинного
обучения»

Лебедева А.В., Громов Н.В.

2024

ЭПИЛЕПСИЯ

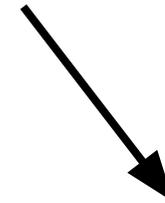
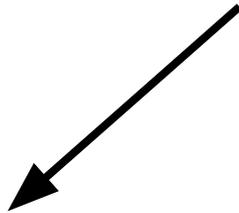


Эпилепсия – хроническое неинфекционное заболевание головного мозга, которым страдает около 50 млн человек во всем мире. Для заболевания характерны повторяющиеся приступы, которые проявляются в виде кратковременных непроизвольных судорог в какой-либо части тела (парциальные судороги) или по всему телу (генерализованные судороги) и иногда сопровождаются потерей сознания и утратой контроля над функциями кишечника или мочевого пузыря, слюноотделением, пеной из рта

Основной признак эпилепсии – эпилептический приступ

Эквиваленты эпилептических приступов – внезапные расстройства настроения (дисфория, сумеречное помрачение сознания, сомнамбулизм, транс, эпилептические психозы, страх, тоска, агрессивность, бред, галлюцинации) – депрессия и мигрень.

ЭПИ ПРИСТУПЫ



Первично-генерализованные
(двусторонние, без очага)

- тонико-клонические приступы
- абсансы (простые, сложные)

Парциальные приступы
(в определенной зоне одного полушария)

- простые (моторные, сенсорные, вегетативно-висцеральные, с нарушением психических функций)
- сложные
- вторично-генерализованные

Генерализация эпилептической активности при височно-долевой эпилепсии



простой
парциальный
припадок



сложный
парциальный
припадок



вторично-
генерализованный
тонико-клонический
припадок

Аура при эпилепсии

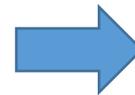
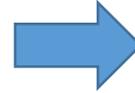


Аура при эпилепсии – это явления или ощущения, которые возникают перед приступом эпилепсии. Аура может проявляться по-разному: в виде ярких мерцающих вспышек перед глазами, сужения поля зрения, внезапной перемене эмоций, покалывания в конечностях, ощущении дежавю и специфических запахов и т.д.

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ЭПИЛЕПСИИ

Дети

- **Наследственные заболевания** (липидозы, туберозный склероз, лейкодистрофия и др.).
- Мутации в генах в структурах мозга.
- Повреждение мозга в **период беременности** (гипоксия плода, инфекция матери, влияние алкоголя и психотропных веществ на организм матери и плода).
- Повреждения **во время родов** (чрезмерное изменение формы головки при прохождении через родовые пути).
- Токсины, медикаменты, изменения электролитов крови **при болезнях** печени, почек, опухолях.
- Ранние стадии **менингита и энцефалита**.
- **Черепно-мозговая травма**



Взрослые

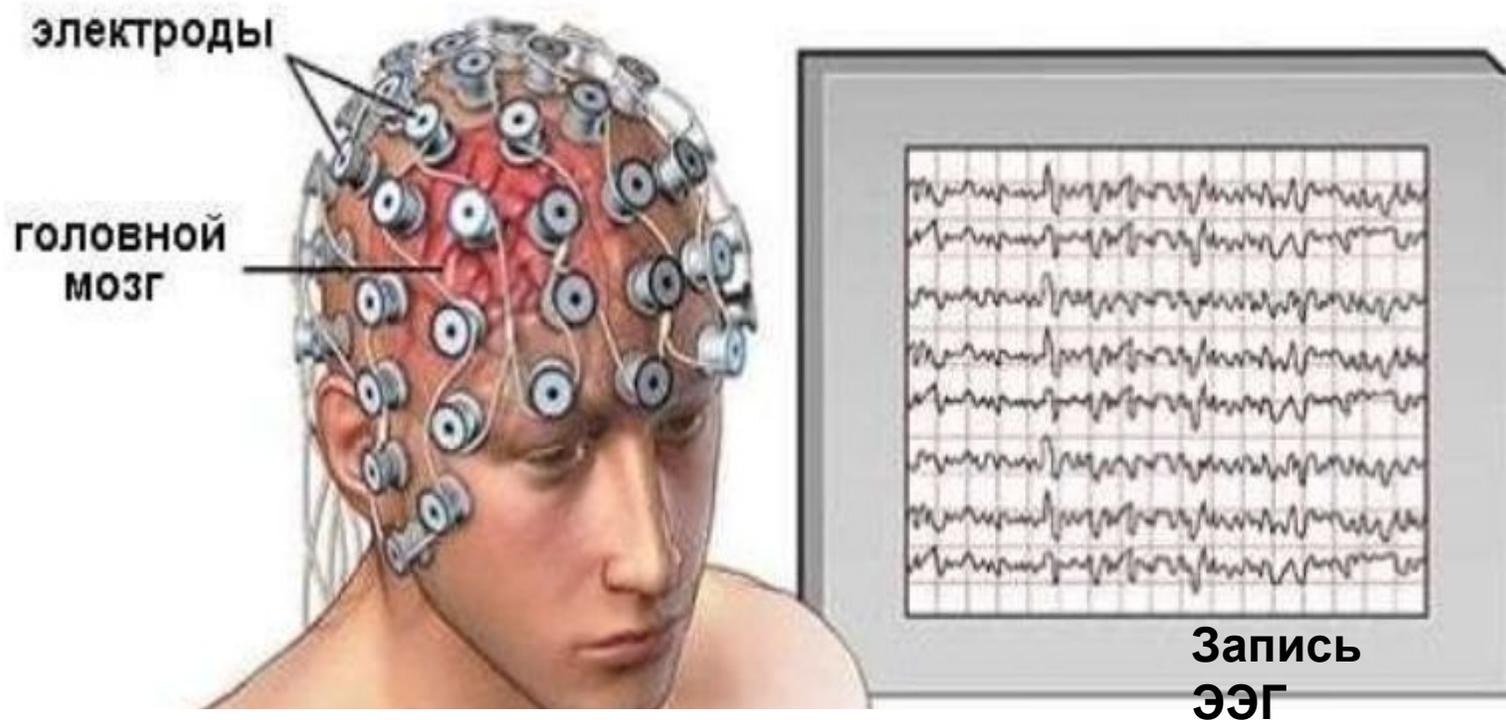
- **ЧМТ.**
- **Нейроинфекции** и перенесенные заболевания мозга.
- **Нарушения кровообращения** в мозге.
- Абсцессы в мозге.
- Стресс, эмоциональное потрясение.
- Переутомление.
- Резкие изменения климатических условий в регионе проживания

Эпилепсия – идиопатическая, симптоматическая

Электроэнцефалография (ЭЭГ) – это метод исследования электрической активности мозга путем размещения электродов в определенных зонах на поверхности головы и регистрируемые электроэнцефалографом. Он состоит из электродов, присоединенных к компьютеру. Нейрональные импульсы отображаются в виде волн (альфа-, бета-, дельта-, тета- и мю-волны).

ЭЭГ показывает:

- эпилептическую активность в различных отделах мозга;
- возможные причины панических атак и потерь сознания;
- патологические очаги;
- как меняется электрическая активность мозга перед приступами.

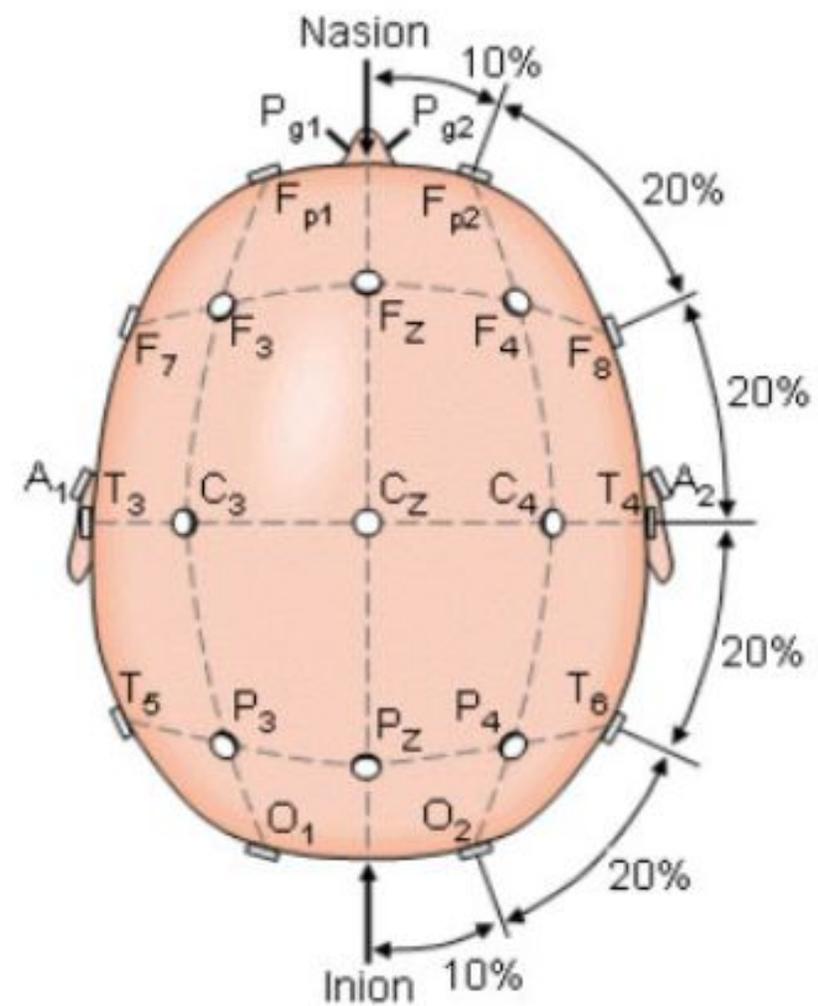
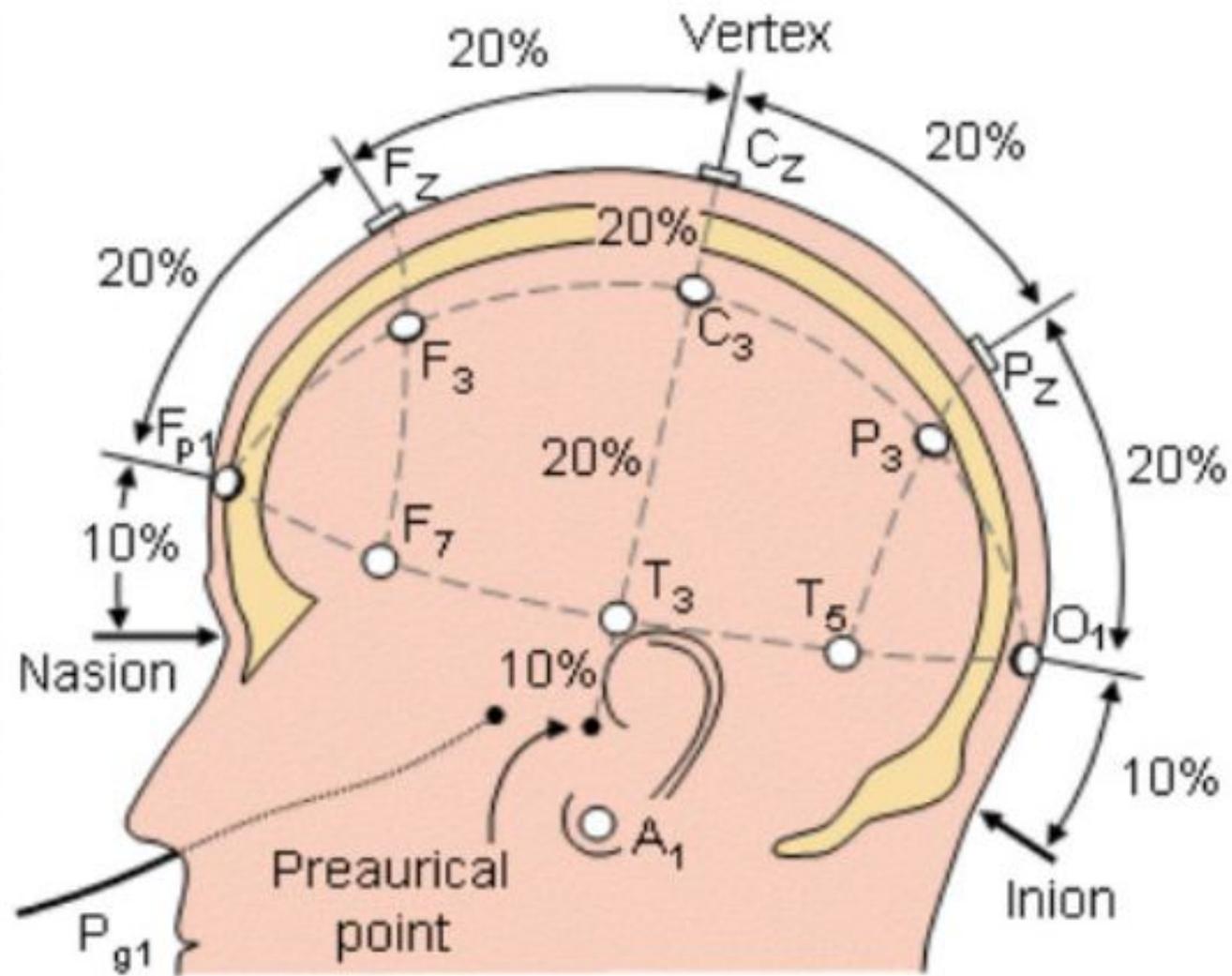


