



УДК 004.383.3+616.833.1-009.614

М. А. Аль-Гаили, А. Н. Калиниченко

*Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина)*

## **Оценка глубины анестезии на основе совместного анализа частотных и временных параметров ЭЭГ**

*Рассматривается возможность определения уровней анестезии по ЭЭГ на основе совместного использования количественных показателей, вычисляемых как в частотной, так и во временной областях. Исходными данными для исследования служат записи ЭЭГ, полученные с электродов, расположенных на лбу пациента во время операции. В качестве анестезирующего средства применялся пропофол. Исследуется применение следующих параметров: спектральная краевая частота (spectral edge frequency, SEF95), отношение «вспышка-подавление» (burst-suppression ratio, BSR), относительное содержание бета-ритма (relative beta ratio, RBR) и спектральная энтропия (spectral entropy, SE). Для реализации алгоритма и экспериментов была использована среда программирования MATLAB. В качестве показателя эффективности использовался критерий Фишера. Показано, что комбинированное применение перечисленных показателей позволяет достичь существенно большей точности оценки глубины анестезии, чем использование каждого из них по отдельности.*

### **ЭЭГ, оценка глубины анестезии, спектральная энтропия, BIS-индекс**

Мониторинг глубины анестезии при проведении хирургических операций является сложной задачей. Интраоперационная осведомленность, вызванная неадекватной глубиной анестезии, может стать причиной опасного психологического воздействия 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 – миорелаксантов, сосудорасширяющих средства и т. п., также делает анализ этих признаков затруднительным и ненадежным [1].

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 есть главный объект воздействия анестезирующего средства. Поскольку сигналы электроэнцефалограммы (ЭЭГ) содержат ценную информацию о процессах в головном мозге, анализ ЭЭГ рассматривается как один из наиболее полезных методов исследования и оценки глубины анестезии в клинических применениях [2].

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 [2]. Биспектральный индекс (BIS) – сложный частотно-временным параметр – состоит из нескольких подпараметров, которые меняют свое значение в зависимости от глубины наркоза пациента. В частности, два из таких подпараметров BIS-индекса – отношение «вспышка-подавление» (burst suppression ratio – BSR) и «относительное содержание бета-ритма» (relative beta ratio – RBR). BSR – временной подпараметр, характеризующий эффект

«вспышка-подавление» в сигнале ЭЭГ. Подпараметр RBR – это логарифм отношения мощностей в двух эмпирически определенных диапазонах частот. Однако эти показатели чувствительны к артефактам, а также характеризуются задержкой во времени в ответ на изменения ЭЭГ. Многие исследования показали, что для оценки глубины анестезии по ЭЭГ может быть применен нелинейный анализ [3]. 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, например энтропия [1]. 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. Кроме того, проявляются и специфические изменения в ЭЭГ – например, эффект «вспышка-подавление», характерный для стадии глубокого наркоза. Это выглядит как чередование сегментов сигнала, имеющих очень низкую амплитуду, и коротких фрагментов с высокой амплитудой сигнала [4].

Сказанное означает, что анестезирующие средства вызывают целый комплекс нейрофизиологических изменений, который невозможно правильно оценить только одним показателем. Поэтому для адекватного описания этих сложных процессов в период перехода от бодрствования к глубокой анестезии необходим комплексный набор параметров [1]. В данной статье предлагается оценить уровень анестезии с использованием комбинации параметров SE, BSR, SEF95 и RBR. Цель данной статьи – исследование точности определе-

ния уровня наркоза с помощью этих параметров и сравнение результатов с результатами, полученными с применением BIS-мониторинга.

**Материалы и методы.** 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 четырех 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. Основной задачей исследования стала разработка алгоритма для определения уровня анестезии с помощью совместного использования перечисленных альтернативных параметров. Для реализации алгоритма и экспериментов была использована среда программирования MATLAB.

