

Биомедицинские приборы и системы

УДК 621.391

М.А. Жуков¹, А.О. Попов¹, канд. техн. наук., О.Ю. Панічев¹, В.І. Харитонов²

¹Національний технічний університет України «Київський Політехнічний Інститут», вул. Політехнічна, 16, Київ, 03056, Україна.

²Київська міська клінічна психоневрологічна лікарня №1, вул. Фрунзе, 103, Київ, 04080, Україна.

Взаємна інформація між активністю мозку та серця перед епілептичним нападом

Робота присвячена аналізу зв'язку між електричною активністю мозку та серцево-судинної системи людини у хворих на епілепсію в період перед початком епілептичного нападу. Запропоновано кількісно оцінювати зв'язок з використанням взаємної інформації між повними потужностями електроенцефалограми та кардіоритмограми в часових вікнах протягом години до початку нападу. Результати клінічних досліджень для десяти сигналів, які містять напади, показали суттєве зниження взаємної інформації за 5 хвилин перед початком нападу. Бібл. 19, рис. 3.

Ключові слова: епілепсія, епілептичні напади; взаємна інформація; електроенцефалографія; кардіоритмографія; прогнозування нападів.

Вступ

Епілепсія є одною з найбільш поширених неврологічних хвороб, на яку принаймні раз у житті страждали приблизно 1 % населення планети. При цій недусі в пацієнтів спостерігаються повторювані та непередбачувані епілептичні напади, прояви яких часто супроводжуються судомами, затримкою дихання, втратою свідомості та ін. Це значно обмежує можливості повсякденної активності пацієнтів та іноді становить загрозу їх життю та безпеці оточуючих.

Наразі відсутні можливості для надійного автоматичного прогнозування епілептичного нападу, які повинні допомогти пацієнтам, що страждають на епілепсію. Найбільш розповсюдженим підходом є аналіз електричної активності мозку людини (сигналів електроенцефалограми), для чого застосовуються лінійні методи (спектральний та спектрально-часовий аналіз, кореляційний аналіз) та нелінійні методи (ентропійний аналіз, фазова синхронізація та імовірність

синхронізації, експоненти Ляпунова) [1, 8, 10, 12, 13, 15]

Останніми роками з'являються публікації, що підтверджують вплив епілепсії на серцево-судинну систему. Ураження областей мозку, які відповідають за управління серцевою активністю, приводять до зміни характеристик варіабельності серцевого ритму (BCP) як під час епілептичного нападу, так і в періоди між нападами [2, 5, 6]. Зокрема, відомо, що зміни BCP можуть нести прогностичну інформацію щодо майбутнього епілептичного нападу, що підтверджує тісний зв'язок між процесами, що керують серцевою та мозковою активністю [7, 16].

Наразі прогностична цінність використання для попередження епілептичних нападів окремо характеристик активності мозку і серця невелика. Тому в даній роботі пропонується розвинути ідею аналізу взаємодії між активністю серця та мозку [14, 18] для прогнозування епілептичного нападу. Задачею даної роботи є дослідження взаємної інформації між сигналами електроенцефалограми та енергетичними характеристиками варіабельності серцевого ритму у хворих на епілепсію, та визначення застосовності цієї характеристики для прогнозування епілептичних нападів.

Інтегральна оцінка активності мозку і серця

Електрична активність мозку може бути візуалізована при електроенцефалографії. Це методика реєстрації багатоканального сигналу різниці потенціалів між точками на поверхні голови, які супроводжують роботу мозку. Для реєстрації електроенцефалограми (ЕЕГ) на поверхню шкіри голови накладаються електроди за стандартизованою схемою, які підключені до підсилювачів біопотенціалів. ЕЕГ – це низькоамплітудний сигнал (в нормі амплітуда ЕЕГ до

50 мкВ), спектральна потужність якого сконцентрована на частотах від 0,1 до 40 Гц при рутинних дослідженнях.