Место расположение электродов определяется следующим образом: линия, соединяющая [переносицу \(назион\)](#) и затылочный бугор ([инион](#)), делится на 10 равных отрезков. Первый и последний электроды накладываются на расстоянии, соответствующем 10 % общей длины линии, от иниона или назиона. **Международная система 10–20** – это признанный во всем мире метод расположения [электродов](#) на коже головы при [проведении ЭЭГ-исследования](#), свое название получила благодаря тому, что расстояние от любого электрода до другого определяется как 10 или 20 % индивидуально измеренных размеров головы.

Названия электродов включают первую букву латинского названия области, на которую ставится электрод, и номер, указывающий сторону и расположение электрода в пределах этой области.: pre-frontal (Fp), frontal (F), temporal (T), parietal (P), occipital (O), central (C), midline (Z).

- Fp1, Fp2 — переднелобные (prefrontal),
- F3, F4 — лобные (frontal),
- Fz — среднелобный,
- C3, C4 — центральные (central),
- Cz — центральный вертексный,
- P3, P4 — теменные (parietal),
- Pz — центральнотеменной,
- F7, F8 — передневисочные,
- T3, T4 — средневисочные (temporal),
- T5, T6 — задневисочные,
- O1, O2 — затылочная (occipital),
- A1, A2 — ушные.

Нечетные номера указывают на левое полушарие, четные — на правое.



Для диагностики обычно используются **различные пробы:**

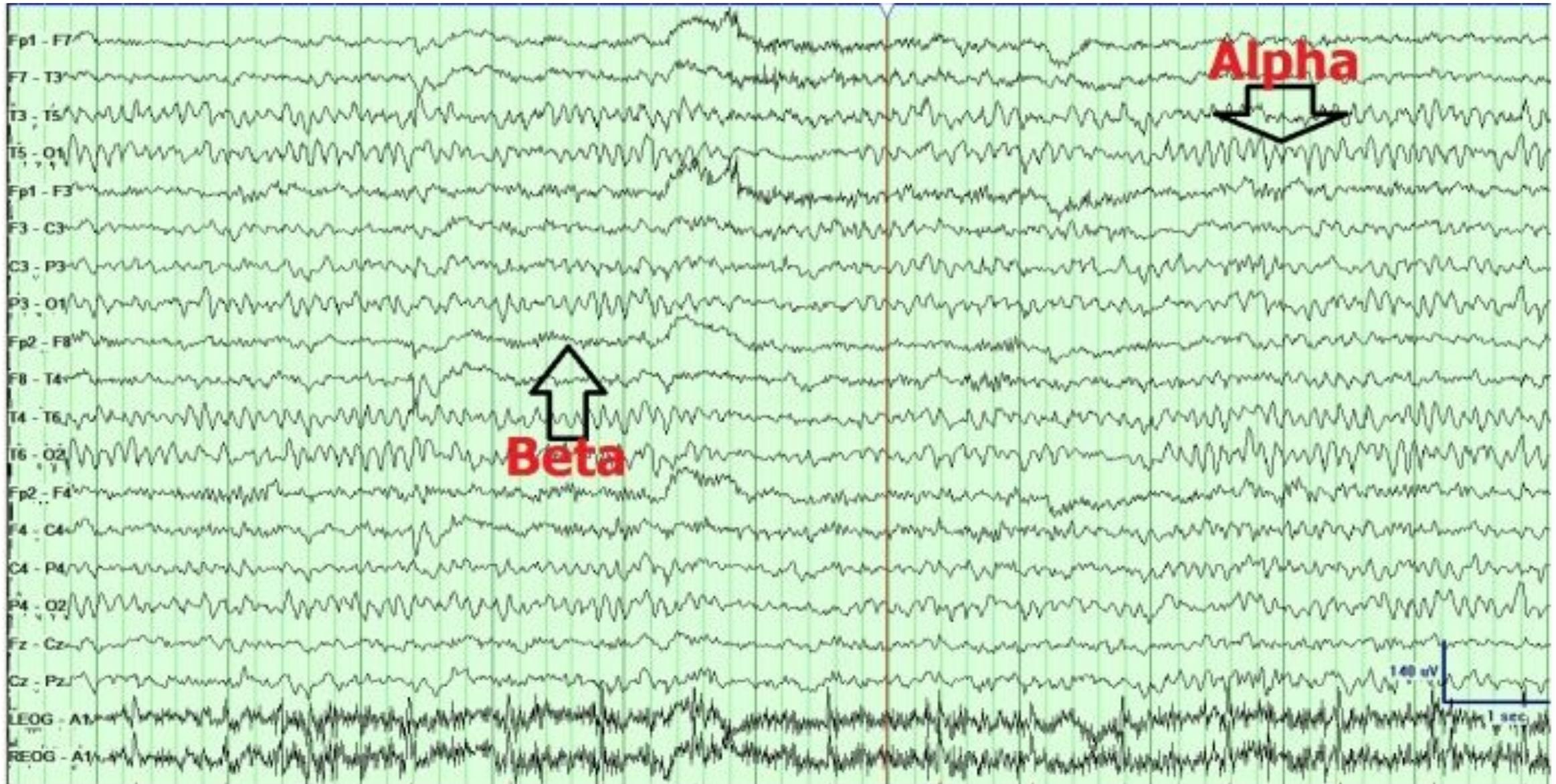
- со вспышкой яркого света (фотостимуляция);
- с монотонным включением-выключением света;
- с гипервентиляцией (глубокое дыхание);
- с громким звуком (аудиостимуляция);
- с засыпанием - самостоятельным или с помощью седативного средства.

ЭЭГ в бодрствовании.

ЭЭГ во сне.

Видео-ЭЭГ мониторинг.

ПРИМЕР НОРМАЛЬНОЙ ЭЭГ В БОДРСТВОВАНИИ



Ритмы головного мозга



γ
gamma
32 - 100 Hz



Повышенное внимание,
решение сложных задач,
учебно-познавательный
процесс

β
beta
13 - 32 Hz



Активное
бодрствование,
мышление, легкая
настороженность и
волнение

α
alpha
8 - 13 Hz



Расслабленное
физическое и
умственное
состояние

θ
theta
4 - 8 Hz



Сонливость или
поверхностный сон,
мечтательность,
глубокая медитация

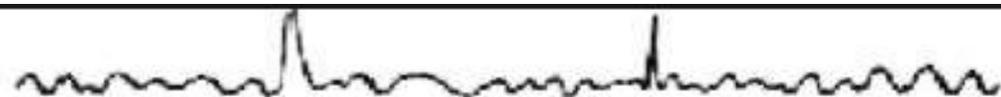
ПРИМЕР ЭЭГ С ЭПИ АКТИВНОСТЯМИ В

БОДРСТВОВАНИИ

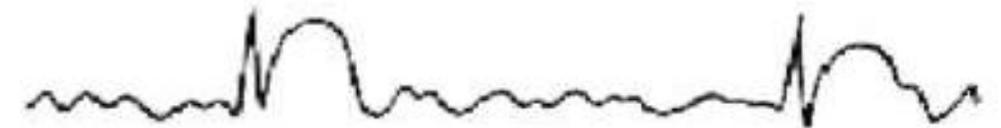


ОСНОВНЫЕ ТИПЫ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ

Спайки (пики)



