

На правах рукописи



Аль-Гаили Мохаммед Ахмед Хамуд

МЕТОД И СИСТЕМА ДЛЯ ОЦЕНКИ ГЛУБИНЫ АНЕСТЕЗИИ

Специальность: 05.11.17 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Санкт-Петербург – 2020

Работа выполнена на кафедре биотехнических систем федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)».

Научный руководитель:

Калиниченко Александр Николаевич, доктор технических наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)», профессор кафедры биотехнических систем.

Официальные оппоненты:

Гельман Виктор Яковлевич, доктор технических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры медицинской информатики и физики (г. Санкт-Петербург);

Самородов Андрей Владимирович, кандидат технических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный технический университет им. Н. Э. Баумана (национальный исследовательский университет)», заведующий кафедрой Биомедицинские технические системы (г. Москва).

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых» (г. Владимир).

Защита состоится 23 апреля 2020 г. в 16⁰⁰ часов на заседании Совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 212.238.10 Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина) по адресу: Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке СПбГЭТУ «ЛЭТИ» и на сайте www.etu.ru.

Отзывы на автореферат в двух экземплярах, заверенные печатью, просим направлять по адресу: 197376, Санкт-Петербург, улица Профессора Попова, д. 5.

Автореферат разослан « 21 » февраля 2020 г.

Ученый секретарь совета по защите докторских и кандидатских диссертаций



Садыкова Е.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Недостаточно глубокая анестезия, а также передозировка анестетика, представляют собой угрозу для пациента. Наиболее опасной ситуацией является внезапный переход пациента в процессе операции в состояние сознания, что известно под термином «интраоперационная осведомленность» (intraoperative awareness), поэтому необходимо разработать современную, более совершенную медицинскую аппаратуру для обеспечения хирургических операций. Аппаратура должна обеспечить надёжный контроль глубины анестезии (ГА) в ходе хирургических операций.

Мониторинг глубины наркоза необходим как для обеспечения адекватного уровня анестезии, так и для предотвращения ситуаций, опасных для жизни и здоровья пациентов. Мониторинг глубины наркоза можно осуществить с помощью анализа ЭЭГ пациента во время операции.

Сведения о частоте интраоперационного пробуждения во время общей анестезии весьма противоречивы. По данным зарубежных авторов частота их в целом колеблется от 0,1%-до 4% даже при "хорошо проведенных анестезиях". При этом во время проведения общехирургических операций, частота пробуждений составляет от 0,2% до 1,3%, в акушерстве – 2%, в кардиохирургии – 1,5%-4%, в травматологии – 11%-43%. Поэтому проблема контроля адекватности анестезии и степени угнетения ЦНС у обсуждаемой категории больных до сих пор остается актуальной.

Мониторинг глубины анестезии при проведении хирургических операций является сложной задачей. Интраоперационная осведомленность, вызванная неадекватной глубиной анестезии, может явиться причиной опасных психологических воздействий на пациентов. Для оценки глубины анестезии могут использоваться такие клинические показатели, как кровяное давление, сердечный ритм, потоотделение или движения конечностей. Однако эти традиционные методы не всегда позволяют получить достоверную оценку глубины наркоза, а также могут варьироваться от пациента к пациенту и в зависимости от типа операции. Кроме того, использование одновременно с анестетиками других препаратов, таких как миорелаксанты и сосудорасширяющие средства, также делает анализ этих признаков затруднительным и ненадежным.

В течение последних нескольких десятилетий исследователи сосредоточились на поиске надежных неинвазивных способов мониторинга глубины анестезии. При этом наибольшее внимание уделяется анализу активности головного мозга, так как центральная нервная система является главным объектом воздействия анестезирующего средства. Поскольку сигналы электроэнцефалограммы (ЭЭГ) содержат ценную информацию о процессах в головном мозге, анализ ЭЭГ рассматривается как один из наиболее полезных методов в исследовании и оценке глубины анестезии в клинических применениях.

В настоящее время известны несколько методов количественной оценки уровня сознания во время общей анестезии на основе анализа ЭЭГ, в частности, такие как 95% спектральная краевая частота (spectral edge frequency, *SEF95*), центральная частота спектра и биспектральный индекс. Биспектральный индекс (BIS-индекс) является сложным частотно-временным параметром, состоящим из нескольких подпараметров, которые меняют свое значение в зависимости от глубины наркоза пациента. Многие исследования показали, что для оценки глубины анестезии по ЭЭГ может быть применен нелинейный анализ. Такой подход позволяет анализировать информацию, которая не может быть получена с использованием традиционных методов спектрального анализа ЭЭГ. В связи с этим для оценки глубины анестезии находят применение методы теории нелинейной динамики и теории информации, такие как энтропия. Существуют различные способы вычисления энтропии сигнала. Во временной области можно рассматривать, например, аппроксимированную энтропию или энтропию Шеннона. В частотной области может быть вычислена спектральная энтропия (spectral entropy, *SE*).

Анестезирующие средства влияют на частотный состав ЭЭГ. ЭЭГ бодрствующих субъектов, как правило, содержит смешанные альфа- и бета-ритмы. Изменения в ЭЭГ, вызванные переходом от состояния бодрствования к состоянию глубокой анестезии, проявляются в виде смещения спектральных составляющих сигнала к нижней части диапазона частот. Эти изменения также проявляются и в виде снижения хаотичности сигнала ЭЭГ. Также в состоянии глубокой анестезии в сигнале ЭЭГ наблюдаются выраженные высокоамплитудные, но медленные колебания. Сказанное означает, что анестезирующие средства вызывают целый комплекс нейрофизиологических изменений, который невозможно правильно оценить только одним показателем. Поэтому для адекватного описания сложных процессов в период перехода от бодрствования к глубокой анестезии необходим метод оценки глубины анестезии, использующий комплексный набор параметров, отражающих эти изменения в сигнале ЭЭГ.

Целью данной работы является разработка метода и системы оценки глубины анестезии на основе совместного анализа частотных и временных параметров ЭЭГ.

Объектом исследования система контроля уровня анестезии в процессе проведения хирургических операций.

Предметом исследования являются методы и алгоритмы оценки глубины анестезии по ЭЭГ на основе линейного дискриминантного анализа (ЛДА) искусственных нейронных сетей (ИНС).

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие **задачи**:

1. Анализ факторов, влияющих на свойства сигнала ЭЭГ при анестезии;
2. Формирование комплекса показателей ЭЭГ для оценки ГА.
3. Формирование набора обучающих и тестовых записей ЭЭГ при анестезии.
4. Разработка и исследование алгоритма анализа параметров ЭЭГ на основе методов линейного дискриминантного анализа.

5. Выбор и обоснование конфигурации искусственной нейронной сети для классификации уровней ГА с помощью предложенных параметров ЭЭГ.
6. Выбор и обоснование конфигурации искусственной нейронной сети для построения регрессионной модели определения уровней ГА с использованием предложенных параметров ЭЭГ.
7. Тестирование выбранной конфигурации ИНС для оценки ГА.
8. Разработка структурной схемы системы контроля глубины наркоза.

Методы исследования. В работе использованы методы цифровой обработки сигналов, математической статистики, распознавания образов и машинного обучения. Экспериментальные исследования выполнены в среде программирования Matlab.