**Вычисление параметров.** Подпараметр BSR используется для оценки эффекта «вспышка-подавление» во время глубокого наркоза. При этом чередуются сегменты сигнала, имеющие очень низкую амплитуду и сегменты с высокой амплитудой. Для расчета этого параметра участки подавления идентифицируются как периоды продолжительностью не менее 0.5 с, в течение которых напряжение ЭЭГ не выходит за пределы  $\pm 5.0$  мкВ. Подсчитывается общее время в состоянии «подавления» и параметр BSR вычисляется как доля суммарной длины эпох, где ЭЭГ соответствует критериям подавления [2].

Для вычисления показателя спектральной энтропии сначала с помощью метода быстрого преобразования Фурье вычисляется спектральная плотность мощности (СПМ). После этого полученная СПМ нормируется умножением спектра на постоянную величину так, чтобы результат умножения суммарной мощности сигнала в некотором диапазоне частот  $f_1 \leq f \leq f_2$  на эту постоянную был равен единице [2]:

$$\sum_{f_i=f_1}^{f_2} P_H(f_i) = C_H \sum_{f_i=f_1}^{f_2} P_0(f_i) = 1,$$

где  $P_0(f_i)$  – значения СПМ сигнала ЭЭГ при  $i$ -м значении частоты в анализируемом диапазоне;  $C_H$  – константа нормализации, а  $P_H(f_i)$  – нормированные значения СПМ.

Далее вычисляются значения спектральной энтропии [2]:

$$SE = \sum_{f_i=f_1}^{f_2} P_H(f_i) \log \frac{1}{P_H(f_i)}.$$

Для вычисления нормализованного значения  $SE_H$  полученный результат делится на величину  $\log N$ , где  $N$  – общее количество частотных составляющих:

$$SE_H = \frac{S}{\log(N)}.$$

Спектральная краевая частота (SEF95) представляет собой частоту, в пределах которой сосредоточено 95 % мощности спектра. При анестезии SEF95, как правило, снижается [5]. Параметр RBR – это логарифм отношения суммы мощностей  $D_0$  в эмпирически определенной полосе нижних частот (от 0 до 1.5 Гц) к сумме этой же величины и суммарной мощности  $D_i$  в некотором  $i$ -м диапазоне частот:

$$RBR_i = \log \frac{D_0}{D_0 + D_i},$$

где  $i = 1, 2, 3$ , а  $D_1$ ,  $D_2$  и  $D_3$  вычисляются соответственно для диапазонов частот от 7 до 16 Гц, от 4 до 6 Гц и от 16 до 30 Гц.

Указанные границы были подобраны эмпирически по критерию наилучшей разделимости между различными состояниями анестезии. При этом в качестве показателя эффективности использовался критерий Фишера, который принимает максимальное значение в условиях наилучшей классификации двух состояний, и определяется как [6], [7]:

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

где  $m_1$ ,  $m_2$  – средние значения групп показателей, соответствующих двум уровням глубины анестезии, а  $s_1^2$ ,  $s_2^2$  – среднеквадратические отклонения этих групп показателей.

Таким образом, исследовались шесть различных показателей: SE, BSR, SEF95, RBR1, RBR2 и RBR2. На первом этапе рассматривалась разделяющая способность каждого из них с точки зрения возможности различения сигналов, относящихся ко всем шести возможным парам значений BIS-индекса (BIS = 90, BIS = 20, BIS = 60 и BIS = 80). Полученные расчетные значения критерия  $J$  представлены в табл. 1.

Таблица 1

Критерий $J$	Параметр					
	BSR	SE	RBR1	RBR2	RBR3	SEF9
$J_{90.20}$	0.57	5.49	0.319	1.68	0.05	2.82
$J_{90.60}$	1.75	6.88	3.06	1.53	0.53	0.06
$J_{90.80}$	1.12	1.43	0.41	0.03	5.33	6.21
$J_{20.60}$	0.11	0.52	0.03	1.18	0.22	0.15
$J_{20.80}$	0.18	1.53	2.01	1.55	2.26	0.08
$J_{60.80}$	0.19	0.34	0.37	0.03	3.78	8.47

Из таблицы видно, что различные параметры демонстрируют значимую разделяющую способность ( $J > 1$ ) для разных сочетаний состояний пациента, что свидетельствует о необходимости комбинированного использования данных показателей.