Комплекс спайк–волна



Комплекс полиспайк–волна



3 Гц комплекс спайк–волна



3 Гц комплекс полиспайк–волна



2 Гц комплекс полиспайк–волна

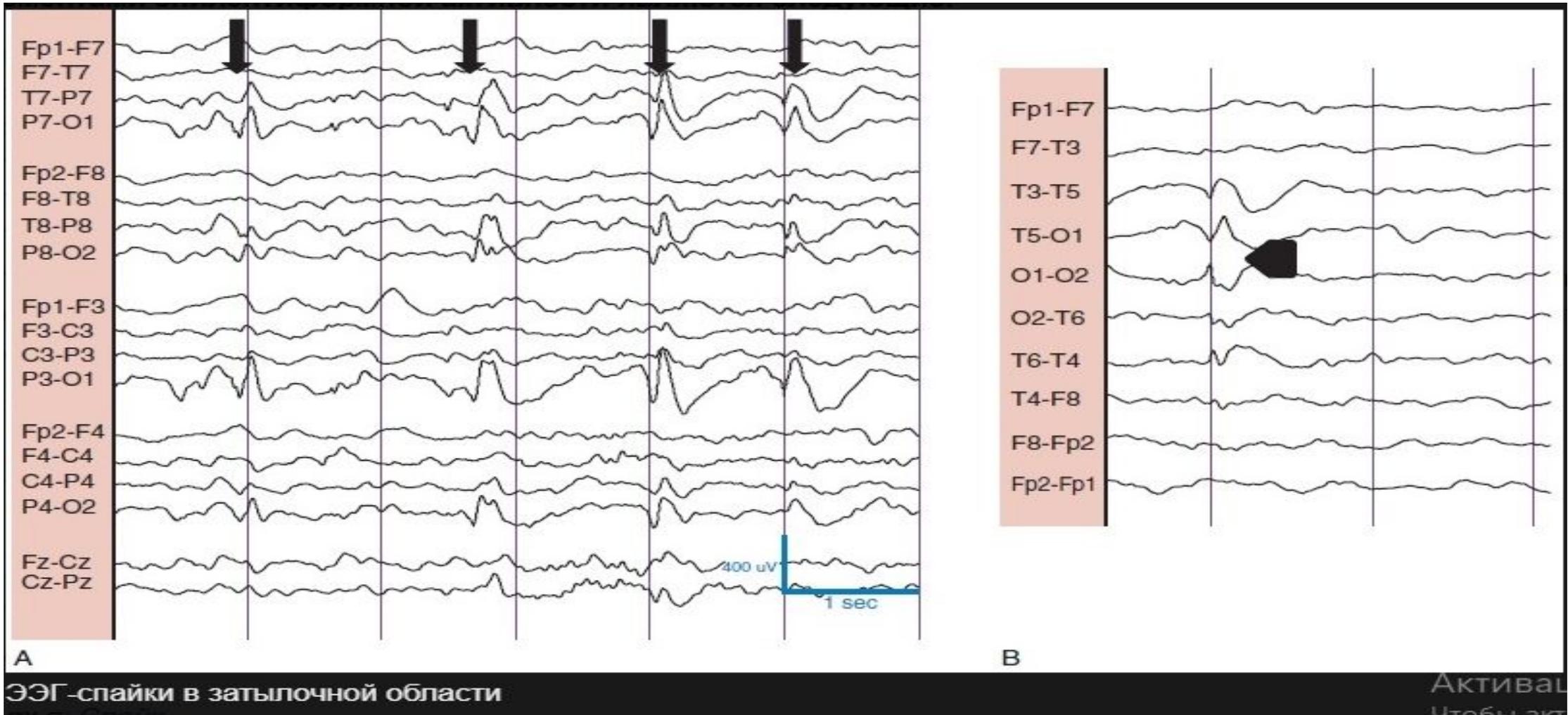


Полиспайки, множественные спайки

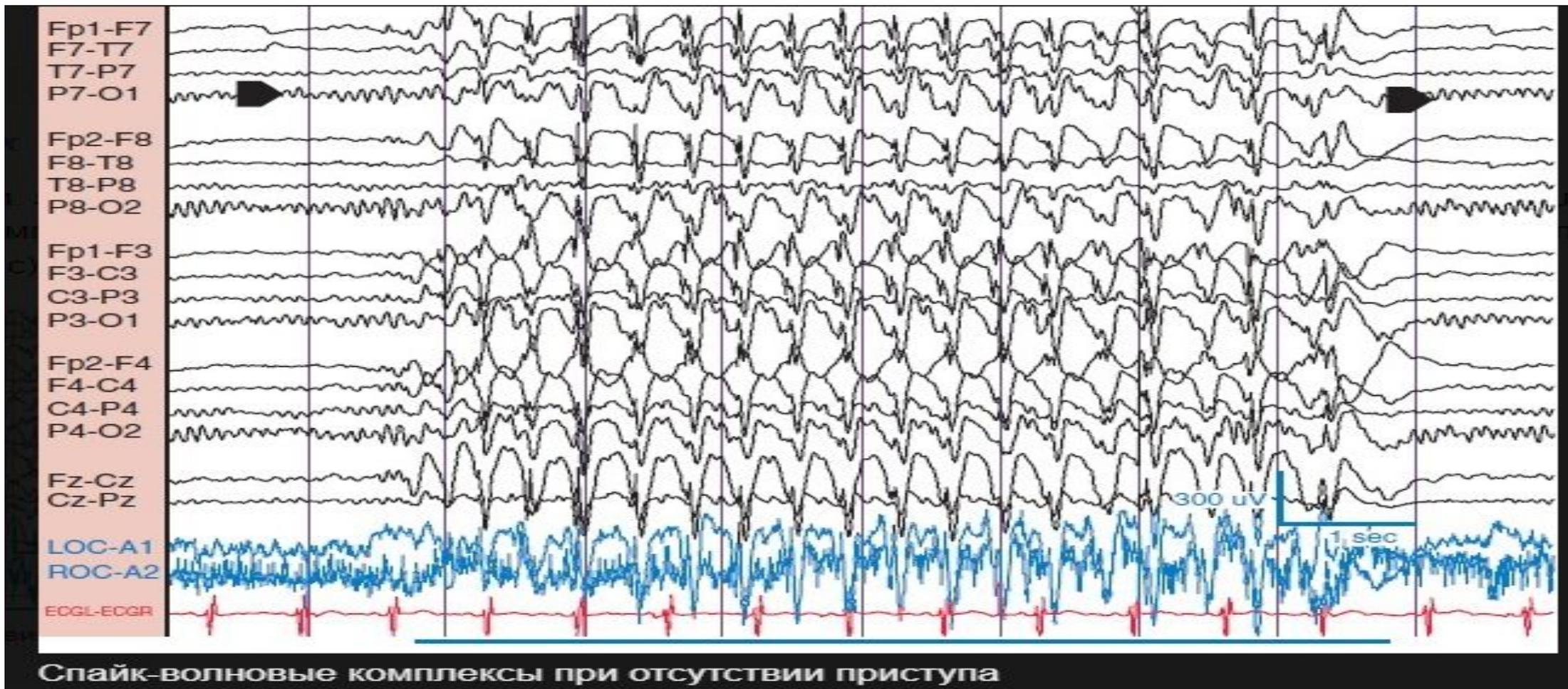


Активация М

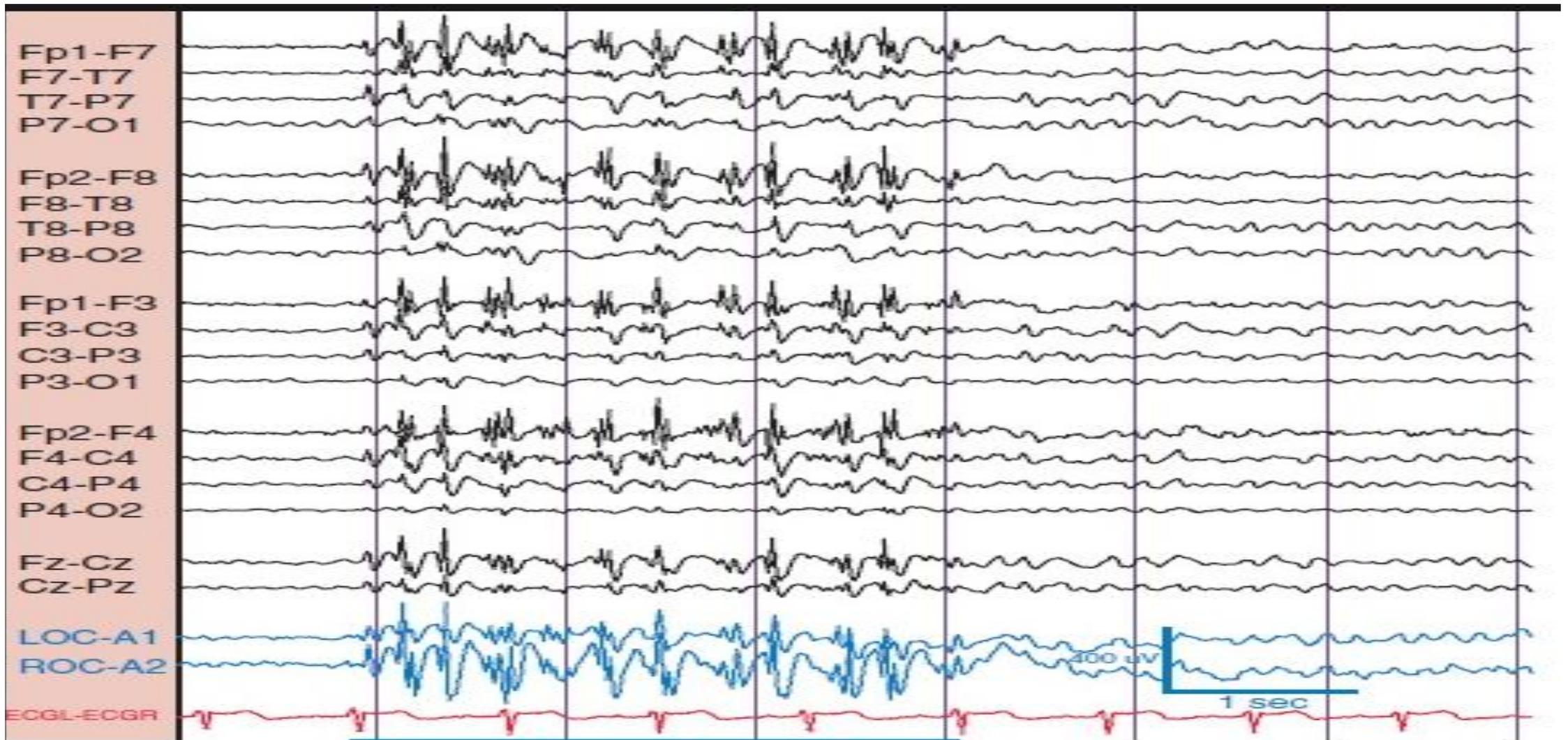
Чтобы активир



Спайк (англ. *spike*) – это эпилептиформный разряд длительностью от 20 до 70 мс. Он считается относительно типичным для эпилепсии. Спайк определяется как пароксизмальный потенциал (т.е. внезапно возникший на фоне), который имеет очень резкий контур и подъем имеет более крутой наклон, чем спад. Спайки могут возникать как изолированно, так и в группах из двух или более, формируя полиспайки.

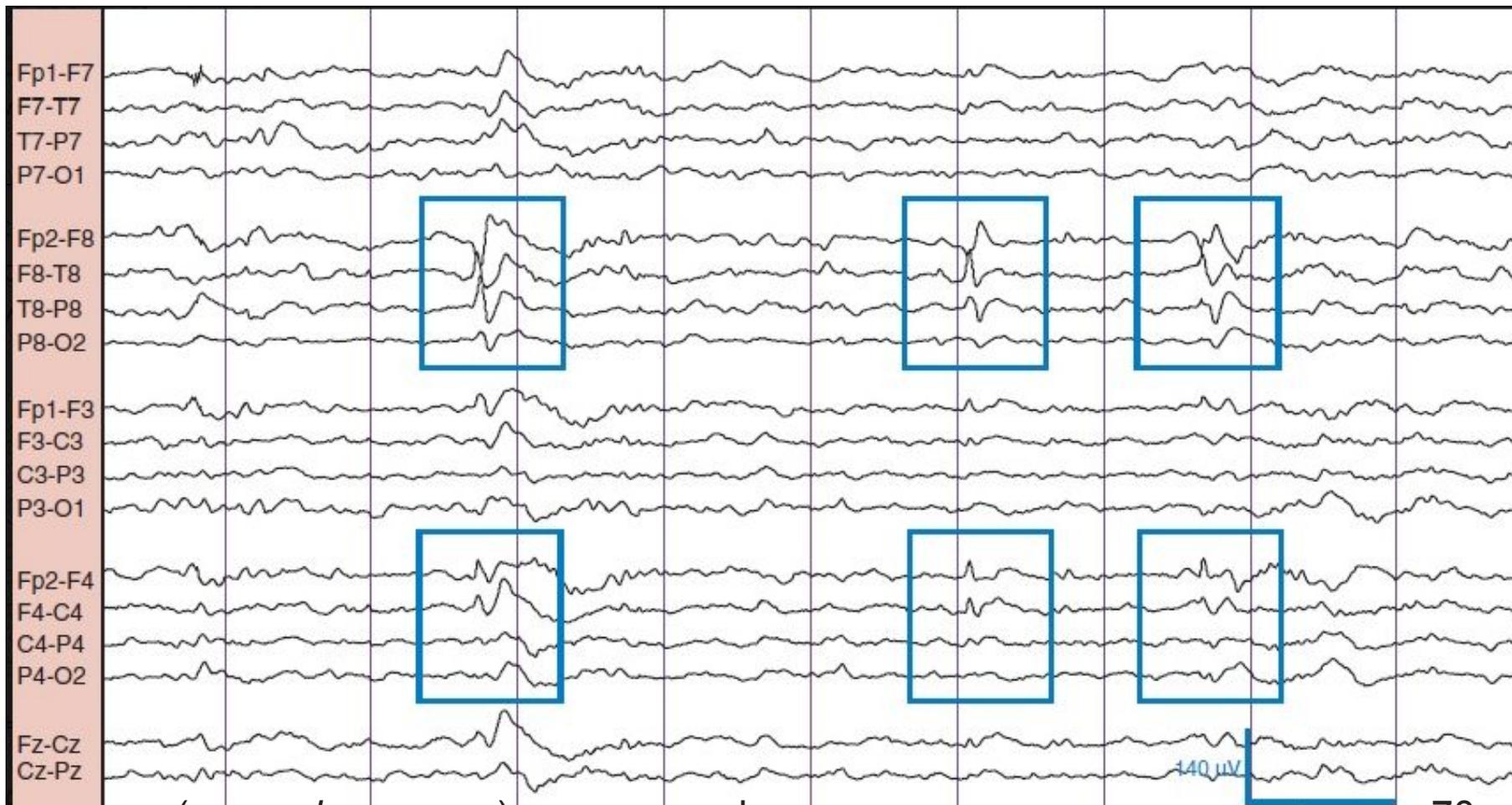


Спайк-волновой комплекс (англ. *spike-wave complex*) состоит из двух компонентов – спайка и сопровождающей его медленной потенциал низкого напряжения. Спайко-волновой комплекс характеризуется отрицательным пиком с длительностью 20–70 мс, за которым следует отрицательная медленная волна (длительность около 200 мс).



Комплекс полиспайк-медленная волна это называется комплекс

Комплексы полиспайк-медленная волна (англ. polyspike-and-slow-wave complex) – такой же, как комплекс спайк-медленная волна, но с 2 или более пиками, связанными с одной или несколькими медленными волнами.



