

DOI: 10.17725/rensit.2023.15.139

Разработка АUC-диаграмм для анализа межполушарной асимметрии амплитудно-частотных характеристик ЭЭГ для выявления отсроченной ишемии головного мозга вследствие нетравматического субарахноидального кровоизлияния

¹Сушкова О.С., ¹Морозов А.А., ¹Кершнер И.А., ²Окунева И.В., ²Синкин М.В.

¹Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН, <http://www.cplire.ru/>
Москва 125009, Российская Федерация

²НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Отделение неотложной нейрохирургии, <https://sklif.mos.ru/>

Москва 129090, Российская Федерация

E-mail: o.sushkova@mail.ru, morozov@cplire.ru, ivan.kershner@gmail.com, okunevaiv@mail.ru, mvsinkin@gmail.com

Поступила 28.05.2023, рецензирована 05.06.2023, принята 12.06.2023

Представлена действительным членом РАЕН В.В. Колесовым

Аннотация: В статье описан новый вид АUC-диаграмм, предназначенный для анализа межполушарной асимметрии амплитудно-частотных характеристик электроэнцефалограмм (ЭЭГ) пациентов, перенёсших субарахноидальное кровоизлияние, а также новая разновидность карт головы – карты межполушарной асимметрии ЭЭГ. АUC-диаграммы являются новым статистическим инструментом выявления закономерностей в биомедицинских сигналах. Идея АUC-диаграмм заключается в визуальном представлении зависимости площади под ROC-кривой (area under curve, АUC) при сравнении выборок данных от границ диапазона некоторой исследуемой характеристики этих данных, например, частоты, амплитуды и др. В статье продемонстрировано, что указанный принцип анализа данных позволяет выявить некоторые признаки послеоперационных осложнений, которые могут возникать у пациентов, проходящих лечение в реанимационном отделении. Известно, что признаками таких осложнений являются изменения амплитуды и частоты колебаний ЭЭГ в нейрофизиологических диапазонах частот дельта, тета, альфа и бета, однако изменения амплитуды могут быть вызваны и другими причинами, включая состояние сна и воздействие фармакологических препаратов. Изменения амплитуды, вызванные послеоперационными осложнениями, позволяет выявить анализ межполушарной асимметрии ЭЭГ пациента. Разработанная разновидность АUC-диаграмм и карты межполушарной асимметрии ЭЭГ помогают автоматизировать такой анализ ЭЭГ. Эффективность разработанного статистического инструмента продемонстрирована на примере анализа данных двух пациентов с клинически подтверждённой отсроченной ишемией головного мозга после субарахноидального кровоизлияния.

Ключевые слова: АUC-диаграммы, ROC-анализ, ЭЭГ, частотные диапазоны ЭЭГ, межполушарная асимметрия, карты головы, карты межполушарной асимметрии, отсроченная ишемия, субарахноидальное кровоизлияние, биомедицинские сигналы

УДК 519.67, 612.1, 53.083, 519.24, 004.93

Благодарности: Авторы благодарят д.ф.-м.н. Юрия Владимировича Обухова за конструктивную критику и помощь в проведении исследований. Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда № 22-69-00102, <https://rscf.ru/project/22-69-00102/>.

Для цитирования: Сушкова О.С., Морозов А.А., Кершнер И.А., Окунева И.В., Синкин М.В. Разработка АUC-диаграмм для анализа межполушарной асимметрии амплитудно-частотных характеристик ЭЭГ для выявления отсроченной ишемии головного мозга вследствие нетравматического субарахноидального

кровоизлияния. РЭНСИТ: Радиозлектроника. Наносистемы. Информационные технологии, 2023, 15(2):139-152. DOI: 10.17725/rensit.2023.15.139.