На рис. 1 представлены гистограммы распределения значений показателей: SE, BSR, SEF95, RBR1, RBR2 и RBR2 для BIS = 90 и BIS = 20.

На следующем этапе анализировались различные сочетания двух и более параметров. При этом с помощью методов линейного дискриминантного анализа [7] определялось оптимальное положение оси проекции, которая соответствует максимуму используемого критерия различимости состояний  $J$ . В табл. 2 приведены сведения о тех комбинациях параметров, для которых были получены наиболее высокие значения данного критерия.

На рис. 2 представлены гистограммы распределения комбинаций показателей для BIS = 90 и BIS = 20.

**Анализ результатов.** Как видно из табл. 1, каждый из рассмотренных параметров по отдельности имеет относительно низкую разделяющую способность, так как полученные значения критерия Фишера  $J$  невелики. Табл. 2 показывает увеличение значений  $J$  для всех уровней анестезии с увеличением числа совместно используемых параметров, т. е. в результате удается 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.

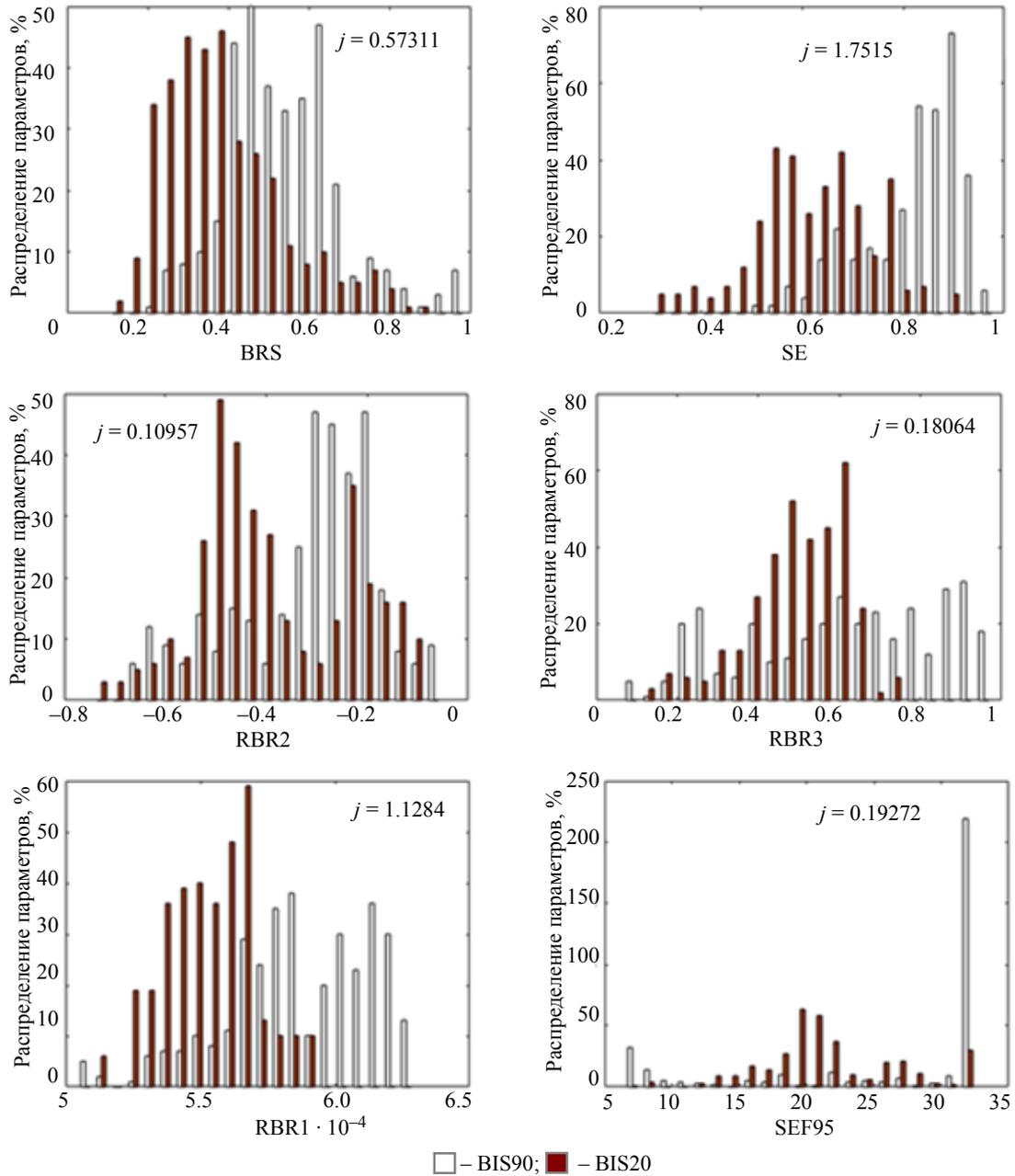


Рис. 1

Таблица 2

Критерий $J$	Параметр				
	BSR, RBR1	BSR, RBR1, SE	BSR, RBR1, RBR2, SE	BSR, RBR1, RBR2, RBR3, SE	BSR, RBR1, RBR2, RBR3, 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

В данном исследовании был предложен новый метод, основанный на совместном применении вычисляемых по ЭЭГ показателей, использу-

емых для оценки уровня анестезии в клинических условиях (SE, BSR, SEF95, RBR). Оценка глубины анестезии с использованием единой ма-