Острые волны (англ. *sharp wave*) – эпилептиформные разряды длительностью от 70 до 200 мс, колебания потенциала с расширенным основанием и острой вершиной с различной амплитудой (≥ 20 -200 мкВ). Существуют одно-или двухфазные, одиночные, групповые или множественные острые волны. Следует отличать острые волны от пиков (спайков), имеющих сходную форму, но меньшую длительность. По продолжительности граница между спайками и острыми волнами несколько произвольна, а клиническое значение не столь различимо; однако некоторые эпилептические синдромы имеют характерные эпилептиформные потенциалы. Если за острой волной следует медленная волна, то это называется комплексом острая волна-медленная волна.



Гипсаритмия (от греч. *hypsi* — высокий и *arrythmia* — отсутствие ритма) — паттерн, характеризующийся сочетанием медленно-волновой активности сверхвысокой амплитуды (150—200—250 мкВ) и беспорядочными высокоамплитудными несинхронными спайками. Триаду признаков: инфантильные спазмы, задержка психомоторного развития и гипсаритмия на ЭЭГ в начале 1960-х гг. предложено называть синдромом Веста.

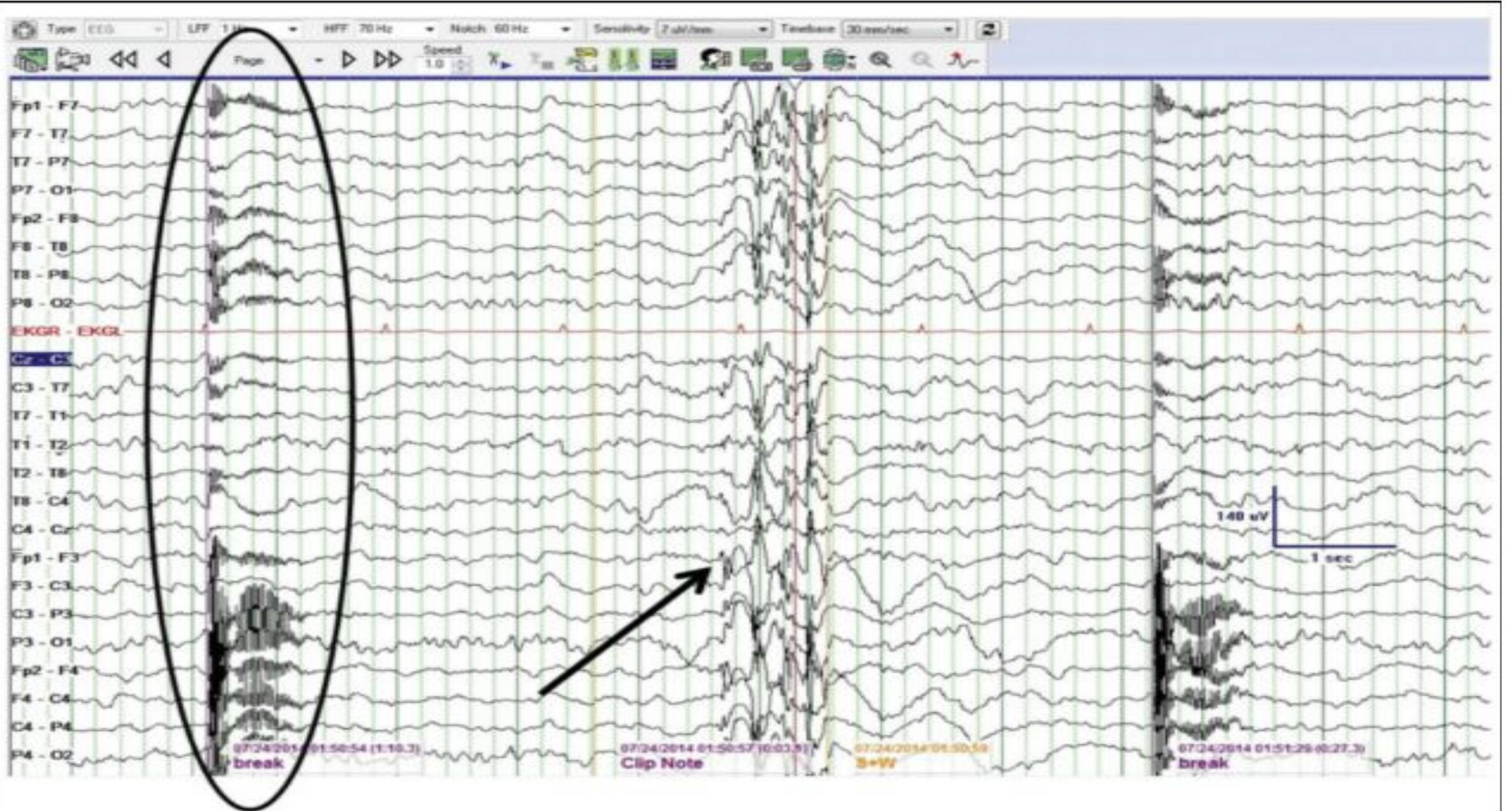
Артефакты ЭЭГ

1. Сердечные артефакты
2. Артефакты из-за электродов
3. Артефакты внешней среды
4. Мышечные артефакты
5. Артефакты из-за движения глаз

Артефакты от инфузионного насоса



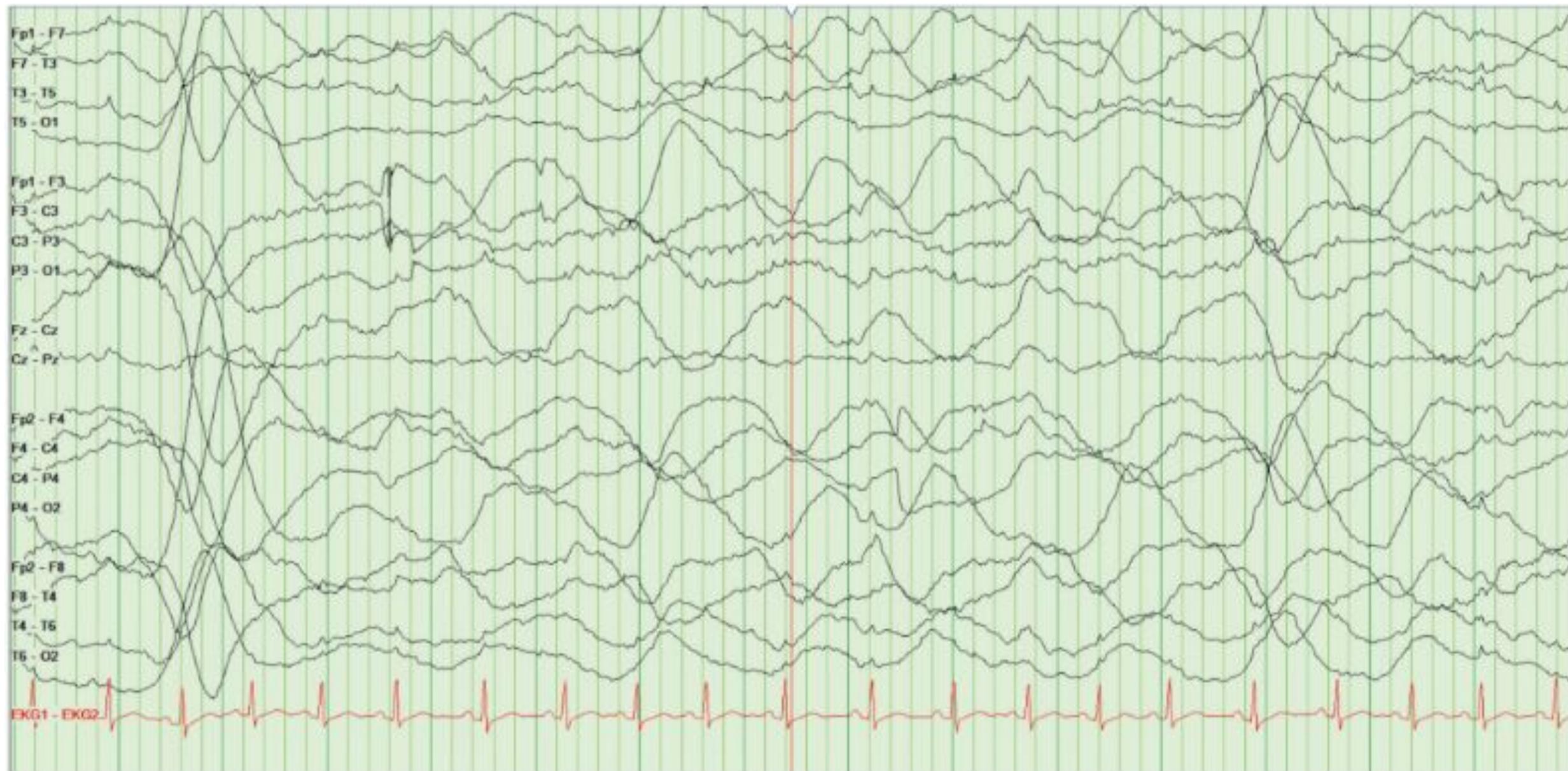
Артефакты от внешнего прибора в сети



Артефакты ЭКГ в ЭЭГ

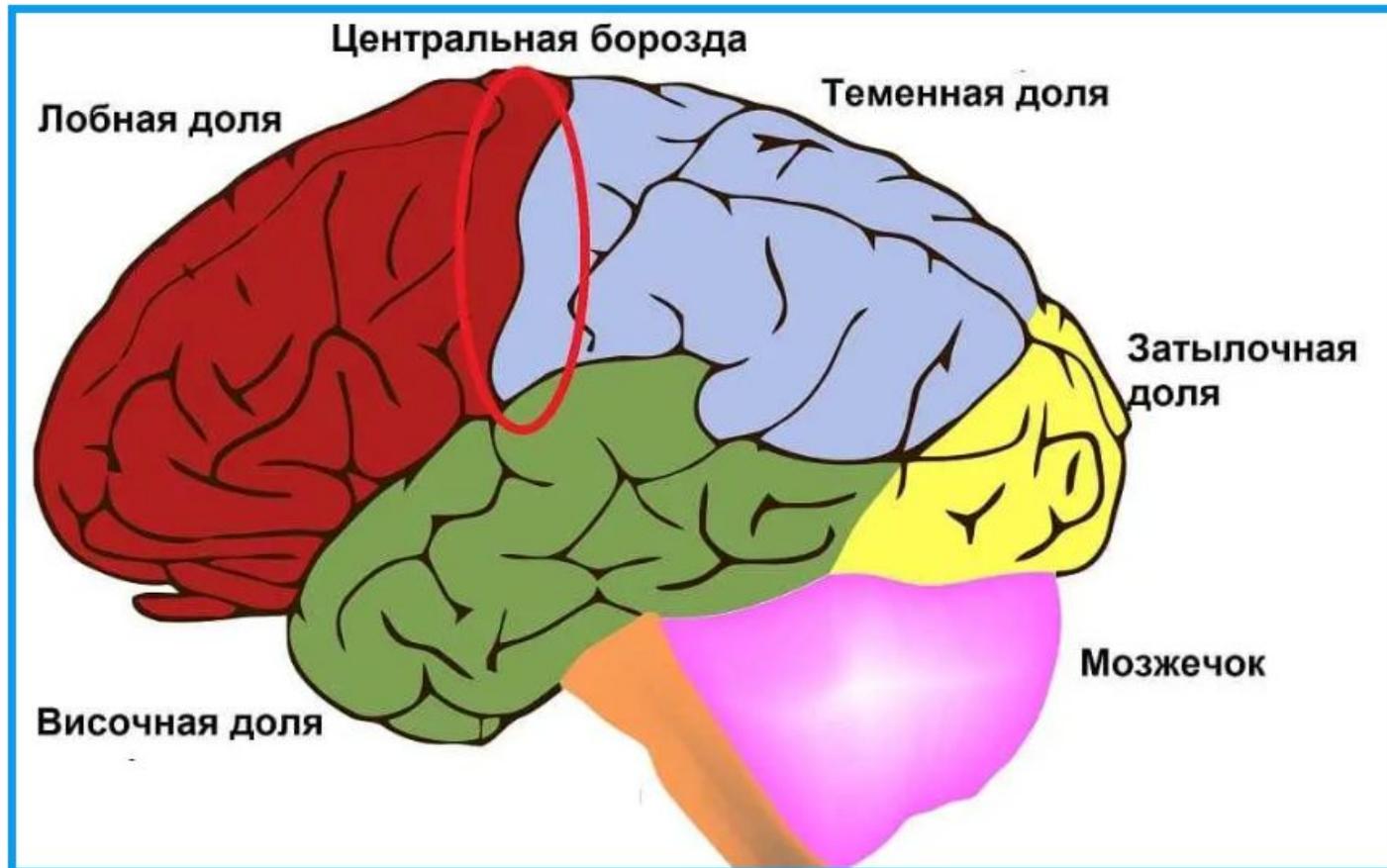


Артефакты от пота



РОЛАНДИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (ДЭТРТ, ДЭПТ)

Доброкачественная эпилепсия у детей в данном случае, подчеркивает благоприятный исход болезни, т.к. уже к 13 годам симптомы практически полностью исчезают, а после 14 лет не встречаются вовсе. Интересно то, что роландическая эпилепсия характерна только для детей, первые симптомы могут возникнуть в возрасте около 2 лет, а в зоне риска бывают чаще мальчики, чем девочки.