Кардіоритмограма (КРГ) – це сигнал, що відображає залежність інтервалу між послідовними серцевими скороченнями від часу. Для отримання такого сигналу спочатку детектують моменти часу ударів серця. Це може бути зроблене з використанням електрокардіографії, фотоплетизмографії, пульсоксиметрії та ін. Після цього визначають часову відстань між моментами сусідніх ударів серця, і поводять інтерполяцію отриманого часового ряду з потрібною частотою дискретизації.

Взаємна інформація між активністю мозку і серця

Взаємна інформація (ВІ) між двома випадковими величинами X та Y – це кількісна характеристика інформації, яку містить одна випадкова величина про іншу випадкову величину [3]. Взаємна інформація визначається як

$$I(X;Y) = \sum_{y \in Y} \sum_{x \in X} p(x,y) \log \left(\frac{p(x,y)}{p(x)p(y)} \right)$$

де $p(x,y)$ – густина спільного розподілу ймовірностей випадкових величин X та Y , а $p(x)$ і $p(y)$ – маргінальні густини розподілу ймовірностей X та Y відповідно (рис. 1). Коли X та Y статистично незалежні, $p(x,y) = p(x)p(y)$ і, отже, значення MI стає рівним нулю. Велике значення взаємної інформації між двома сигналами говорить про те, що випадкові величини можуть бути зв'язаними. Значне зниження цієї характеристики і її нульове значення вказує на незалежність випадкових величин.

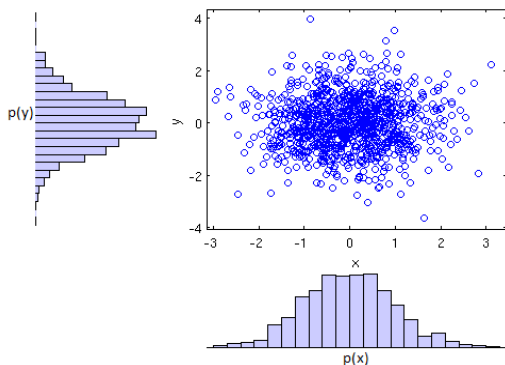


Рис. 1. Густина розподілу ймовірностей випадкових величин X та Y

Для того щоб обчислити значення ВІ між деякими наборами даних необхідно знати її гус-

тину розподілу ймовірностей. Найбільш часто використовувані оцінки функції густини ймовірності засновані на гістограмних методах (з фіксованим або адаптивним розміром бінів [8, 11]), та методах K -найближчих сусідів [4, 17]. також існують методи адаптивного вибору розміру бінів [19]

В даній роботі для інтегральної оцінки електричної активності мозку та серця в часі пропонується аналізувати залежність взаємної інформації між значеннями густини потужності ЕЕГ та КРГ, яка розраховується у рухомому вікні.

Експеримент з кількісної оцінки зв'язку між активністю серця і мозку при епілепсії

В роботі використані сигнали ЕЕГ та ЕКГ, які зареєстровані у пацієнтів з епілепсією, що були віднесені до одної групи кваліфікованим лікарем. Разом сигнали всіх пацієнтів містили 10 епілептичних нападів. Приклад сигналів ЕЕГ та ЕКГ наведено на рис. 2.