Development of AUC diagrams for analysis of interhemispheric asymmetry of amplitude-frequency characteristics of EEG to detect delayed cerebral ischemia induced by non-traumatic subarachnoid hemorrhage

Olga S. Sushkova, Alexei A. Morozov, Ivan A. Kershner

Kotelnikov Institute of Radioengineering and Electronics of RAS, <http://www.cplire.ru/>
Moscow 125009, Russian Federation

E-mail: o.sushkova@mail.ru, morozov@cplire.ru, ivan.kershner@gmail.com

Irina V. Okuneva, Mikhail V. Sinkin

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Department of Emergency Neurosurgery, <https://sklif.mos.ru/>

Moscow 129090, Russian Federation

E-mail: okunevaiv@mail.ru, mvsinkin@gmail.com

Received May 28, 2023, peer-reviewed June 5, 2023, accepted June 12, 2023

Abstract: The article describes a new type of AUC diagrams intended for the analysis of interhemispheric asymmetry of amplitude-frequency characteristics of electroencephalograms (EEG) of patients with subarachnoid hemorrhage, as well as a new type of head maps named maps of interhemispheric asymmetry of EEG. AUC diagrams are a new statistical tool for identifying regularities in biomedical signals. The idea of AUC diagrams is to visually represent the dependence of the area under the ROC curve (AUC) when comparing data samples from the bounds of the range of given characteristic of this data, for example, frequency or amplitude, etc. The article demonstrates that this principle of data analysis allows us to identify some signs of postoperative complications that may occur in patients undergoing intensive care unit. It is known that the signs of such complications are changes in the amplitude and frequency of EEG oscillations in the neurophysiological frequency ranges delta, theta, alpha, and beta; however, amplitude changes can be caused by other reasons including the state of sleep and exposure to pharmacological drugs. Changes in the amplitude caused by postoperative complications can be revealed by analysis of the interhemispheric asymmetry of the patient's EEG. The developed type of AUC diagrams and interhemispheric EEG asymmetry maps help to automate such EEG analysis. The effectiveness of the developed statistical tools was demonstrated by the analysis of data in two patients with clinically confirmed delayed cerebral ischemia induced by subarachnoid hemorrhage.

Keywords: AUC diagrams, ROC analysis, EEG, EEG frequency ranges, interhemispheric asymmetry, head maps, interhemispheric asymmetry maps, delayed cerebral ischemia, subarachnoid hemorrhage, biomedical signals

UDC 519.67, 612.1, 53.083, 519.24, 004.93

Acknowledgments: The authors thank Prof. Yuri Vladimirovich Obukhov for constructive criticism and assistance in research. The research was supported by the Russian Science Foundation, grant No. 22-69-00102, <https://rscf.ru/en/project/22-69-00102/>.

For citation: Olga S. Sushkova, Alexei A. Morozov, Ivan A. Kershner, Irina V. Okuneva, Mikhail V. Sinkin Development of AUC diagrams for analysis of interhemispheric asymmetry of amplitude-frequency characteristics of EEG to detect delayed cerebral ischemia induced by non-traumatic subarachnoid hemorrhage. RENSIT: Radioelectronics. Nanosystems. Information Technologies, 2023, 15(2):139-152e. DOI: 10.17725/rensit.2023.15.139.

СОДЕРЖАНИЕ

1. ВВЕДЕНИЕ (141)
 2. РАЗРАБОТКА АУС-ДИАГРАММ ДЛЯ АНАЛИЗА МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ ЭЭГ (143)
 - 2.1. ПРИНЦИПЫ ПОСТРОЕНИЯ И ЧТЕНИЯ АУС-ДИАГРАММ (143)
 - 2.2. ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ГЕНЕРАЛИЗАЦИИ МЕЖПОЛУШАРНЫХ ОТЛИЧИЙ ЭЭГ (144)
 - 2.3. ПРИМЕРЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЭЭГ НОРМЫ (145)
 3. АНАЛИЗ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ ЭЭГ У ПАЦИЕНТОВ С ОТСРОЧЕННОЙ ИШЕМИЕЙ (146)
 - 3.1. СБОР И ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ОБРАБОТКА ДАННЫХ (146)
 - 3.2. АНАЛИЗ ЭЭГ В РАЗЛИЧНЫХ ДИАПАЗОНАХ ЧАСТОТ (147)
 - 3.3. СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА ЭЭГ В ДИАПАЗОНАХ ЧАСТОТ (149)
 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ (150)
- ЛИТЕРАТУРА (150)**