Очаг болезни обычно сосредоточен в роландовой области головного мозга, в его височном и центральном отделах.

Симптоматика роландической эпилепсии детей:

- кратковременные, **парциальные приступы** в ночное время, либо в период засыпания/пробуждения(судороги (обычно односторонние) мышц лица, глотки, судорожные подергивания губ, языка; повышенное слюноотделение нарушение речи).
- **потери сознания нет.**
- по степени выраженности приступы - простые и сложные.
- Часто возникает **соматосенсорная аура** (покалывание, либо пощипывание языка и десен, ощущение «ползающих мурашек» в области лица)

На фоне нормальной основной активности появляются высокоамплитудные острые волны или пики, за тем зачастую следуют медленные волны, вместе с пиком они составляют так называемый «роландический комплекс» длительностью до 30мс. Визуально такие комплексы напоминают комплексы QRST на электрокардиограмме. Обычно «роландические комплексы» локализируются на стороне, противоположной судорожным приступам, но могут иметь и двусторонний характер.



переход из роландической эпилепсии в другие тяжелые формы

Научное направление №1

Предсказание и прогноз развития тяжелых форм эпилепсии из роландической на основе анализа и исследования эпилептических паттернов у детей в динамике (через 5 лет).

Технические задачи:

1. Разработка алгоритма автоматической детекции эпи активностей в записях ЭЭГ (при бодрствовании и разных фазах сна), отделение в них артефактов от эпи активностей и веретен сна.
2. Разработка алгоритмов предсказания эпи активностей оффлайн, а затем онлайн.

Научное направление №2

Предсказание и прогноз развития тяжелых форм эпилепсии у детей с детским церебральным параличом на основе анализа и исследования эпилептических паттернов у детей в динамике (через 5 лет).

Научное направление №3

1. Исследование характеристик эпилептиформной активности во время бодрствования и разных стадий сна для описания теорий возникновения некоторых форм эпилепсии во время сна.
2. Автоматизированный анализ и детекция веретен сна.

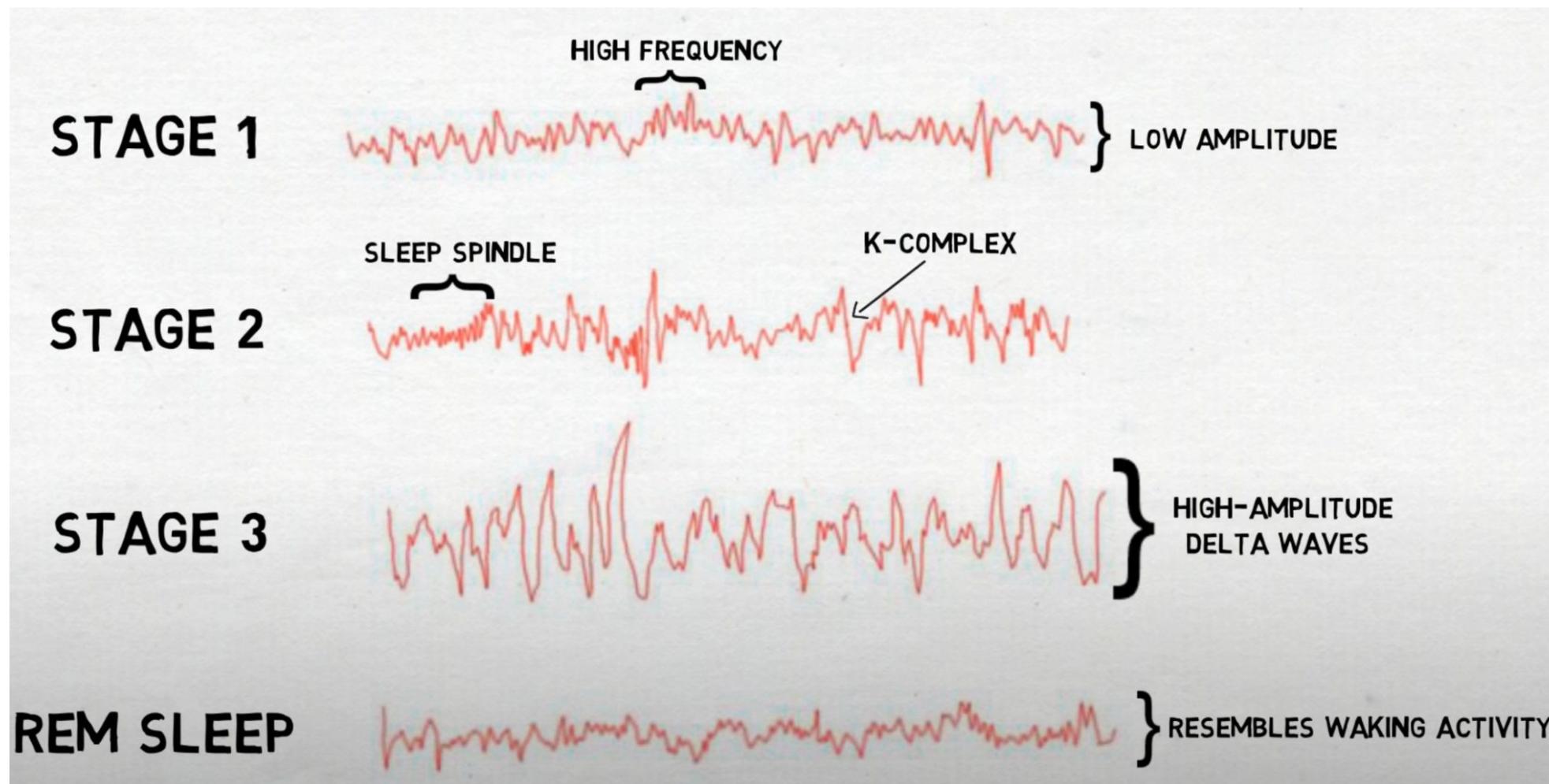
Научное направление №4

Трансляционные исследования фоновой ЭЭГ (без эпи активностей):

- расчет индекса абнормальной активности (высокая амплитуда, длительность);
- оценка соотношения возбуждения и торможения в компонентах ритмической активности;
- оценка характера ритмичности ритмов;
- исследование кодирования информации на основе ритмической активности.

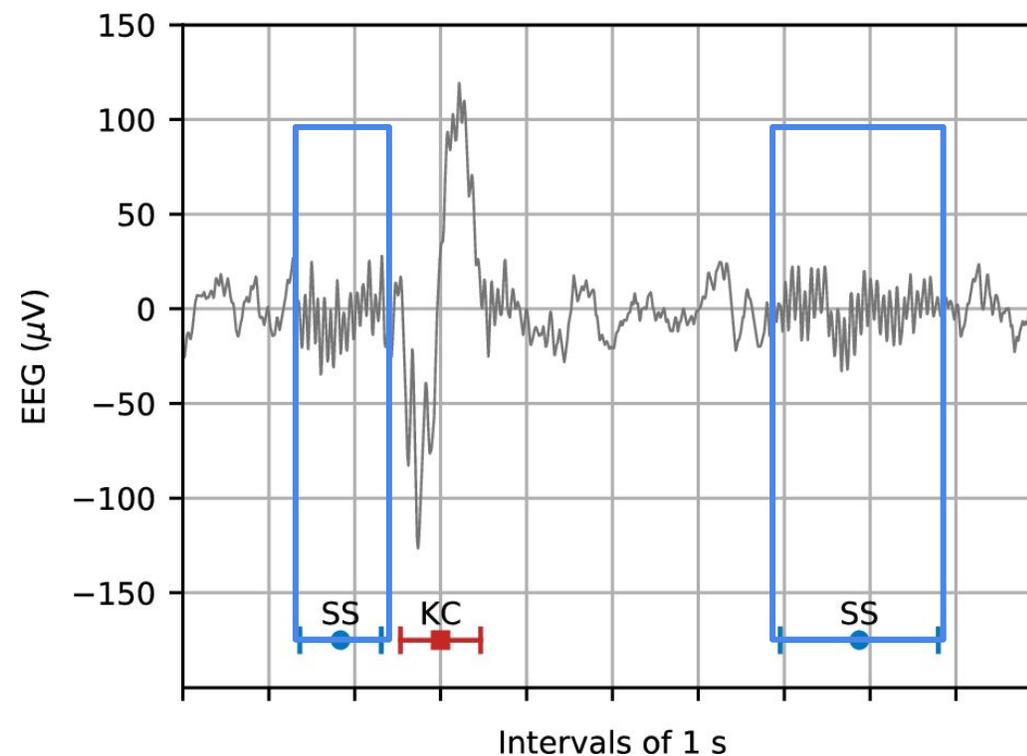
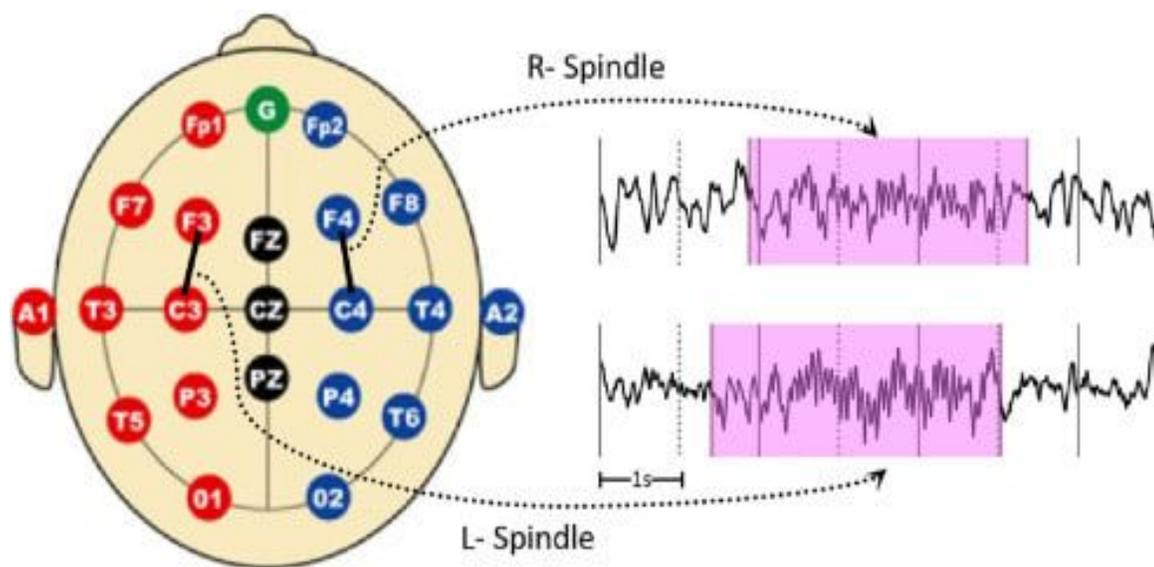
Детектирование сонных веретен с помощью методов машинного обучения

Изучение активности мозга во время сна с помощью ЭЭГ. Фазы сна.