Практическая значимость

Практическую значимость представляют следующие результаты работы:

1. Предложено и исследовано совместное использование нескольких параметров ЭЭГ для оценки глубины анестезии, в частности, спектральной энтропии, логарифма отношения мощностей спектра, отношения вспышки/подавление и спектральной краевой частоты, что позволило повысить точность алгоритма по сравнению с вариантом отдельного использования данных признаков.
2. Показано, что алгоритм оценки уровней глубины анестезии на основе нейронных сетей обеспечивает более высокие показатели качества, чем алгоритм на основе методов линейного дискриминантного анализа.
3. Разработан метод для оценки показателя глубины анестезии, основанный на применении искусственных нейронных сетей, входными параметрами которых являются временные и частотные показатели ЭЭГ.

Основные научные положения

1. При оценке глубины анестезии использование комбинации временных и частотных параметров ЭЭГ позволяет достичь более высокой точности, чем использование этих параметров по отдельности.
2. Длина фрагмента сигнала ЭЭГ влияет на различимость состояний анестезии с помощью методов ЛДА при использовании каждого параметра по отдельности. Минимальная необходимая длина фрагмента составляет 15 секунд.
3. Различимость уровней анестезии при использовании линейного дискриминантного анализа возрастает с увеличением числа используемых параметров ЭЭГ.
4. Достижимая точность алгоритма оценки глубины анестезии на основе ИНС выше, чем у алгоритма оценки ГА на основе ЛДА.

Апробация работы

Материалы диссертационной работы докладывались и обсуждались на:

1. XII международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии» (ФРЭМЭ), г. Суздаль, 2015 г.;
2. 70-ой Всероссийской научно-технической конференции СПбНТОРЭС, посвященной Дню радио, г. Санкт-Петербург, 2016 г.;

3. XIII международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии» (ФРЭМЭ), г. Суздаль, 2018 г.;

4. 22-ом международном симпозиуме по технологиям потребительской электроники (ISCT 2018), г. Санкт-Петербург, 2018 г.;

Внедрение результатов работы.

Практические и теоретические результаты диссертационного исследования были внедрены в системе контроля глубины анестезии на основе показателей ЭЭГ в ООО «Интеллектуальные программные системы».

Публикации по теме исследования

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 5 статей в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК, 3 – в трудах международных научных и научно-технических конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, списка литературы из 73 наименования. Основное содержание диссертации изложено на 120 листах, содержит 65 рисунков, 17 таблиц.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность работы, сформулированы цели и задачи исследования, изложены основные научные и практические результаты, выносимые на защиту, приведено краткое содержание глав диссертации.

Первая глава посвящена анализу проблемы оценки глубины анестезии по ЭЭГ в условиях операционной, проблемы регистрации сигналов ЭЭГ во время анестезии. Проведен анализ существующих методов, алгоритмов и систем для оценки уровня наркоза с помощью анализа сигналов ЭЭГ, обоснована необходимость разработки современной, более совершенной медицинской аппаратуры для обеспечения контроля глубины анестезии. На основе анализа выявленных проблем сформулированы задачи диссертационного исследования, направленные на совершенствование системы оценки глубины анестезии по ЭЭГ в операционных условиях.

Вторая глава посвящена исследованию алгоритмов вычисления показателей ЭЭГ для оценки глубины анестезии, а именно:

- алгоритм вычисления и анализа спектральной энтропии SE ;
- алгоритм вычисления параметра Burst Suppression Ratio (BSR);
- алгоритм вычисления параметра Relative beta ratio (RBR);
- алгоритм вычисления параметра спектральная краевая частота $SEF95$;

В качестве надлежащего критерия для сравнения новых методов оценки анестезии обычно используется биспектральный индекс (BIS–индекс). BIS алгоритм основан на трех подпараметрах: время, частота и статистические параметры более высокого порядка. Целью биспектрального анализа является получение безразмерного индекса (BIS- индекс), который монотонно описывает глубину анестезии. Биспектральный индекс это сложный параметр, основанный на комбинации временной, частотной областей и спектральных подпараметров, таких как Burst Suppression Ratio (BSR), Relative β Ratio (RBR) и

SynchFastSlow (*SFS*) соответственно. Биспектральный анализ дает количественную оценку нелинейного взаимодействия (фазового соотношения) между частотными компонентами сигнала.

Для оценки эффекта "вспышка-подавление" на стадии глубокого наркоза используется подпараметр *BSR*. Участки подавления для расчета этого параметра идентифицируются как сегменты продолжительностью не менее 0.5 с, в течение которых сигнал ЭЭГ не выходит за пределы ± 5.0 мкВ. Параметр *BSR* вычисляется как доля суммарной длины сегментов подавления от общей продолжительности анализируемого фрагмента сигнала.

Показатель спектральной энтропии рассчитывается с использованием описанной далее последовательности операций. Сначала с помощью метода быстрого преобразования Фурье вычисляется спектральная плотность мощности (СПМ). Далее полученная СПМ нормируется умножением спектра на такую постоянную величину C_n , при которой результат умножения суммарной мощности сигнала в некотором диапазоне частот $f_1 \leq f \leq f_2$ на эту постоянную был бы равен единице:

$$\sum_{f_i=f_1}^{f_2} P_n(f_i) = C_n \sum_{f_i=f_1}^{f_2} P_0(f_i) = 1$$

где $P_n(f_i)$ – нормированные значения СПМ; C_n – константа нормализации; $P_0(f_i)$ – значения СПМ сигнала ЭЭГ при i -м значении частоты в анализируемом диапазоне. Далее вычисляются значения спектральной энтропии:

$$SE = \sum_{f_i=f_1}^{f_2} P_n(f_i) \log \left(\frac{1}{P_n(f_i)} \right)$$

Для вычисления нормализованного значения SE полученный результат делится на величину $\lg N$, где N – количество частотных составляющих:

$$SE = SE / \lg N$$

Спектральная краевая частота (*SEF95*) представляет собой частоту, в пределах которой сосредоточено 95% мощности спектра. При анестезии *SEF95*, как правило, снижается.

Параметр *RBR* – логарифм отношения суммы мощностей P_0 в эмпирически определенной полосе нижних частот к сумме этой величины и суммарной мощности P_i в некотором i -м диапазоне частот:

$$RBR_i = \log \frac{P_0}{P_0 + P_i},$$

где $i = 1, 2, 3$, а P_1, P_2 и P_3 вычисляются соответственно для диапазонов частот от 4 ... 7, 8 ... 12, и 13 ... 30 Гц. Указанные диапазоны частот соответствуют диапазонам частот ритмов ЭЭГ: тета-ритм, альфа-ритм, и бета-ритм соответственно.

Таким образом, был сформирован набор из шести показателей ЭЭГ: SE , BSR , $SEF95$, RBR_1 , RBR_2 и RBR_3 для всех верифицированных уровней анестезии.