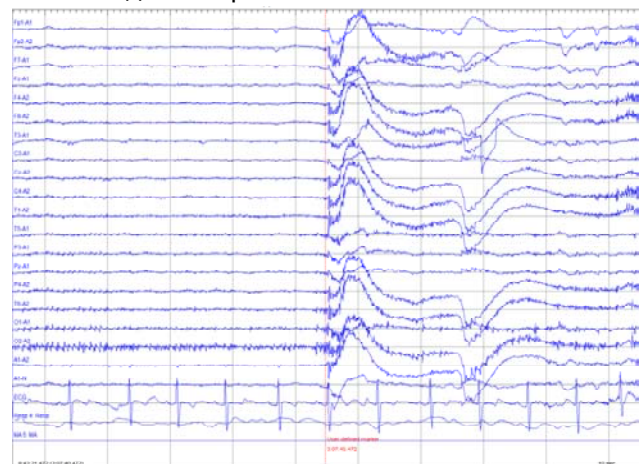


Рис. 2. Приклад сигналів ЕЕГ та ЕКГ, що використовувались в експерименті

Для дослідження зв'язку між активністю серця і мозку було використано ділянки сигналів за одну годину до настання епілептичного нападу. Для оцінки характеристик сигнал був поділений на 12 ділянок, що не перекривалися, тривалістю 5 хвилин кожна. Перший сегмент починався за 5 хвилин до нападу, другий – за 10 хвилин і т.д. Для розрахунку потужності в кожному п'ятихвилинному вікні обиралися малі часові вікна тривалістю 30 секунд, що перекривалися на 29 секунд. В кожному з них розраховувалися величини потужності.

Потужність ЕЕГ розраховувалась для кожного каналу ЕЕГ в спектральному діапазоні всіх діагностично важливих ритмів (альфа, бета, гамма і дельта) від 0.1 до 40 Гц. Потужність КРГ розраховувалась в проміжку від 0,01 до 0,5 Гц, що

відповідає низько-та височастотній частині спектру.

В результаті для кожного п'ятихвилинного вікна було отримано залежності потужності від часу для кожного каналу EEG та залежність потужності від часу для сигналу КРГ. Ці залежності вважалися значеннями випадкової величини, і для них були розраховані значення взаємної інформації.

На рис. 3 наведені результати розрахунку значень ВІ залежно від часу до епілептичного нападу. На рисунку показані коробкові графіки (boxplots), які є непараметричним методом візуалізації статистичних даних без припущень щодо закону їх розподілу. На цих графіках верхні та нижні межі прямокутника відповідають першому та третьому квартилям даних, а лінія всередині прямокутника відповідає другому квартилю і показує значення медіани даних. Штрихові лінії простягаються від мінімального до максимального значень, а хрестики показують значні викиди в даних.

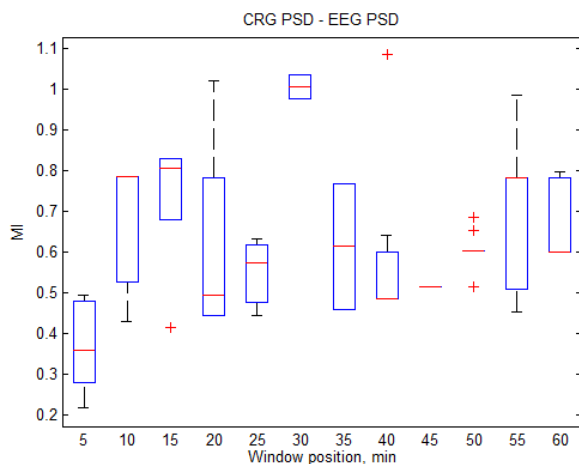


Рис. 3. Значення ВІ для ділянок сигналу, що знаходяться за різні часові інтервали до епілептичного нападу

Видно, що для вікон, які знаходяться раніше ніж за п'ятнадцять хвилин від моменту початку епілептичного нападу, розподіл значень ВІ лежить в одному широкому діапазоні від 0,5 до 0,9. В той же час можна спостерігати, що для часового вікна за 5 хвилин до часу настання епілептичного нападу ВІ стає значно меншою, ніж у всіх попередніх вікнах. Значення МІ лежать в межах від 0,28 до 0,48.

Можна зробити висновок, що діапазони значень другого та третього квартилів даних задовго до нападу та безпосередньо перед нападом не

перетинаються, що свідчить про те, що в переважній кількості випадків значення ВІ між потужностями EEG та КРГ за п'ять хвилин до епілептичного нападу суттєво відрізняються від значень за десять та більше хвилин. Цей факт може бути використаний в системах прогнозування епілептичних нападів.