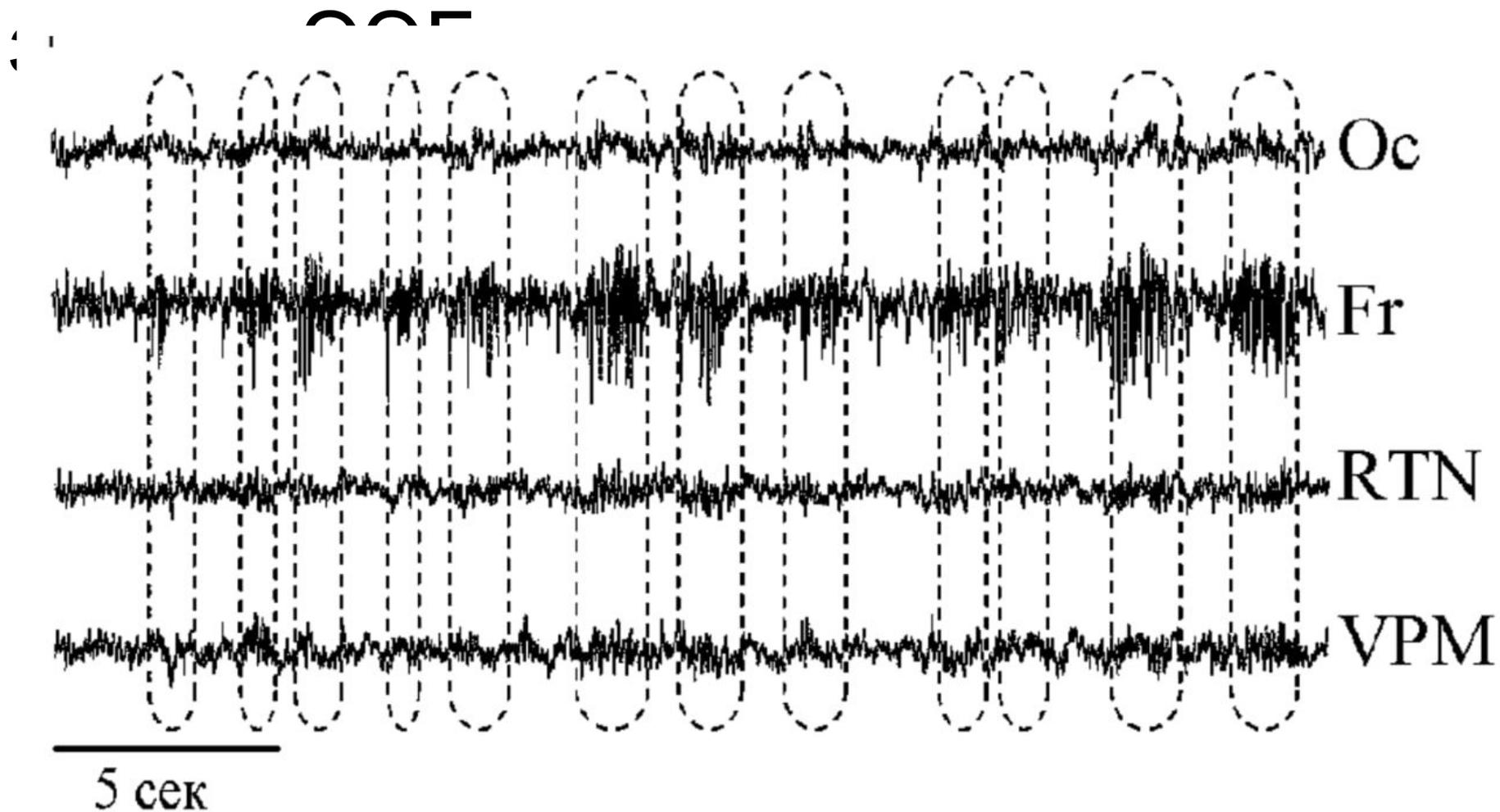
Что такое сонные веретена

Сонное веретено - один из наиболее типичных паттернов ритмической активности головного мозга, появляющийся на ЭЭГ во время 2-й стадии сна, с характерной веретенообразной формой и частотой 9-16 Гц.



SS – сонные веретена KC – К-комплекс

Пример сонных веретен в многоканальной ЭЭГ



*Грубов В.В. и др.
Известия вузов:
ПНД, 2011:*

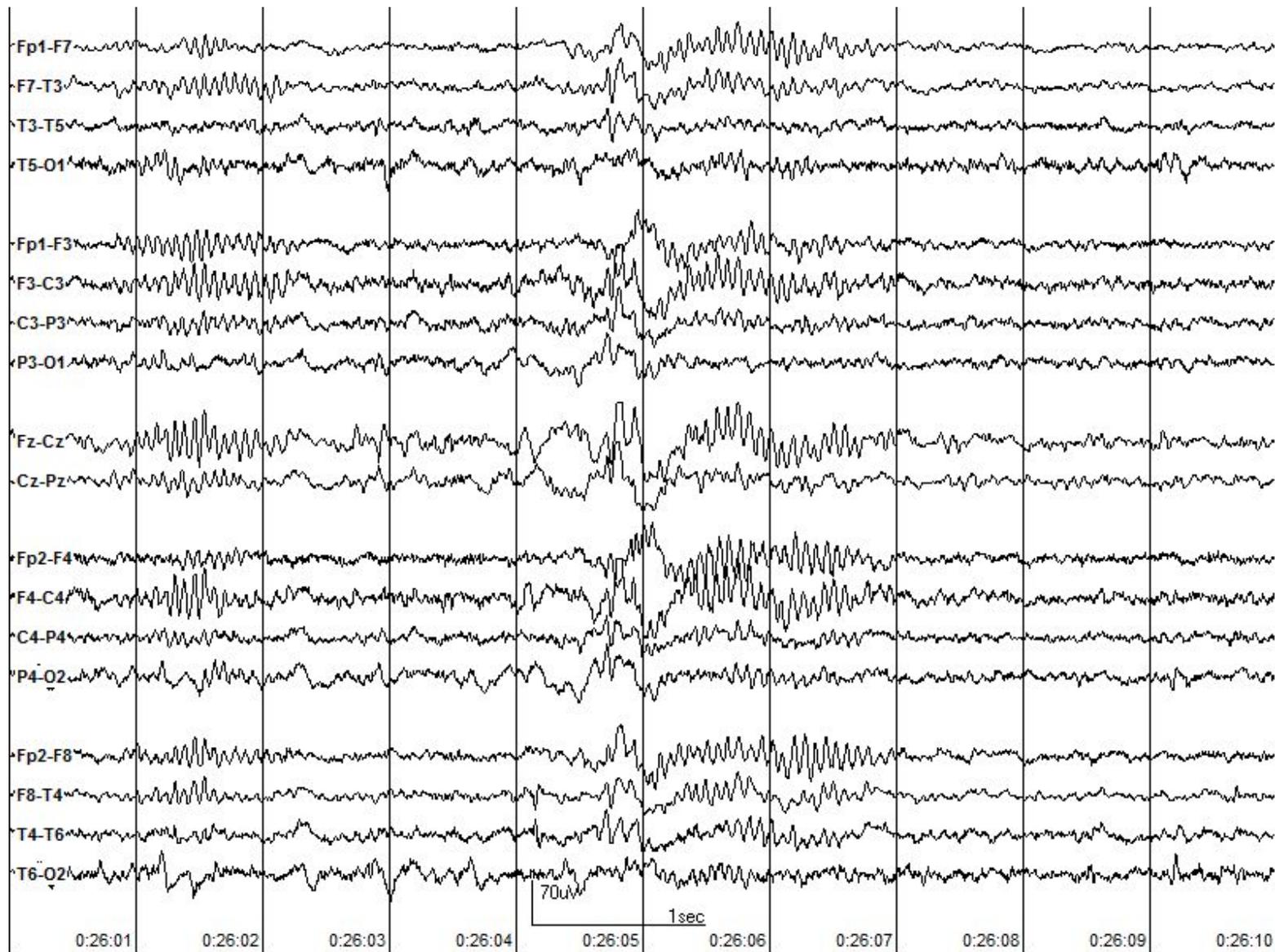


Рис.1 Веретена сна в отдельности и в сочетании с К-комплексами.

http://eeg-online.ru/patterns/sleep_spindles.htm

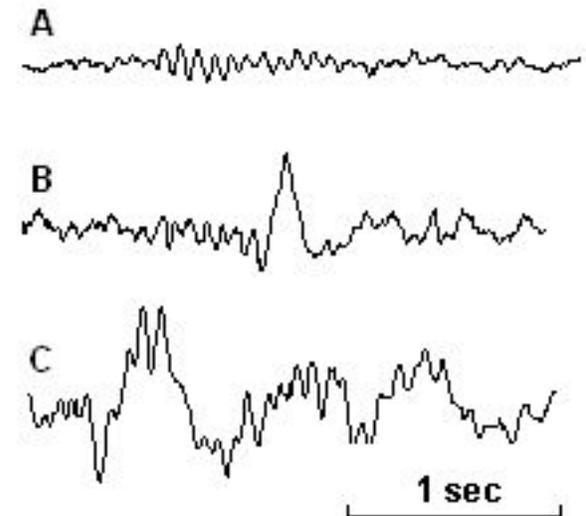


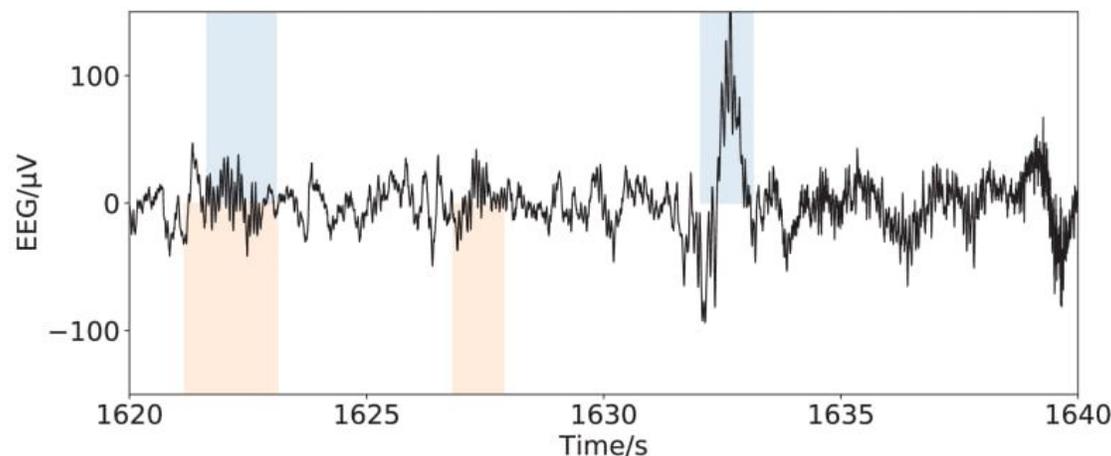
Рис.2 Веретена сна. А - изолированное веретено, В - веретено с вертексной волной (отведение Cz-A1), С - веретено с К-комплексом

Роль сонных веретен в изучении активности мозга

- Сонные веретена являются биомаркером функций мозга и центральной нервной системы.
- Сонные веретена также связаны с реактивацией информации во сне (Schreiner et al. Nature Communications, 2021).
- Эпилептическая активность у пациентов в большинстве случаев происходит во второй стадии сна.
- Существует гипотеза о трансформации сонных веретен в эпилептические пик-волновые разряды (Kostopoulos G.K. Clinical Neurophysiology, 2000).

Основные проблемы при выделении сонных веретен

- 1) Даже в случае разметки специалистом (врачом функциональной диагностики) **разные специалисты могут разметить сонные веретена в записи ЭЭГ по-разному.**



Пример разной разметки сонных веретен двумя разными специалистами:

Оранжевые прямоугольники - специалист 1;
Голубые прямоугольники - специалист 2.

- 2) Внешний вид сонных веретен **может** достаточно сильно **варьироваться от записи к записи** и зависит от многих факторов (индивидуальные особенности человека, его физическое и эмоциональное состояние, состояние здоровья и др.)