Исходными данными для исследования служат записи ЭЭГ, полученные с электродов, расположенных на лбу пациента во время операции. В качестве анестезирующего средства применялся пропофол. При исследовании был использован набор из 184 записей ЭЭГ, полученных от 23 пациентов в ходе проведения хирургических операций. Продолжительность каждой записи составляет 30 с, используемая частота дискретизации – $f_s = 500$ Гц. В наборе представлено равное количество записей (по 46) для четырёх вариантов состояния анестезии, соответствующих показаниям контрольного прибора (*BIS*-монитора) 90, 20, 60 и 80. Эти состояния соответствуют следующим фазам хирургической анестезии: $BIS = 90$ – бодрствование непосредственно перед применением анестетика; $BIS = 20$ – глубокий наркоз в начальной фазе анестезии; $BIS = 60$ – состояние незадолго до пробуждения; $BIS = 80$ – состояние сразу после пробуждения. Для реализации алгоритма и экспериментов была использована среда программирования MATLAB.

Алгоритмы расчета параметров SE , RBR_1 , RBR_2 и RBR_3 были оптимизированы. Были определены диапазоны частот сигнала ЭЭГ, в которых они принимают максимальную разделяющую способность.

Тест исследуемой выборки на нормальность был проведен с помощью критерия Жарка-Бера. Результаты теста показывает, что распределения плохо соответствуют нормальному закону. Это, в частности, связано с ограниченным размером используемой выборки данных.

При этом в качестве показателя эффективности использовался критерий разделимости, используемый в линейном дискриминантном анализе, который принимает максимальное значение в условиях наилучшей классификации двух состояний, и определяется как:

$$J_{1,2} = \frac{|m_1 - m_2|^2}{s_1^2 + s_2^2}$$

где m_1 , m_2 – средние значения групп показателей, соответствующих двум уровням глубины анестезии, а s_1^2 , s_2^2 – соответствующие оценки дисперсии этих групп показателей.

Третья глава посвящена разработке алгоритма оценки глубины анестезии на основе линейного дискриминантного анализа. Линейный дискриминантный анализ (ЛДА) — это метод поиска линейной комбинации переменных, наилучшим образом разделяющей два или более класса. Линейный дискриминантный анализ сам по себе не является алгоритмом классификации, хотя и работает с информацией о принадлежности объекта к одному из классов. Однако чаще всего результат работы линейного дискриминантного анализа используется, как часть линейного классификатора. Другим возможным применением является понижение размерности входных данных перед применением нелинейных алгоритмов классификации.

В результате исследования было доказано (таблица 1) что каждый из рассмотренных параметров ЭЭГ по отдельности имеет относительно низкую разделяющую способность, так как полученные значения критерия J невелики

для некоторых состояний BIS. На следующем этапе анализировались различные сочетания двух и более параметров. При этом с использованием методов линейного дискриминантного анализа определялось оптимальное положение оси проекции, которое соответствует максимуму используемого критерия различимости состояний J .

Таблица 1. Разделяющая способность параметров ЭЭГ.

Критерий J	Параметр					
	BSR	SE	RBR_1	RBR_2	RBR_3	$SEF95$
$J_{90,20}$	0,57	9,83	3,46	6,85	2,18	0,19
$J_{90,60}$	5,50	7,47	9,11	5,82	3,82	0,33
$J_{90,80}$	0,32	0,38	3,27	0,29	3,74	0,37
$J_{20,60}$	1,68	0,45	0,76	0,05	0,28	0,03
$J_{20,80}$	0,05	3,16	0,00	3,56	0,40	3,73
$J_{60,80}$	2,82	3,73	0,71	3,27	0,02	8,37

Как видно из таблицы 2, значения критерия J увеличивается для всех уровней анестезии с увеличением числа совместно используемых параметров, то есть в результате удаётся достичь более высоких значений разделяющей способности. Максимальная разделяющая способность для всех рассмотренных пар уровней анестезии была получена при использовании комбинации из всех шести параметров одновременно.

Таблица 2. Максимальная разделяющая способность комбинации шести параметров ЭЭГ.

Критерий J	Комбинация параметров				
	BSR, RBR_1	BSR, RBR_1, SE	BSR, RBR_1, RBR_2, SE	$BSR, RBR_1, RBR_2, RBR_3, SE$	$BSR, RBR_1, RBR_2, RBR_3, SE, SEF95$
$J_{90,20}$	2,72	5,46	6,97	8,72	9,22
$J_{90,60}$	10,80	14,11	15,04	15,31	15,36
$J_{90,80}$	3,15	3,18	3,94	5,40	5,41
$J_{20,60}$	4,51	4,55	5,65	5,80	6,51
$J_{20,80}$	0,55	5,81	6,28	7,49	7,61
$J_{60,80}$	2,83	6,76	6,99	7,57	11,35

На рисунке 1 представлены гистограммы распределения комбинаций показателей для BIS=90 и BIS=20.

Далее рассматривается влияние длины сигнала ЭЭГ на точность оценки уровней анестезии с помощью алгоритма линейного дискриминантного анализа.

Таблица 3 показывает, что значения J возрастают с увеличением длины сигнала ЭЭГ для всех уровней анестезии. Приемлемая разделяющая способность

для всех рассмотренных пар уровней анестезии была получена при длине сигнала $L = 15$ с и выше. Эта длина была получена с помощью метода локтя. Исходя из этого разделяющая способность метода линейного дискриминантного анализа увеличивается с увеличением длины сигнала ЭЭГ.