В подальшому необхідно більш детально дослідити характеристики ВІ до та безпосередньо перед нападом, зокрема з використанням статистичних тестів на більшій вибірці нападів, та з іншими варіантами вибору часових вікон. Також важливою задачею подальших досліджень є дослідження ВІ між іншими характеристиками активності мозку та серця.

Висновки

В роботі досліджено застосовність міри взаємної інформації між характеристиками активності серця і мозку для прогнозування епілептичних нападів. Запропоновано та реалізоване використання взаємної інформації між потужностями EEG та КРГ на п'ятихвилинних ділянках сигналу за одну годину до нападу при розрахунку значень ВІ в 30-секундних вікнах з кроком 1 секунда. Аналіз розподілу значень ВІ показав значне зниження ВІ за п'ять хвилин до нападу порівняно зі значеннями ВІ за більший час до нападу. Результати роботи можуть лягти в основу подальших досліджень з побудови систем прогнозування епілептичних нападів.

Список використаних джерел

1. Cao Y., Tung W.-W., Gao J.B., Protopopescu V.A., Hively L. M. Detecting dynamical changes in time series using the permutation entropy // *Physical review E* – vol. 70 (4 pt 2). — 2004.
2. Chen W., Guo C.-L., Zhang P.-S., Liu C., Qiao H., Zhang, Meng F.-G. Heart rate changes in partial seizures: analysis of influencing factors among refractory patients / *BMC Neurol.*, vol. 14, no. 1, p. 135, Jan. 2014.
3. Cover, T.M. *Elements of information theory*. New York: Wiley, 1991.
4. Doquire, G., Verleysen, M. *A Comparison of Multivariate Mutual Information Estimators for Feature Selection*. SciTePress - Science and Technology Publications, 2012.
5. Evrengül H., Tanriverdi H., Dursunoglu D., Kaptan A., Kuru O., Unlu U., Kilic M. Time and frequency domain analyses of heart rate variability

- ity in patients with epilepsy //Epilepsy Res. – vol. 63, no. 2–3. – 2005. – pp. 131–139.
6. Finsterer J., Wahbi K. CNS-Disease Affecting the Heart: Brain–heart Disorders // Journal of the Neurological Sciences. – vol. 345(1-2). – 2014. – pp. 8-14.
 7. Kolsal E., Serdaroğlu A., Cilsal E., Kula S., Soysal A.Ş., Kurt A.N.Ç., Arhan E. Can heart rate variability in children with epilepsy be used to predict seizures? //Seizure – vol. 23, no. 5. – 2014. – pp. 357–362.
 8. Legg, P.A., Rosin, P.L., Marshall, D., Morgan, J.E. Improving accuracy and efficiency of registration by mutual information using Sturges' histogram rule // Proc. Med. Image Understand. Anal. – 2007. – pp. 26–30.
 9. Lehnertz K. Chaos in Brain. World Scientific — Singapore, 1999. — ISBN 978-981-4493-58-1.
 10. Li X., Ouyang G., Richards D.A. Predictability analysis of absence seizures with permutation entropy // Epilepsy Research, – vol. 77. — 2007.— P. 70-74.
 11. Marek, T., Tichavsky, P. On the estimation of mutual information / ROBUST 2008, JCMF 2009, 2008, pp. 263–269.
 12. Mormann F., Andrzejak R.G., Elger C.E., Lehnertz K. Seizure prediction: the long and winding road // Brain. – vol. 130, no. Pt 2. – 2007. – pp. 314–333.
 13. Popov A., Avilov O., Kanaykin O. Permutation entropy of EEG signals for different sampling rate and time lag combinations /A. Popov, O. Avilov, O. Kanaykin // Proceedings of Signal Processing Symposium SPS-2013 – pp. 1-4.
 14. Popov A., Zauneder S., Malberg H. Interdependency estimation between brain and cardiovascular activity / XXXII International Scientific Conference "ELNANO 2012", April 10-12, 2012 : Proceedings. - Kyiv (Ukraine). - P. 150-151.
 15. Popov A. Avilov O. Kanaykin O. Saturation of electroencephalogram permutation entropy for large time lags / XXXIII International Scientific Conference Electronics and Nanotechnology, 16-19 April 2013.: proceedings — Kyiv, 2013. — pp. 251-254.
 16. Schiecke K., Wacker M., Piper D., Benninger F., Feucht M., Witte H. Time-variant, frequency-selective, linear and nonlinear analysis of heart rate variability in children with temporal lobe epilepsy //IEEE Trans. Biomed. Eng. – vol. 61, no. 6. – 2014. – pp. 1798–1808.
 17. Sorjamaa A., Hao J., Lendasse A. Mutual information and k-nearest neighbors approximator for time series prediction. Springer, 2005.
 18. Zhukov M., Analysis of interconnection between central nervous and cardiovascular systems / Electronics and Communications, vol. 19. – № 1(78). – pp. 26-36.
 19. Zhukov M., Popov A. Bin number selection for equidistant mutual information estimation /2014 IEEE 34th International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO): proceedings, pp.259-263.