Основные задачи и методы, связанные с автоматическим анализом сонных веретен

Основные задачи:

- Детектирование сонных веретен
- Анализ сонных веретен - выявление различных отклонений от нормы (например, по количеству, частоте возникновения, продолжительности)

Основные используемые методы:

- Классические методы анализа временных рядов (например, вейвлет-анализ)
- Машинное обучение с интерпретируемыми признаками (interpretable features)
- Глубокое обучение

Детектирование сонных веретен. Вейвлет-

анализ

Chen K, et al. Journal of Neuroscience Methods, 2009:

Метод для выделения сонных веретен и основанный на построении **адаптивных вейвлетных базисов**

Грубов В.В. И др. Известия вузов: ПНД, 2011:

Метод автоматической диагностики сонных веретен, основанный на результатах **непрерывного вейвлетного преобразования** анализируемых сигналов ЭЭГ. Метод предусматривает расчет величин мгновенных энергий вейвлетного преобразования в двух частотных диапазонах, характерных для выделяемых осцилляторных паттернов.

Метрики: мощность (δ) и уровень значимости (β)

$$\delta = \frac{N_{TP}}{(N_{TP} + N_{FN})} \times 100\%, \quad \beta = \frac{N_{FP}}{(N_{TP} + N_{FP})} \times 100\%,$$

где N_{TP} – число верно распознанных событий,

N_{FN} – число ложно распознанных событий (событий, которые определялись автоматически как сонное веретено, но не были распознаны экспертом),

N_{FP} – число пропущенных сонных веретен.

Результат: полнота (δ) метода порядка 90%, среднее значение точности (β) \approx 73%

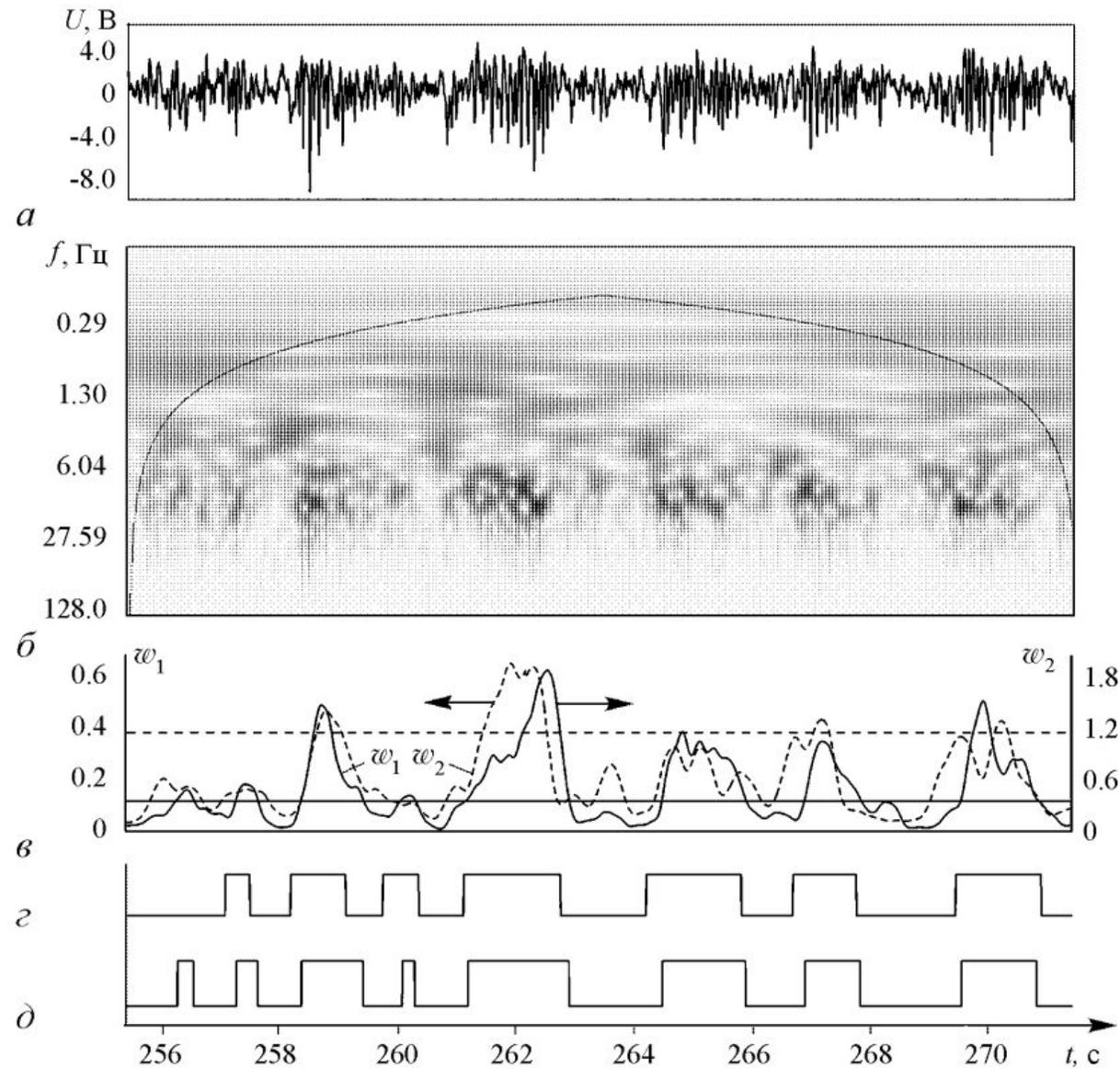


Рис. 5. Отрезок сонной ЭЭГ из фронтальной области (а), вейвлетный спектр (б), мгновенные энергии вейвлетного преобразования в диапазонах F_{s1} (штриховая линия) и F_{s2} (сплошная линия) (в), выделенные экспертом (з) и предложенным в работе методом (д) сонные веретена. Горизонтальными линиями на (в) показаны пороги энергий $w_{1кр}$ (штриховая линия) и $w_{2кр}$ (сплошная линия)

Детектирование сонных веретен. Машинное обучение

- Логистическая регрессия в исходном временном ряде с одного отведения^{[1][2]}
- Деревья решений, бустинги в исходном временном ряде^{[3][4]}
- Логистическая регрессия над статистическими признаками во временном и частотном пространствах^[2]
- Использование ответов прямых методов в качестве признаков или для отсека выборки с более сложными случаями для обучения деревьев решений или многослойной полносвязной сети^[1]

Данные методы сравнивались с прямыми и показывали

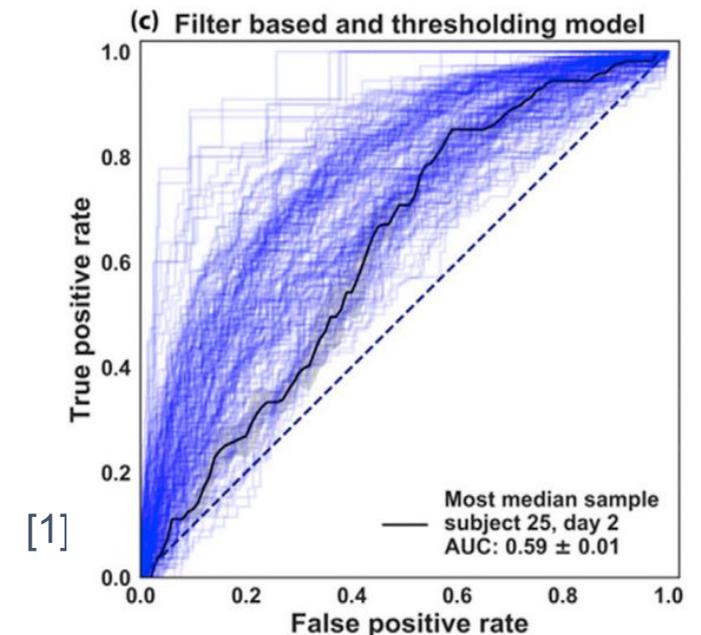
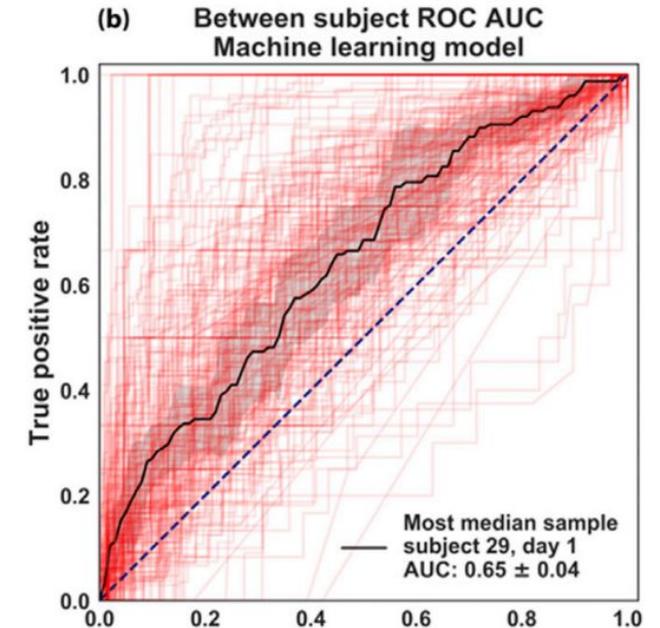
лучшие результаты (по roc auc, f1 score или по точности)

[1] Ning Mei, Computers in Biology and Medicine, 2017

[2] Dihong Jiang, Journal of Neural Engineering, 2021

[3] Lan Wei, Transactions on Emerging Topics in Computational Intelligence, 2020

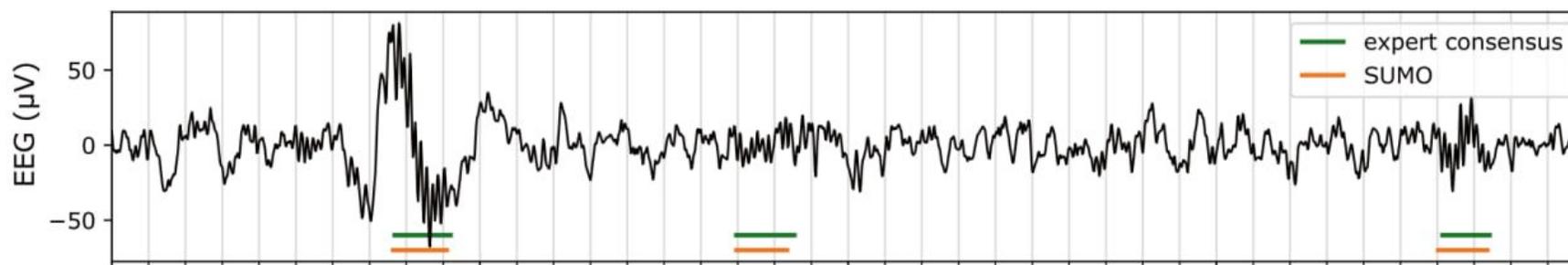
[4] Takafumi Kinoshita, TRANSACTIONS ON NEURAL SYSTEMS & REHABILITATION ENGINEERING, 2020



Детектирование сонных веретен. Глубокое обучение

В основном в работах последних лет используется два типа архитектур:

- Основанные на 1d Unet - SUMO^[5], SpindleU-Net^[6]
- Основанные на свертках с дальнейшим использованием рекуррентных сетей (почти всегда LSTM) - SEED^[7]