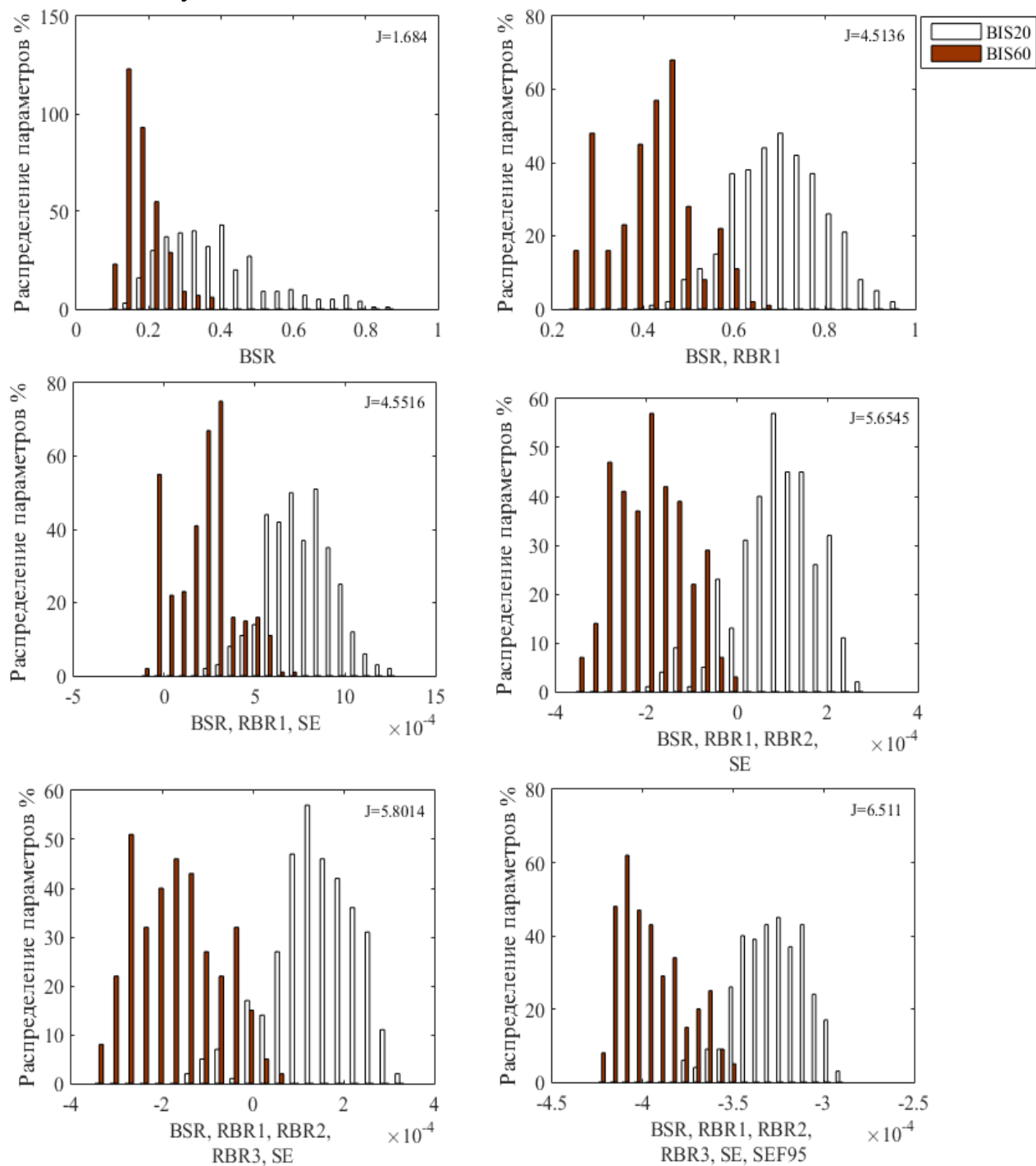


Рисунок 1 – Распределения значений параметров ЭЭГ при разной длине сигнала ЭЭГ для состояний $BIS = 20$ и $BIS = 60$.

Для обучения и проверки алгоритма все выборки были перемешаны случайным образом, а после этого разделены на следующие базы данных: обучающая база данных с объемом выборки 80 % от общего объема, и тестовая база данных с объемом выборки 20 % от общего объема.

Таблица 3. Разделяющая способность параметров ЭЭГ с изменением длины сигнала ЭЭГ.

Длина фрагмента сигнала ЭЭГ	Критерий J					
	$J_{90,20}$	$J_{90,60}$	$J_{90,80}$	$J_{20,60}$	$J_{20,80}$	$J_{60,80}$
1с	1,72	5	1,34	0,58	3,21	5,46
5с	1,92	7,07	2,1	2,23	6,04	6,75
10с	2,59	9,4	2,59	4,18	8,2	7,98
15с	3,24	10,55	2,9	5,49	9,98	8,66
20с	3,86	10,17	3,22	6,12	12,18	9,74
25с	4,17	9,52	3,47	6,24	13,19	10,38
30с	4,35	9,05	3,68	6,65	14,25	10,93
35с	4,51	8,82	3,91	6,89	14,27	11,07
40с	4,9	8,67	4	7,09	13,79	11,11
45с	5,12	8,82	3,97	7,41	13,72	11,02
50с	5,1	8,54	3,8	7,79	13,97	11,36
55с	4,99	8,39	3,75	7,2	14,11	11,25

Четвертая глава посвящена исследованию метода для оценки уровня анестезии, основанного на применении искусственных нейронных сетей ИНС, входными параметрами которых являются временные и частотные показатели ЭЭГ, а именно: спектральная энтропия (SE); отношение вспышки/подавление (BSR); спектральная краевая частота ($SEF95$) и логарифм отношения мощностей спектра (RBR) для трёх пар частотных диапазонов.

Для классификации уровней анестезии с помощью ИНС была выбрана модель многослойного персептрона, так как она является наиболее часто используемой структурой ИНС для решения проблем распознавания образов. Были исследованы ИНС с одним и с двумя скрытыми слоями с разным количеством нейронов скрытого слоя (от 1 нейрона до 100). В качестве функций активации для скрытых и выходных слоёв соответственно были выбраны гиперболический тангенс и линейная функция, так как они наиболее часто используются для решения задачи классификации и распознавания образов.

В качестве количественных методов оценивания эффективности ИНС применяется следующие показатели ИНС:

- Точность (A_c): соотношение общего количества правильно классифицированных объектов к общему числу выборки.

- Специфичность (Sp): соотношение количества достоверно отрицательных классифицированных объектов к числу достоверно отрицательных и ложноположительный классифицированных объектов.
- Чувствительность (Se): соотношение количества достоверно положительных классифицированных объектов к числу достоверно положительных и ложноположительный классифицированных объектов.
- Площадь под ROC-кривой (Area Under Curve, AUC): ROC-кривая (Receiver Operator Characteristic) – рабочая характеристика приёмника, служит для визуального анализа и не дает количественной оценки, поэтому в качестве количественного метода оценивания эффективности ИНС применяется площадь под ROC-кривой (AUC).

В качестве наилучшей структуры ИНС принимается такая, для которой на тестовой выборке достигается максимальные значения всех показателей ИНС. Сначала были вычислены значения показателей структур ИНС с одним скрытым слоем. При этом число нейронов скрытого слоя изменялось от 1 до 100 с шагом 1.

Далее, для расчёта структур ИНС с двумя скрытыми слоями, использующих параметры A_c , S_p , S_e , и AUC , был реализован алгоритм с двумя циклами: первый цикл для нейронов в первом скрытом слое, а второй – для нейронов во втором скрытом слое. При этом число нейронов в каждом слое изменялось от 10 до 100 с шагом 10 (рис. 2.). В результате было получено 100 комбинаций числа нейронов в первом и во втором скрытом слоях. Для каждой комбинации были определены параметры ИНС (A_c , S_p , S_e , и AUC). В результате получилась матрица значений для каждого показателя (A_c , S_p , S_e , и AUC) разных структур ИНС общей размерностью 1×100 .