Поступила в редакцию 10 декабря 2014 г.

УДК 621.391

М.А. Жуков¹, А.А. Попов¹, канд. техн. наук, **О.Ю. Паничев¹, В.И. Харитонов²**

¹Национальный технический университет Украины «Киевский политехнический институт», ул. Политехническая, 16, Киев, 03056, Украина.

²Киевская городская клиническая психоневрологическая больница №1, ул. Фрунзе, 103, Киев, 04080, Украина.

Взаимная информация между активностью мозга и сердца перед эпилептическим приступом

Работа посвящена анализу связи между электрической активностью мозга и сердечно-сосудистой системы у больных эпилепсией в период перед началом эпилептического приступа. Предложено количественно оценивать связь с использованием взаимной информации между полными мощностями электроэнцефалограммы и кардиоритмограммы во временных окнах за час до начала приступа. Результаты клинических исследований для десяти сигналов, содержащих приступы, показали существенное снижение взаимной информации за 5 минут перед началом приступа. Библ. 19, рис. 3.

Ключевые слова: эпилепсия; эпилептические приступы; взаимная информация; электроэнцефалография; кардиоритмография; прогнозирования приступов.

UDC 621.391

Mykhailo Zhukov¹, Anton Popov¹, Ph.D., Oleg Panichev¹, Volodymyr Kharitonov²¹National Technical University of Ukraine "Kyiv Polytechnic Institute",

Polytekhnichna Str., 16, Kyiv, 03056, Ukraine.

²Kyiv Municipal Clinical Psychoneurological Hospital №1,

Frunze Str., 103, Kyiv, 04080, Ukraine.

Mutual information between brain and heart activity before an epileptic seizure

The paper analyzes the relation between the brain and cardiovascular system activity in patients with epilepsy in the period before an epileptic seizure. Quantification of the connection by mutual information between full power of electroencephalogram and cardiorythmogram in time windows for an hour before the seizure is proposed. Clinical study results for ten signals containing seizures showed a significant reduction of the mutual information in 5 minutes before the seizure. Ref. 19, Figs. 3.

Keywords: epilepsy; seizures; mutual information; electroencephalography; cardiorythmography; seizure prediction.