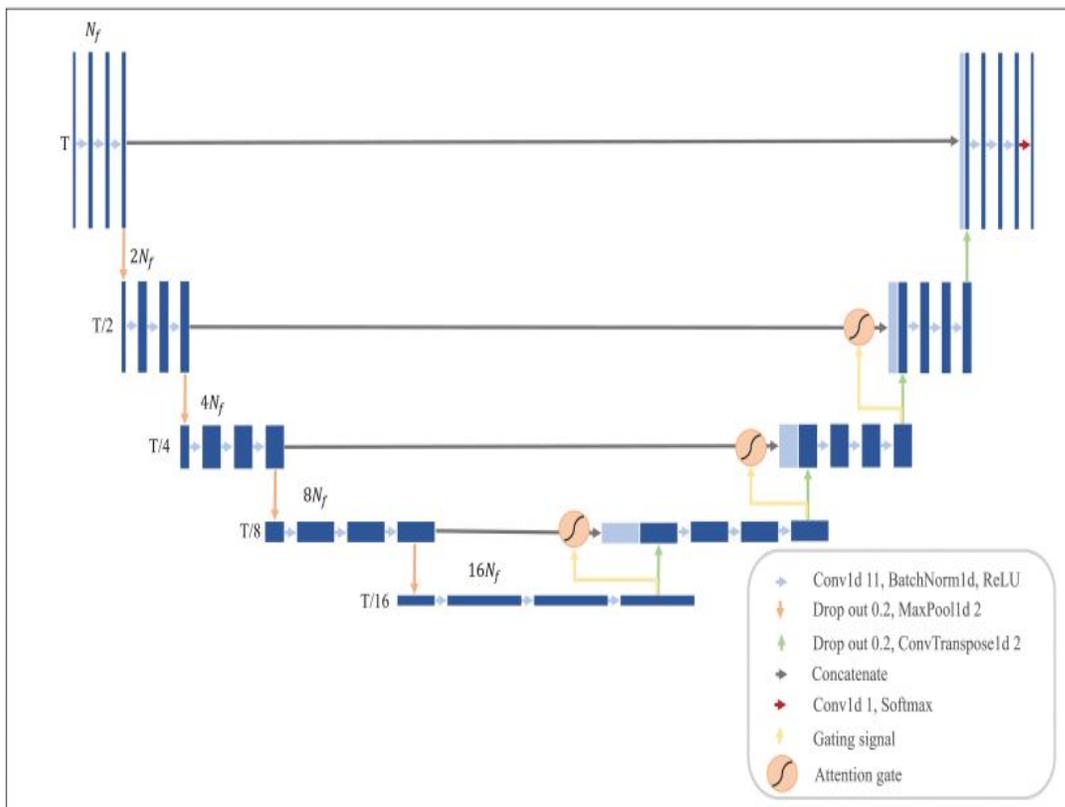
Данные сети являются state-of-the-art подходами в данной задаче, превосходящие другие методы со значением f1 меры примерно равным 0.8 на датасетах MASS и DREAMS. (Методы машинного обучения и прямые методы имели значения около 0.7)

[5] Lars Kaulen, Journal of Neural Engineering, 2022

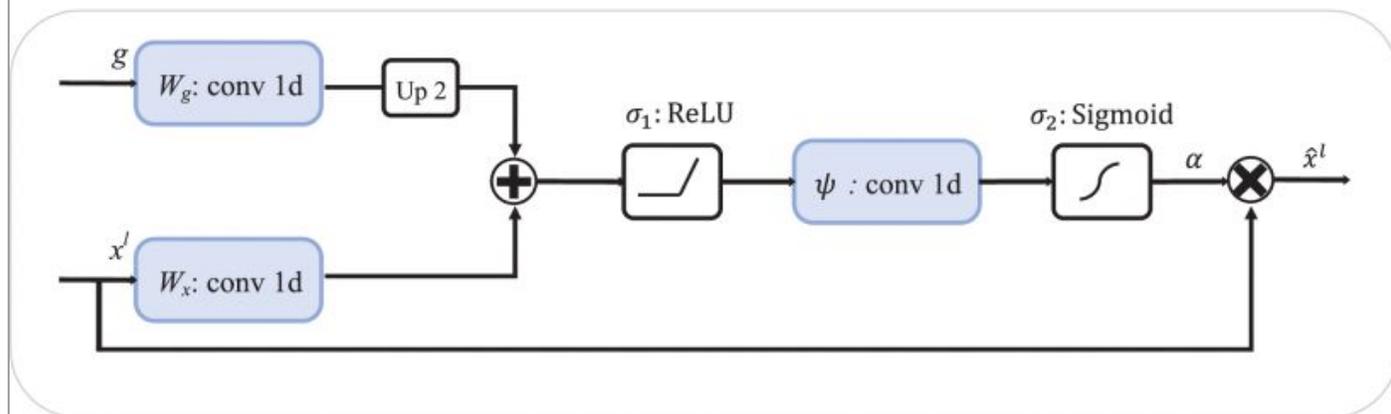
[6] Jiaxin You, Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering, 2021

[7] Nicolás I. Tapia-Rivas, Nature, 2024

Детектирование сонных веретен. Spindle-Net



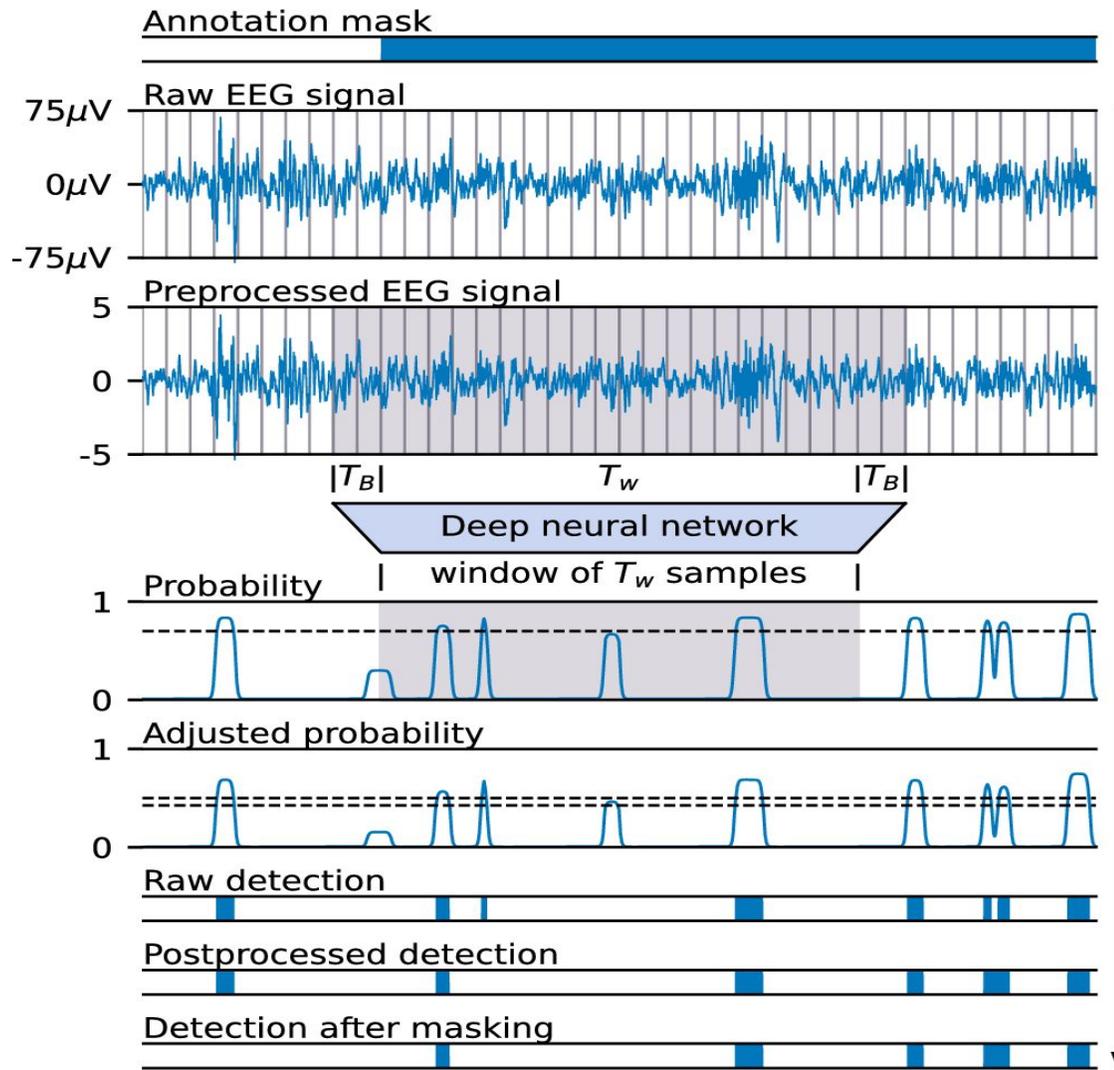
Spindle-Net



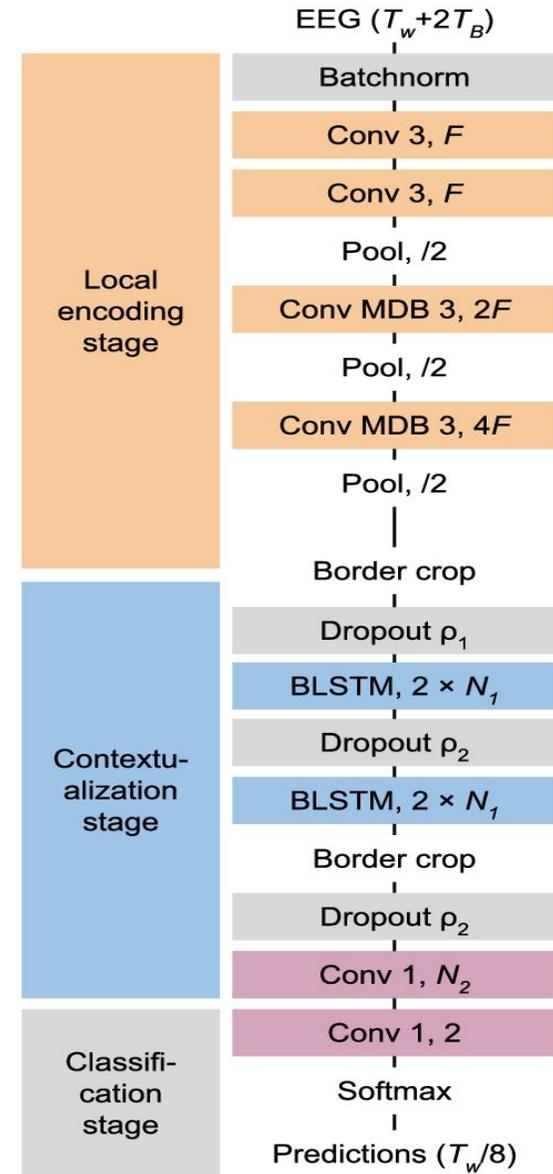
Attention gate

Детектирование сонных веретен. SEED

a Detection process overview



b SEED architecture



Детектирование сонных веретен. Особенности методов и архитектур

- Использование специальных, взвешенных функций потерь, с целью борьбы с несбалансированностью классов:

$$L_{Fpfn}(\theta) = \frac{\sum_{p \in \Omega} s_{\theta}(p)(1 - g(p))}{\sum_{p \in \Omega} (1 - g_p)} + \frac{\sum_{p \in \Omega} (1 - s_{\theta}(p))g(p)}{\sum_{p \in \Omega} g_p}$$

- Использование прямых методов для отсеивания простых случаев детектирования. В результате получаем, что нетривиальные случаи, которые неправильно размечены, более сбалансированы по классам.
- Transfer learning между базами данных.

Открытые базы данных

- 1) **DREAMS Sleep Spindles Database:** 8 субъектов, записи по 30 мин (взяты из длинных записей на протяжении всей ночи), 1 канал, размеченные независимо двумя экспертами
<https://zenodo.org/records/2650142>
- 2) **Montreal Archive of Sleep Studies (MASS):** 5 наборов данных, от 19 до 62 субъектов в каждом, разной длительности, многоканальные записи, разметка сонных веретен экспертами + автоматическая разметка двигательных артефактов
<http://ceams-carism.ca/en/mass/>

Научный задел исследования

- В настоящее время в рамках проекта врачами-эпилептологами собирается уникальная база данных ЭЭГ с врачебной разметкой, выполненной высококвалифицированным врачом функциональной диагностики.
- Имеется опыт применения пайплайна для распознавания речи к временным рядам, содержащим сложные специфические паттерны активности. Имеются собственные разработки нейросетей с архитектурами, подобными SEED и U-net.

Пайплайн: Временной ряд → Спектрограмма → Нейронная сеть → Разметка с постпроцессингом

- Осуществляется проверка state-of-the-art методов на открытых базах данных, а также на новой базе данных, описанной выше.
- Подобные методы можно использовать для детектирования других паттернов (например, различных паттернов эпилептической активности) по данным ЭЭГ

Спасибо за внимание!