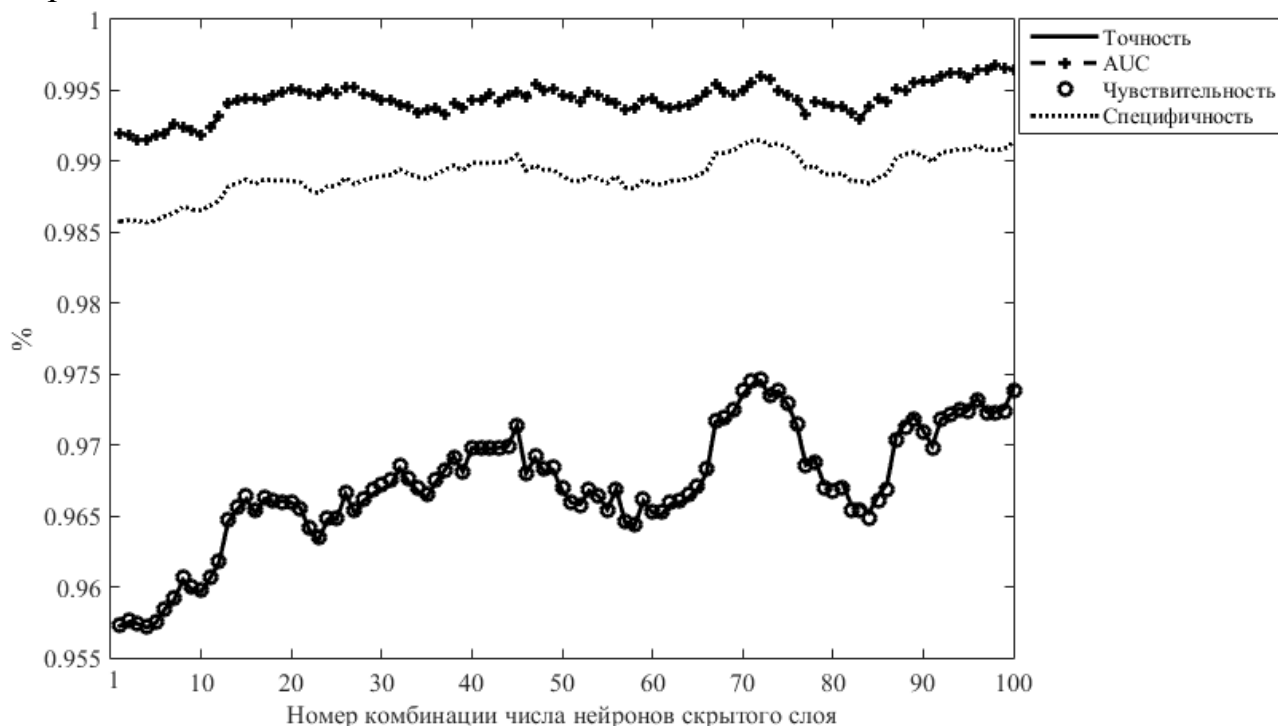


Рисунок 2 – Изменение значений A_c , S_p , S_e , и AUC с изменением числа нейронов ИНС с двумя скрытыми слоями.

В матрицах Ac, Sp, Se, и AUC максимальные значения равно 0,97, 0,98, 0,97 и 0,99 соответственно. Эти значения получились не только для одного типа структур ИНС, а для нескольких, поэтому был выбран такой вариант, для которого эти значения Ac, Sp, Se, и AUC получились при минимальном суммарном количестве нейронов в первом и во втором скрытых слоях, так как это упрощает вычисления. Первый скрытый слой в выбранной структуре содержит 7 нейронов, а второй—65 нейронов.

После этого исследуется влияние длины сигнала ЭЭГ на точность оценки уровней анестезии с помощью использования ИНС, с целью определения длины сигнала ЭЭГ, при котором получается приемлемая точность разделения уровней наркоза с помощью параметров ЭЭГ и ИНС.

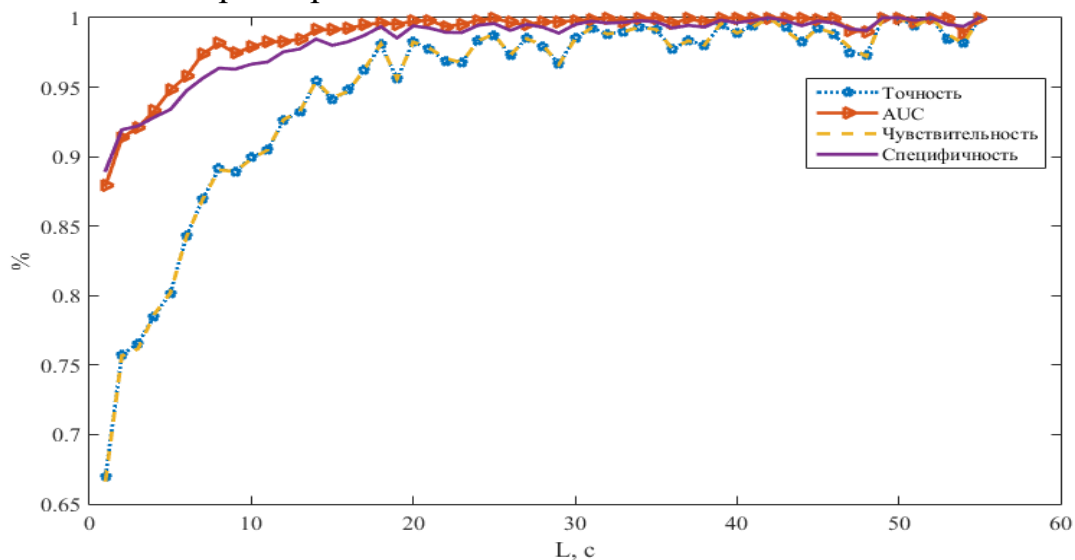


Рисунок 3 – Зависимость значений показателей (AUC, точность, специфичность, и чувствительность) ИНС от длины сигнала ЭЭГ.

На рисунке 3 представлен график, показывающий зависимость значений показателей (AUC, точность, специфичность, и чувствительность) ИНС от длины сигнала ЭЭГ.

Изложенные выше графики показывают, что значения показателей Ac, Sp, Se, и AUC возрастают с увеличением длины сигнала ЭЭГ для всех уровней анестезии. Приемлемая разделяющая способность для ИНС уровней анестезии была получена при длине сигнала $L = 15$ с и выше.

В практическом применении должна решаться не задача классификации состояний анестезии, а задача оценки индекса анестезии, аналогичного BIS-индексу, который может принимать любое значение в диапазоне от 0 до 100. Поэтому в этом разделе рассматривается возможность построения регрессионной модели на основе метода главных компонент (МГК) для определения уровней анестезии с использованием набора рассчитываемых по ЭЭГ параметров.

МГК создаёт новые переменные прогноза, (известные как компоненты), как линейные комбинации исходных переменных прогноза. Эти компоненты позволяют объяснить наблюдаемую изменчивость в переменных прогноза, не рассматривая переменную отклика вообще.

Исходными данными для исследования служат записи ЭЭГ, полученные во время операции с электродов, расположенных на лбу пациента. В качестве

анестезирующего средства применялся пропофол. Параллельно с процессом регистрации сигнала с периодичностью один раз в 30 с фиксировались показания контрольного прибора (монитора анестезии), формирующего количественную оценку уровня анестезии, принимающего значения от 0 до 100.

При исследовании был использован набор из 319 фрагментов ЭЭГ продолжительностью по 30 с каждая, отобранных таким образом, чтобы в них по возможности равномерно был представлен весь диапазон значений BIS-индекса.

Для обучения и проверки ИНС сначала все выборки были перемешаны случайным образом, а после этого разделены на следующие базы данных: обучающая база данных с объемом выборки 80 % от общего объема и тестовая база данных с объемом выборки 20 % от общего объема.

В качестве входных данных для МГК используются такие же параметры ЭЭГ: спектральная энтропия (SE), отношение вспышки/подавление (BSR), спектральная краевая частота ($SEF95$), и логарифм отношения мощностей спектра (RBR) для трёх пар частотных диапазонов.