1. ВВЕДЕНИЕ

Отсроченная ишемия головного мозга является опасным осложнением, которое может возникнуть у пациента через несколько дней после хирургического лечения по поводу нетравматического субарахноидального кровоизлияния. Отсроченная ишемия головного мозга представляет непосредственную угрозу жизни пациента. Своевременная диагностика этого осложнения является актуальной медицинской проблемой. Одним из способов диагностики отсроченной ишемии головного мозга является непрерывный мониторинг состояния пациента средствами электроэнцефалографии (ЭЭГ). В настоящее время анализ ЭЭГ осуществляется врачом. При этом автоматическое выявление признаков отсроченной ишемии по данным ЭЭГ считается открытой научной проблемой. Сложность автоматического анализа ЭЭГ заключается в том, что появление ЭЭГ-признаков данного осложнения может быть обусловлено иными причинами. Например, увеличение амплитуды ЭЭГ в частотной области дельта может происходить во время сна пациента, а признаки эпилептиформной активности легко перепутать с артефактами ЭЭГ, возникающими при жевании. Целью данной работы является создание новых статистических методов, помогающих выявить

ЭЭГ-признаки отсроченной ишемии головного мозга, и автоматизировать анализ данных непрерывного ЭЭГ-мониторинга.

Первые научные работы, показавшие связь между электрическими процессами в коре головного мозга и работой кровеносной системы, были сделаны ещё до появления электроэнцефалографии в конце 19-го века [1]. Уже тогда исследователи отмечали сложность изучаемых явлений и противоречивость результатов экспериментов на животных моделях. После изобретения ЭЭГ в 1924 году [2] были опубликованы многочисленные работы, показывающие, что ЭЭГ в различных нейрофизиологических диапазонах по-разному реагирует на изменение скорости кровотока и уровня оксигенации крови. Фундаментальные работы японских исследователей [3,4] обобщили результаты экспериментальных исследований и послужили основой для дальнейшего изучения данной области. Экспериментальные результаты, описанные в нейрофизиологической литературе, указывают на возможность диагностики отсроченной ишемии головного мозга при субарахноидальном кровоизлиянии с помощью ЭЭГ [5-13]. При этом, однако, задача клинической диагностики отсроченной ишемии отличается от задачи групповых исследований пациентов. Это обусловлено иными условиями записи ЭЭГ, приводящими к большому количеству артефактов ЭЭГ, индивидуальными особенностями пациентов и необходимостью оперативного принятия решений по изменению схемы лечения. В настоящее время ЭЭГ считается перспективным средством диагностики отсроченной ишемии, однако создание систем автоматической диагностики требует дальнейших исследований [9].

Из многочисленных закономерностей изменения ЭЭГ при отсроченной ишемии головного мозга, описанных в литературе, наибольшую известность получили увеличение амплитуды дельта-ритма и уменьшение амплитуды альфа-ритма [4-6]. Широко используется также отношение спектральной плотности мощности (СПМ) ЭЭГ в диапазонах частот дельта и альфа [14-16]. Применение отношения СПМ дельта/альфа является целесообразным при сравнении групп пациентов,

так как позволяет увеличить групповые отличия за счёт объединения в одной характеристике двух закономерностей противоположной направленности. Необходимо, однако, отметить, что задача выявления закономерностей по группам пациентов принципиально отличается от задачи клинической диагностики пациентов. Применение отношения СПМ дельта/альфа для индивидуальной диагностики пациентов может привести к ошибочным результатам, так как закономерности изменения альфа- и дельта-ритмов могут отличаться у разных пациентов. В частности, у некоторых пациентов альфа-ритм может отсутствовать, что делает отношение СПМ дельта/альфа математически некорректным.

В работах по изучению ЭЭГ при отсроченной ишемии головного мозга, в основном, осуществлялось сравнение амплитуды ЭЭГ до и после возникновения ишемии. К сожалению, в клинической практике не всегда удаётся начать ЭЭГ-мониторинг пациента сразу после проведения оперативного вмешательства. Вследствие этого врач не имеет данных ЭЭГ, с которыми можно было бы осуществить сравнение амплитуды ЭЭГ при подозрении на возникновение симптомов отсроченной ишемии, что осложняет проведение оперативной диагностики на основе закономерностей, описанных в литературе. Тем не менее, даже в этом случае для быстрой диагностики могут быть использованы признаки на основе асимметрии амплитуды ЭЭГ в поражённом и контралатеральном полушариях. Наличие межполушарных отличий ЭЭГ у пациентов с отсроченной ишемией описано в нейрофизиологической литературе [3-6].