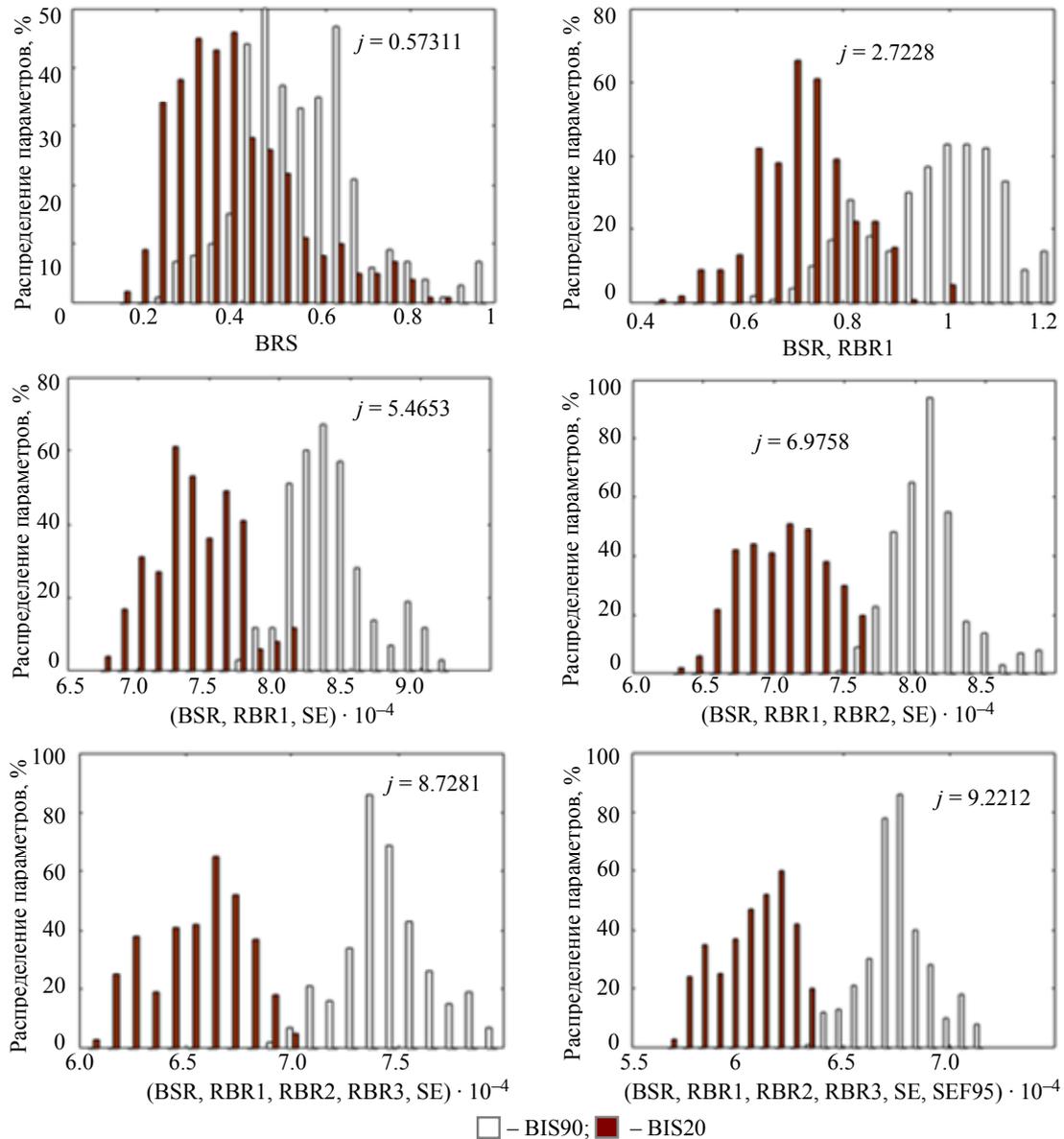


Рис. 2

тематической меры не позволяет получить удовлетворительной точности, поскольку анестезирующие средства вызывают разнообразные изменения сигнала ЭЭГ.

В результате данной работы была показана возможность классификации уровней анестезии с помощью совместного использования перечис-

ленных выше параметров ЭЭГ. Предложенный метод может быть использован в мониторах анестезии, служащих для контроля глубины наркоза в целях выбора подходящей дозы анестезирующих препаратов во время операций, что позволит избежать как случаев интраоперационного пробуждения, так и излишне глубокого наркоза.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Monitoring the depth of anesthesia using entropy features and an artificial neural network / R. Shalhaf, H. Behnam, J. W. Sleight, A. Steyn-Ross, L. J. Voss // J. of Neuroscience Methods. 2013. № 218 (1). P. 17–24.
2. Tong S., Thakor N. V. Quantitative EEG Analysis Methods and Clinical Applications. Norwood: Artech House, 2009. 421 p.
3. Viertiö-oja H., Maja V., Särkelä M. Description of the Entropy algorithm as applied in the Datex-Ohmeda S/5 Entropy Module. Denmark: Acta Anaesthesiol. Scand., 2004. Vol. 48 (2). P. 154–161.
4. Аль-Гаили М. Оценка стадий глубокой анестезии по электроэнцефалограмме на основе спектрального анализа // Изв. СПбГЭТУ «ЛЭТИ». 2017. № 2. С. 75–79.

5. Artificial Neural Networks: Methodological Advances and Biomedical Applications / ed by K. Suzuki // InTech, 2011. URL: [www.twirpx.com/file/598020/](http://www.twirpx.com/file/598020/).