References

1. Cao Y., Wen-wen Tung, J. B. Gao, V. A. Protopopescu, and L. M. Hively. (2004), Detecting dynamical changes in time series using the permutation entropy. *Physical review* E70.
2. Chen W., C.-L. Guo, P.-S. Zhang, C. Liu, H. Qiao, J.-G. Zhang, and F.-G. Meng, (2014), Heart rate changes in partial seizures: analysis of influencing factors among refractory patients., *BMC Neurol.*, vol. 14, no. 1, p. 135, Jan. 2014.
3. Cover, T.M., Thomas. (1991), *Elements of information theory*. New York: Wiley.
4. Doquire, G., Verleysen, M. A (2012), "Comparison of Multivariate Mutual Information Estimators for Feature Selection," *SciTePress. Science and Technology Publications*.
5. Evrengül H., H. Tanriverdi, D. Dursunoglu, A. Kaftan, O. Kuru, U. Unlu, and M. Kilic, "Time and frequency domain analyses of heart rate variability in patients with epilepsy.," *Epilepsy Res.*, vol. 63, no. 2–3, pp. 131–9, Feb. 2005.
6. Finsterer J., Wahbi K. (2014), "CNS-Disease Affecting the Heart: Brain–heart Disorders," *Journal of the Neurological Sciences*. Vol. 345(1-2). Pp. 8-14.
7. Kolsal E., A. Serdaroğlu, E. Cilsal, S. Kula, A. Ş. Soysal, A. N. Ç. Kurt, and E. Arhan. (2014), "Can heart rate variability in children with epilepsy be used to predict seizures?," *Seizure*, Vol. 23, No. 5, Pp. 357–62, May 2014.
8. Legg, P.A., Rosin, P.L., Marshall, D., Morgan, J.E. (2007), Improving accuracy and efficiency of registration by mutual information using Sturges' histogram rule," *Proc. Med. Image Understand. Anal.* Pp. 26–30.
9. Lehnertz K. (1999), "Chaos in Brain", *World Scientific, Singapore*, ISBN [978-981-4493-58-1.]
10. Li X., Ouyang G., Richards D.A. (2007), "Predictability analysis of absence seizures with permutation entropy," *Epilepsy Research*, Vol. 77, Pp. 70-74.
11. Marek, T., Tichavsky, P.(2008), "On the estimation of mutual information," *ROBUST 2008*, Pp. 263–269..
12. Mormann F., Andrzejak R.G., Elger C.E., Lehnertz K. (2007), "Seizure prediction: the long and winding road," *Brain*, Vol. 130, No. Pt 2. Pp. 314–333.
13. Popov A., Avilov O. Oleksii Kanaykin, (2013), "Permutation entropy of EEG signals for different sampling rate and time lag combinations," *Proceedings of Signal Processing Symposium SPS*. Pp. 1-4.
14. A. Popov, S. Zaunseder, H. Malberg. (2012), "Interdependency estimation between brain and cardiovascular activity," *XXXII International Scientific Conference "ELNANO 2012"*, April 10-12, 2012: Proceedings. Kyiv (Ukraine). Pp. 150-151.

-
15. O. Avilov, A. Popov, O. Kanaikin. (2013), "Saturation of electroencephalogram permutation entropy for large time lags," XXXIII International Scientific Conference Electronics and Nanotechnology, 16-19 April 2013: proceedings. Kyiv, Pp. 251-254.
 16. Schiecke K., Wacker M., D. Piper, F. Benninger, M. Feucht, and H. Witte. (2014), "Time-variant, frequency-selective, linear and nonlinear analysis of heart rate variability in children with temporal lobe epilepsy.," IEEE Trans. Biomed. Eng., Vol. 61, No. 6, Pp. 1798–1808, Jun. 2014.
 17. Sorjamaa, A., Hao, J., Lendasse, A. (2005), Mutual information and k-nearest neighbors approximator for time series prediction. Springer.
 18. Zhukov M. (2014), Analysis of interconnection between central nervous and cardiovascular systems. Electronics and Communications, Vol. 19. No 1(78). Pp. 26-36.
 19. Zhukov, M.; Popov, A. (2014), "Bin number selection for equidistant mutual information estimator," 2014 IEEE 34th International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO), Pp.259,263, 15-18 April 2014.