Задача диагностики на основе данных ЭЭГ, полученных непосредственно в день начала ишемии, может быть решена с помощью визуализации межполушарных отличий ЭЭГ. Одним из средств визуального представления ЭЭГ являются "карты" головы. Обычно карта головы представляет собой двумерное изображение, на котором с помощью цветовой шкалы отображены значения амплитуды ЭЭГ в заданном диапазоне частот на всех электродах ЭЭГ (см. пример на **Рис. 1**).

Карты головы являются полезным инструментом диагностики отсроченной ишемии головного мозга, конечно, если

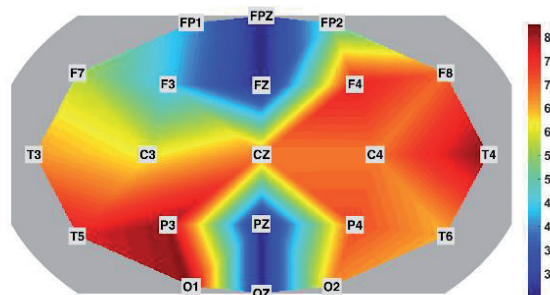


Рис. 1. Пример стандартной карты головы пациента с отсроченной ишемией головного мозга. Диапазон частот дельта (2-4 Гц). Отображаемая величина – квадратный корень медианы квадрата мгновенной амплитуды ЭЭГ за 19 часов. Величина обозначена с помощью цветовой шкалы. На карте головы наблюдаются одновременно различные тенденции изменения ЭЭГ, а также артефакты записи ЭЭГ. Тем не менее, на основе карты головы можно сделать заключение о наличии межполушарной асимметрии ЭЭГ в частотной области дельта.

программная реализация карт головы позволяет отобразить усреднённую амплитуду ЭЭГ за достаточно длительный период времени (например, сутки). Недостатком стандартных карт головы является то, что на одном изображении смешиваются и накладываются различные тенденции изменения ЭЭГ, даже если они являются статистически независимыми. Например, на разных группах электродов могут наблюдаться разные формы межполушарной асимметрии; на карте головы будет отображена усреднённая картина амплитуды ЭЭГ за весь рассматриваемый интервал времени. Кроме того, все артефакты ЭЭГ-записи, которые могут быть весьма существенны, также накладываются на общую картину, что усложняет правильную интерпретацию данных ЭЭГ. В настоящей работе предложены статистические инструменты на основе AUC-диаграмм и метода главных компонент (МПК), позволяющие устранить указанные недостатки стандартных карт головы ЭЭГ. Идея AUC-диаграмм заключается в визуальном представлении зависимости площади под ROC-кривой (area under curve, AUC) при сравнении выборок данных от границ диапазона некоторой исследуемой характеристики этих данных, например, частоты, амплитуды и др. В статье предложена новая разновидность

АУС-диаграмм, предназначенная для выявления межполушарных отличий ЭЭГ. Метод главных компонент позволяет выделить составные части сигналов ЭЭГ, характеризующиеся согласованным изменением сигналов на некоторых группах электродов.

Ещё одной проблемой при использовании ЭЭГ для диагностики отсроченной ишемии головного мозга является выбор диапазонов частот для анализа. Дело в том, что разные авторы используют разные границы нейрофизиологических диапазонов частот дельта, тета, альфа и бета. Таким образом, объективно существует проблема определения и верификации границ диапазонов частот, в которых ожидается проявление закономерностей, описанных в литературе по диагностике отсроченной ишемии с помощью ЭЭГ. Диапазоны частот должны быть обоснованы и экспериментально подтверждены. В данной работе для этого используются АУС-диаграммы.