6. Kalinichenko A. N., Manilo L. A., Nemirko A. P. Analysis of anesthesia stages based on the EEG entropy

estimation // Pattern Recognition and Image Analysis. Advances in Mathematical Theory and Applications. 2015. Vol. 25, № 4. P. 632–641.

7. Duda R. O., Hart P. E., Stork, D. H. Pattern Classification (2nd ed.). Wiley Interscience, 2001. 654 p.

---

M. A. Al-Ghaili, A. N. Kalinichenko

Saint Petersburg Electrotechnical University «LETI»

## ESTIMATION OF ANESTHESIA DEPTH BASED ON THE COMBINED USE OF TIME AND FREQUENCY DOMAIN EEG PARAMETERS

*The possibility of anesthesia depth estimation based on both time and frequency domain electroencephalogram (EEG) quantitative parameters is considered. The following EEG indexes are analyzed: spectral edge frequency (SEF95), burst-suppression ratio (BSR), relative beta ratio (RBR) and spectral entropy (SE). The initial data for the study are the EEG recordings obtained from the electrodes located on the forehead of the patient during the operation. Propofol was used as an anesthetic. To implement the algorithm and experiments, MATLAB programming environment was used. The Fisher test was used as an indicator of effectiveness. It was shown that combined use of the listed above parameters demonstrates much better performance than each of them separately.*

**EEG, Estimation of depth of anesthesia, Spectral entropy, BIS-index**

---