На графике 4 показана регрессия выхода МГК относительно верифицированных значений BIS-индекса тестовой выборки.

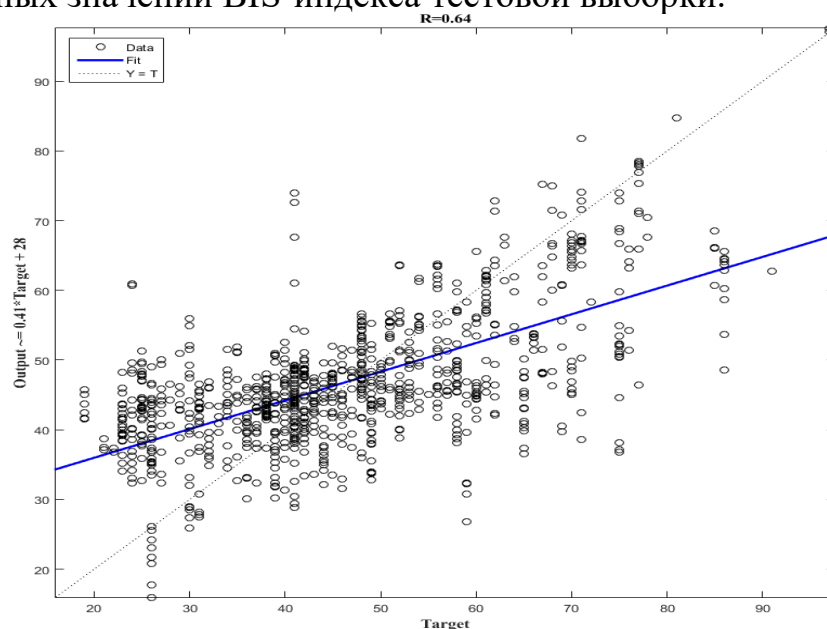


Рисунок 4 – Регрессия выхода МГК относительно верифицированных значений BIS-индекса тестовой выборки.

Как видно из графиков МГК имеет низкое значение коэффициента регрессии $R = 0.64$ для тестовой выборки. Поэтому была исследована возможность построения регрессионной модели на основе ИНС для определения уровней анестезии с использованием набора рассчитываемых по ЭЭГ параметров, так как ИНС способны реализовать более сложные взаимосвязи между данными, чем МГК. В качестве входных данных для ИНС используются следующие параметры:

- спектральная энтропия (SE);
- отношение вспышки/подавление (BSR);
- спектральная краевая частота ($SEF95$);

- логарифм отношения мощностей спектра (RBR) для трёх пар частотных диапазонов.

Для обучения и проверки ИНС сначала все выборки были перемешаны случайным образом, а после этого разделены на следующие базы данных: обучающая база данных с объемом выборки 60 % от общего объема, валидационная база данных с объемом выборки 20 % от общего объема и тестовая база данных с объемом выборки 20 % от общего объема.

Для оценки уровней анестезии использована модель многослойного перцептрона как структура ИНС, наиболее адекватная решению задачи регрессии для одного выходного показателя.

Эффективность ИНС оценивалась с использованием коэффициента регрессии R . Исследованы структуры с одним, двумя, тремя и четырьмя скрытыми слоями. В качестве функций активации для скрытых и выходного слоев были выбраны гиперболический тангенс и линейная функция соответственно.

В таблице 4 показаны усредненные по тестовой выборке значения коэффициента регрессии R_{cp} для разных структур ИНС.

Таблица 4. Максимальные значения коэффициента регрессии R .

Число скрытых слоев ИНС	Структура ИНС				R_{max}
	Число нейронов первого слоя	Число нейронов второго слоя	Число нейронов третьего слоя	Число нейронов четвертого слоя	
1	38	-	-	-	0.85
2	90	90	-	-	0.86
3	40	100	90	-	0.87
4	100	60	60	40	0.94

Наибольшее значение коэффициента $R_{cp} = 0.94$ достигнуто для структуры ИНС со скрытыми слоями, содержащими 100, 60, 60 и 40 нейронов в первом, втором, третьем и четвертом слоях соответственно. Исследования показали, что дальнейшее увеличение числа слоев не приводит к повышению среднего значения коэффициента.

Результаты тестирования разработанной ИНС представлены на рисунке 5, где проведено сравнение прогнозируемых ею значений показателя глубины анестезии со значениями BIS-индекса, полученными на тестовой выборке. Кружками показаны результаты на элементах выборки. Для идеальной подгонки, значения выхода ИНС должны располагаться вдоль сплошной линии, где выходные данные сети соответствуют значениям BIS-индекса. штриховая линия отражает линию регрессии.

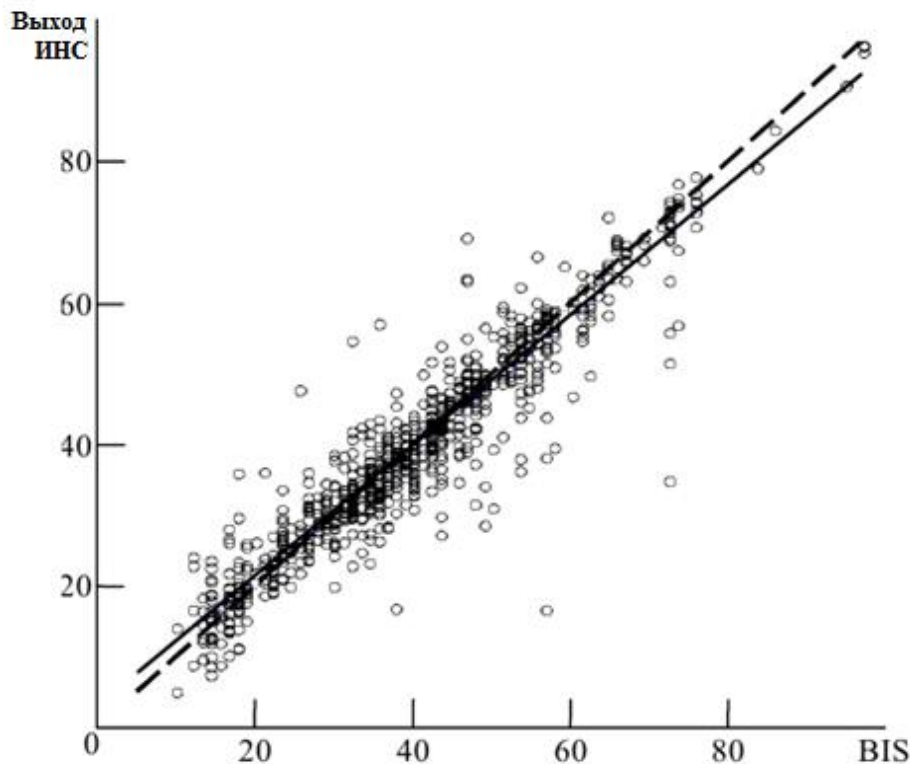


Рисунок 5 – Регрессии выхода ИНС относительно верифицированных значений BIS-индекса.

Как следует из рисунка, формируемые ИНС оценки степени анестезии хорошо согласуются с результатами, получаемыми принятой методикой оценки показателя глубины анестезии.