В статье в качестве примера проанализированы данные ЭЭГ двух пациентов с клинически подтверждённой отсроченной ишемией головного мозга после субарахноидального кровоизлияния. На картах головы у обоих пациентов наблюдается схожая картина межполушарной асимметрии ЭЭГ в частотных диапазонах дельта, тета, альфа и бета. Такая асимметрия не наблюдается у пациентов до и после отсроченной ишемии, а также у пациентов из контрольной группы.

2. РАЗРАБОТКА АУС-ДИАГРАММ ДЛЯ АНАЛИЗА МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ ЭЭГ

2.1. Принципы построения и чтения АУС-диаграмм

Идея АУС-диаграмм была предложена авторами для анализа всплескообразной электрической активности мозга при решении задачи диагностики нейродегенеративных заболеваний [17-21]. В данной статье метод анализа всплескообразной электрической активности не применяется, однако принципы построения и чтения АУС-диаграмм остаются теми же. ЭЭГ-запись разбивается на короткие отрезки (например, по 10 минут). Мы перебираем все возможные сочетания значений нижней и

верхней границ диапазона частот ЭЭГ. Для каждого рассматриваемого диапазона частот, для каждого отрезка ЭЭГ и каждого отведения ЭЭГ вычисляется средняя амплитуда сигнала. Для каждого рассматриваемого диапазона частот формируется матрица:

$$M = \begin{bmatrix} a_{11} & \dots & a_{1k} \\ \dots & \dots & \dots \\ a_{m1} & \dots & a_{mk} \\ b_{11} & \dots & b_{1k} \\ \dots & \dots & \dots \\ b_{m1} & \dots & b_{mk} \end{bmatrix},$$

где a_{ij} – значения средней амплитуды ЭЭГ в рассматриваемом диапазоне частот на отведениях левой стороны скальпа; b_{ij} – значения средней амплитуды ЭЭГ в рассматриваемом диапазоне частот на отведениях правой стороны скальпа; k – количество пар симметричных отведений ЭЭГ; m – количество коротких (10-минутных) отрезков ЭЭГ. С помощью МГК вычисляются главные компоненты матрицы M . Количество компонент соответствует количеству пар симметричных электродов. Вычисляется проекция матрицы M на главные компоненты. В результате этого получается k векторов, состоящих из m проекций значений амплитуд на левом полушарии и m проекций значений амплитуд на правом полушарии. Вычисляется ROC-кривая сравнения значений проекций амплитуд на левом и правом полушариях, соответствующих интересующей нас компоненте МГК. Вычисляется площадь под ROC-кривой (AUC). Значения AUC для всех рассматриваемых диапазонов частот для выбранной компоненты МГК изображаются в виде двумерной диаграммы (АУС-диаграммы).

На **Рис. 2** приведён пример АУС-диаграммы пациента с отсроченной ишемией после субарахноидального кровоизлияния, соответствующей первой главной компоненте МГК. Читать АУС-диаграмму целесообразно следующим образом. Рассмотрим однотонные цветовые области, прилегающие к диагонали АУС-диаграммы. На диаграмме присутствуют две большие однотонные области; одна – голубого, а другая – рыжего цветов. Точка разделения этих областей, ближайшая к диагонали, примерно соответствует частоте 6 Гц по осям абсцисс и

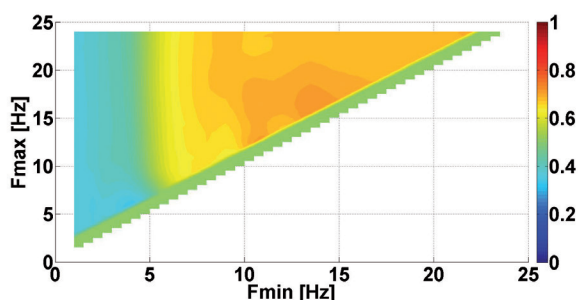


Рис. 2. Пример частотной AUC-диаграммы ЭЭГ пациента с отсроченной ишемией головного мозга. Отображаемая величина – площадь под ROC-кривой (AUC) при сравнении амплитуд фрагментов ЭЭГ (суточная запись ЭЭГ разделена на 10-минутные фрагменты) в левом и правом полушариях в диапазоне частот $[F_{min}, F_{max}]$, где F_{min} – нижняя граница диапазона частот, которая отложена по оси абсцисс, а F_{max} – верхняя граница диапазона частот, которая отложена по оси ординат. Рассматриваются амплитуды ЭЭГ на всех парах симметричных электродов. Чтобы свести данные всех электродов к единой величине, вычисляется проекция значений амплитуд на первую главную компоненту МГК. Величина обозначена с помощью цветовой шкалы. На AUC-диаграмме наблюдаются две однотонные области – голубая и оранжевая. Это является следствием того, что в разных диапазонах частот у пациента наблюдаются противоположные тенденции межполушарной асимметрии ЭЭГ.

ординат. Синий и голубой цвета на диаграмме соответствуют значениям $AUC < 0.5$; рыжий и жёлтый цвета соответствуют значениям $AUC > 0.5$. Следовательно, на частотах ниже 6 Гц средняя амплитуда ЭЭГ в левом полушарии меньше, чем в правом, а на частотах выше 6 Гц средняя амплитуда ЭЭГ, наоборот, больше в левом полушарии. Таким образом, у данного пациента наблюдается разнонаправленная межполушарная асимметрия амплитуды ЭЭГ в разных диапазонах частот, что соответствует закономерностям изменения ЭЭГ при отсроченной ишемии головного мозга, описанным в литературе.

Согласно данным, описанным в литературе, можно ожидать, что выявленная асимметрия амплитуды ЭЭГ будет по-разному проявляться на участках скальпа, соответствующих разным отведениям ЭЭГ. Представляет интерес также степень генерализации выявленных отличий амплитуды ЭЭГ. Для изучения этих вопросов

мы применяем карты межполушарной асимметрии ЭЭГ, на которых показаны значения коэффициентов МГК для разных отведений ЭЭГ.

2.2. ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ГЕНЕРАЛИЗАЦИИ МЕЖПОЛУШАРНЫХ ОТЛИЧИЙ ЭЭГ

Карты межполушарной асимметрии (КМА) ЭЭГ отличаются от стандартных карт головы тем, что они отображают степень асимметрии амплитуды между соответствующими парами отведений ЭЭГ на левом и правом полушариях. Степень асимметрии отображается с помощью цветовой шкалы. Оттенками красного и жёлтого цветов обозначаются те отведения, на которых наблюдается увеличенная амплитуда ЭЭГ по сравнению с соответствующими отведениями на контралатеральном полушарии. Отведения на контралатеральном полушарии обозначаются оттенками синего и голубого цветов. КМА всегда симметрична по вертикальной оси с точностью до инверсии цветов. Это является следствием того, что при построении КМА отбрасывается информация о причине наблюдаемой асимметрии. Например, если амплитуда ЭЭГ больше нормы в правом полушарии, КМА будет выглядеть так же, как если бы амплитуда ЭЭГ была меньше нормы в левом полушарии. Это свойство КМА позволяет сосредоточить внимание на свойствах межполушарной асимметрии ЭЭГ, абстрагируясь от абсолютной величины амплитуды ЭЭГ. В случае необходимости врач может получить исчерпывающую информацию об амплитуде ЭЭГ с помощью стандартных карт головы, или непосредственно изучая сигналы ЭЭГ.

Ещё одним отличием КМА от стандартных карт головы является то, что КМА соответствует одной выбранной главной компоненте МГК. Таким образом, одной стандартной карте головы в выбранном диапазоне частот соответствуют несколько КМА. При анализе ЭЭГ пациента обычно используют лишь КМА, соответствующие первым главным компонентам МГК, отражающим наиболее существенные межполушарные отличия. К сожалению, невозможно предсказать заранее, какие именно КМА будут содержать информацию, имеющую диагностическую ценность. Дело в том, что некоторые КМА могут соответствовать

артефактам записи ЭЭГ. Такие КМА обычно легко распознать по характерному внешнему виду, что позволяет исключить из анализа влияние артефактов записи ЭЭГ и выделить информацию, важную для диагностики отсроченной ишемии.