Пятая глава посвящена разработке структурной схемы системы автоматического контроля глубины анестезии по ЭЭГ с использованием ИНС.

Структурная схема (рис 6) имеет, в своем составе, аналоговая часть и цифровая часть. Сигналы ЭЭГ регистрируются в реальном времени с помощью датчиков¹, установленных на лбу пациента во время операции.

ЭЭГ сигналы с датчиков поступают на вход блока защиты², предназначенного для защиты устройства от помех других электрических приборов, таких как электроножа и коагулятора, используемых во время хирургических операциях. Это мощные высокочастотные (десятки килогерц) помехи, амплитуда которых может достигать десятки милливольт.

Далее усиленный сигнал через полосовой фильтр⁴ поступает на вход аналого-цифрового преобразователя АЦП⁵, а затем на входной процессор⁶, где происходит предварительная обработка цифрового сигнала - частичное устранение помех (например, сетевая наводка, дрейф нулевой линии и высокочастотные компоненты миографического шума) путем предварительной цифровой фильтрации ЭЭГ.

После подавления указанных помех выполняется анализ остаточных помех. Превышение модулем сигнала определенного уровня (100 мкВ), или выход модулей значений сигнала за меньший по сравнению с предыдущим уровень (50 мкВ) на протяжении выбранного промежутка времени (более чем 20 мс) подряд

считается помехой. Анализ помех осуществляется в перекрывающихся окнах (продолжительностью 1 с, с шагом 0,5 с).

Далее выполняется сглаживание сигнала с помощью фильтра нижних частот 8, который содержится в основном процессоре 7. Объем памяти буферных регистров 9 соответствует заданным заранее длине фрагмента для обследования (от 1с до 60 с, с частотой дискретизации $f_s = 500$ Гц).

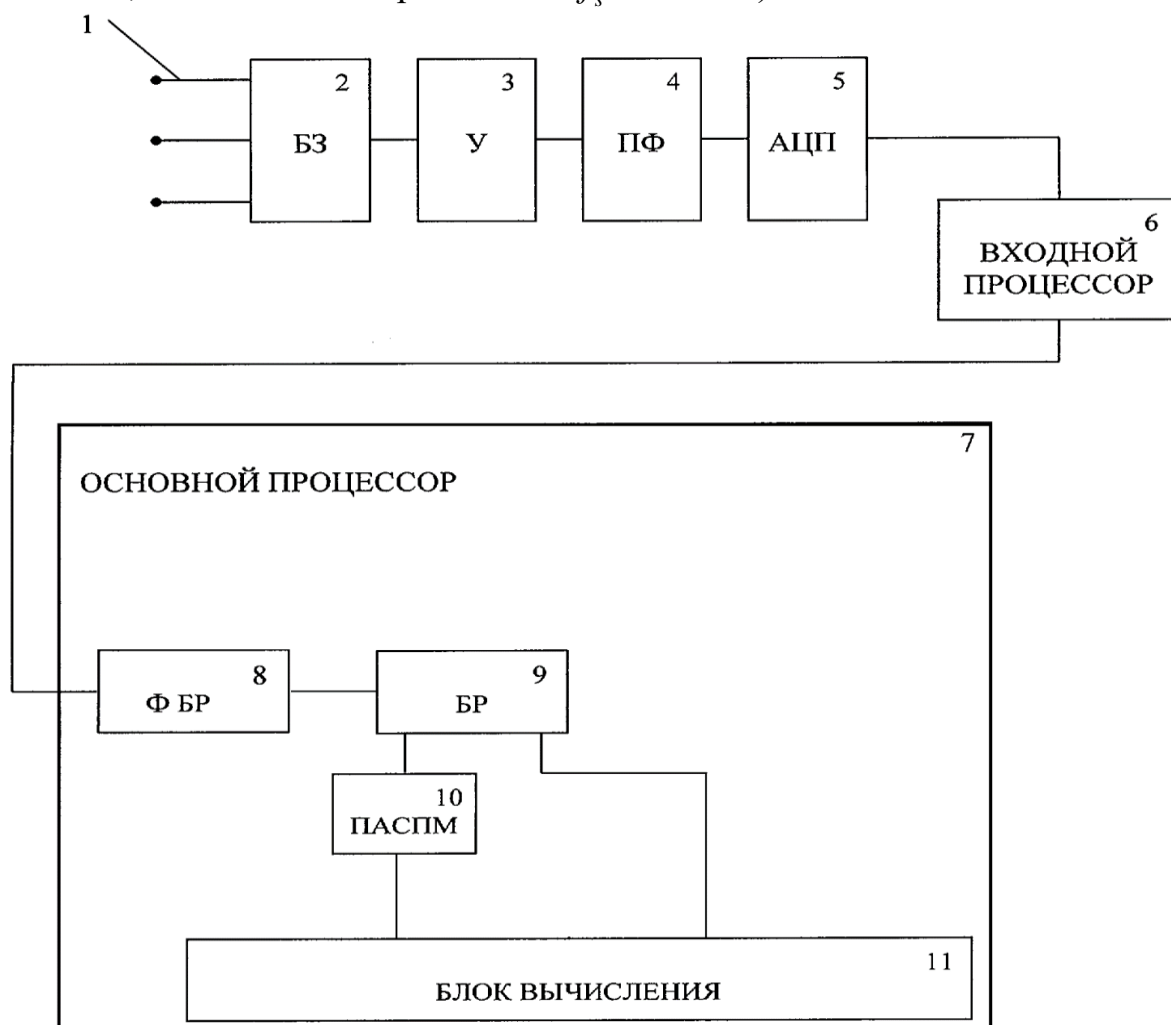


Рисунок 6 – Структурная схема системы оценки глубины анестезии.

В анализаторе спектральной плотности мощности 10 происходит вычисление спектральных компонентов методом УЭЛЧА, относящихся к диапазонам частот от 1 Гц до 100 Гц, а результирующий спектр поступает на вход блока вычисления 11. В Блоке 12 происходит вычисление 5 спектральных параметров ЭЭГ а именно SE , $SEF95$, RBR_1 , RBR_2 и RBR_3 . Шестой параметр BSR является временным параметром и для его вычисления нет необходимости вычисления СПМ. Все вычисленные параметры ЭЭГ поступают на вход ИНС, где происходит определение уровня анестезии, который может принимать значения в пределе от 1 до 100.

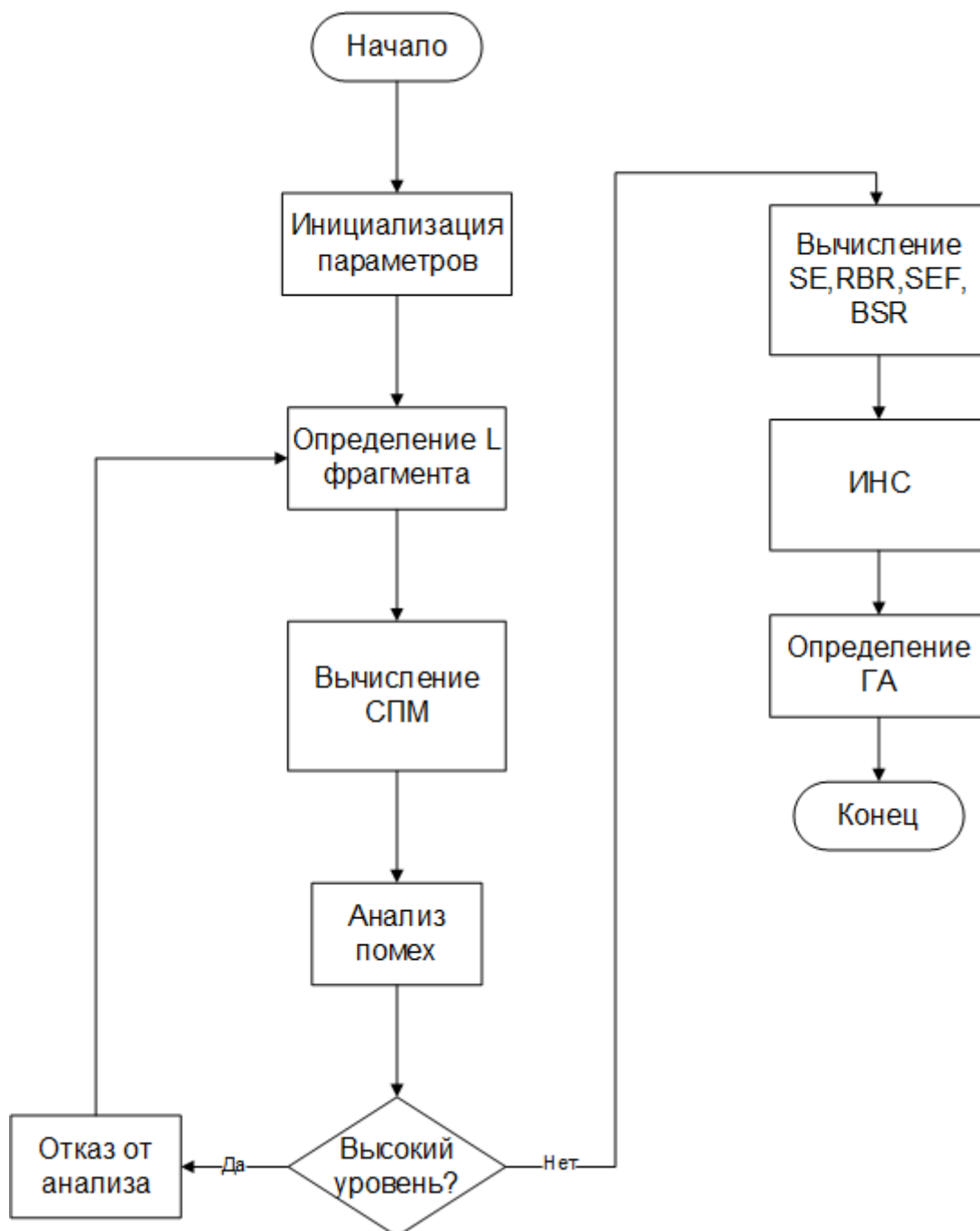


Рисунок 7 – Алгоритм работы системы оценки глубины анестезии.

В заключении сформулированы основные результаты работы, представлено обобщение основных научных и практических результатов диссертационной работы.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

Решение задач, сформулированных в диссертационной работе, направлено на разработку метода и системы для оценки глубины анестезии по ЭЭГ.

1. Основные результаты диссертационной работы:
2. Исследованы алгоритмы вычисления параметров ЭЭГ для определения уровня анестезии. Эти алгоритмы были оптимизированы для решения

поставленной задачи. Был реализован анализ разделяющей способности этих параметров по разным диапазонам BIS.

3. Разработан и исследован алгоритм классификации уровней анестезии на основе линейного дискриминантного анализа. При этом был реализован анализ разделяющей способности разных комбинаций параметров ЭЭГ при анестезии. Результаты исследования показали, что выбранные параметры ЭЭГ в комбинации из шести параметров дают максимальную разделяющую способность.
4. Разработан и исследован алгоритм оценки глубины анестезии на основе ИНС. Результаты исследования алгоритма классификации уровней анестезии показали возможность использования исследованных параметров ЭЭГ для классификации уровней анестезии с помощью искусственных нейронных сетей.
5. Обоснован выбор структуры и параметров ИНС для классификации уровней анестезии по ЭЭГ. Далее было исследовано влияние длины сигнала ЭЭГ на точность классификации выбранной структуры ИНС.
6. Построена регрессионная модель на основе ИНС для определения уровней анестезии с использованием набора рассчитываемых по ЭЭГ параметров. Для достижения этой цели был обоснован выбор структуры и параметров ИНС для построения регрессионной модели определения глубины анестезии по ЭЭГ. Применение ИНС позволило повысить точность определения глубины анестезии и создать единый алгоритм для разных диапазонов наркоза.
7. Разработана система оценки глубины анестезии по ЭЭГ на основе ИНС. Шесть параметров ЭЭГ вычисляются внутри этой системы и используются как выходные данные ИНС, которая в свою очередь определяет уровень анестезии. Уровни анестезии могут варьироваться от 1 при глубокой анестезии до 100 при состоянии бодрствования.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в изданиях, рекомендуемых ВАК

1. Аль-Гаили М.А., Калинин А.Н. Оценка глубины анестезии по электроэнцефалограмме с использованием нейронных сетей // Известия высших учебных заведений России. Радиоэлектроника - 2019. - Т. 22. - № 3. - С. 106-112.
2. Калинин А.Н., Калинин Н.Г., Аль-Гаили М.А. Оценка глубины анестезии по электроэнцефалограмме на основе методов линейного разделения // Биотехносфера - 2018. - № 2(56). - С. 7-11.
3. Аль-Гаили М.А., Калинин А.Н. Оценка глубины анестезии на основе совместного анализа частотных и временных параметров ЭЭГ // Известия Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета ЛЭТИ - 2018. - № 3. - С. 80-85.
4. Аль-Гаили М.А., Калинин А.Н., Каид М.Р. Исследование влияния длины сигнала ЭЭГ на точность классификации уровней анестезии // Известия высших учебных заведений России. Радиоэлектроника - 2018. - № 6. - С. 111-117.

5. Аль-Гаили М.А. Оценка стадий глубокой анестезии по электроэнцефалограмме на основе спектрального анализа // Известия Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета ЛЭТИ - 2017. - № 2. - С. 75-79

Статьи в других журналах и научных сборниках

1. Аль-Гаили М.А., Калининченко А.Н.; Применение искусственной нейронной сети для оценки глубины анестезии по электроэнцефалограмме - 2018 // Сборник трудов 22-ого международного симпозиума по технологиям потребительской электроники (ISCT 2018), г. Санкт-Петербург, 2018 г.;
2. Аль-Гаили М.А.; Исследование влияния длины окна на спектральную энтропию ЭЭГ с использованием метода уэлча. // Сборник трудов XII международная научная конференция «физика и радиоэлектроника в медицине и экологии» – Суздаль 2015.
3. Аль-Гаили М.А. Калининченко А.Н.; Алгоритм оценки глубины анестезии по ЭЭГ на основе нейронных сети. // Сборник трудов XIII международная научная конференция «физика и радиоэлектроника в медицине и экологии» – Суздаль 2016.