Рассмотрим пример КМА пациента с отсроченной ишемией головного мозга (Рис. 3). Данная КМА соответствует первой компоненте МГК в нейрофизиологическом диапазоне частот дельта (2-4 Гц). На КМА наблюдается межполушарная асимметрия ЭЭГ в частотной области дельта, генерализованная по всей поверхности скальпа. В наибольшей степени межполушарные отличия наблюдаются во фронтальной области коры, в том числе, на отведениях F3 и F4. Это может быть связано с тем, что у данного пациента в области электрода F4 находится поражённый участок мозга.

Заметим, что КМА, подобные рассмотренной выше, наблюдались нами у обоих пациентов с отсроченной ишемией головного мозга. В то же время при отсутствии у пациентов отсроченной ишемии такие КМА не наблюдались. Ниже будет показано, что у данного пациента наблюдаются и другие формы межполушарной асимметрии, проявляющиеся независимо от закономерностей,

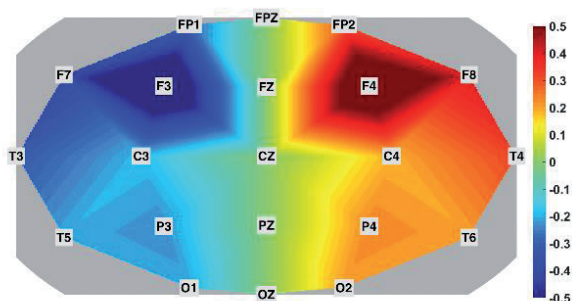


Рис. 3. Пример карты межполушарной асимметрии ЭЭГ пациента с отсроченной ишемией головного мозга. Диапазон частот дельта (2-4 Гц). Длина ЭЭГ записи – 19 часов. Отображаемая величина – коэффициенты первой главной компоненты МГК. Величина обозначена с помощью цветовой шкалы. На КМА наблюдается межполушарная асимметрия ЭЭГ в частотной области дельта, генерализованная по всей поверхности скальпа. В наибольшей степени межполушарные отличия наблюдаются на отведениях F3 и F4.

выявленных на рассмотренной КМА, то есть, соответствующие другим компонентам МГК.

КМА позволяют разделять и рассматривать по отдельности некоррелированные тенденции межполушарной асимметрии ЭЭГ. Далее будут рассмотрены характерные случаи КМА нормы (пациентов, не страдающих отсроченной ишемией).

2.3. ПРИМЕРЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЭЭГ НОРМЫ

Обычно для нормы не характерно наличие межполушарной асимметрии ЭЭГ. Тем не менее, на КМА нормы, как правило, можно обнаружить различные формы асимметрии, обусловленные артефактами записи ЭЭГ. На Рис. 4 приведён пример КМА, отображающей простейший артефакт записи ЭЭГ.

Отведения T3 и T4 на КМА закрашены синим и красным цветами, соответственно. Другие отведения КМА закрашены зелёным цветом, который соответствует коэффициенту 0. Это означает, что наблюдаемые отличия между отведениями T3 и T4 никак не коррелируют с другими отведениями. Скорее всего, наблюдаемое отличие между отведениями возникло вследствие того, что пропал контакт отведения T3 с кожей пациента.

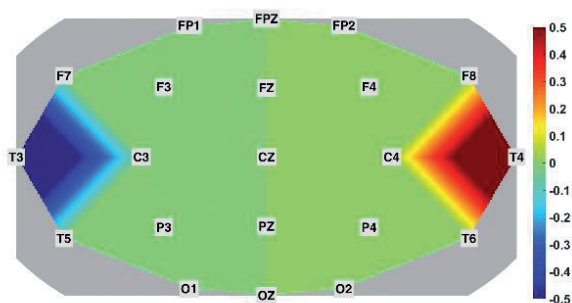


Рис. 4. Пример карты межполушарной асимметрии ЭЭГ нормы (пациента без отсроченной ишемии головного мозга). Диапазон частот дельта (2-4 Гц). Длина ЭЭГ записи – 32 часа. Отображаемая величина – коэффициенты первой главной компоненты МГК. Величина обозначена с помощью цветовой шкалы. На КМА видно, что коэффициенты рассматриваемой компоненты МГК отличаются от 0 только на отведениях T3 и T4. Это позволяет сделать вывод о том, что наблюдаемое межполушарное отличие не генерализовано и является следствием артефакта записи ЭЭГ.

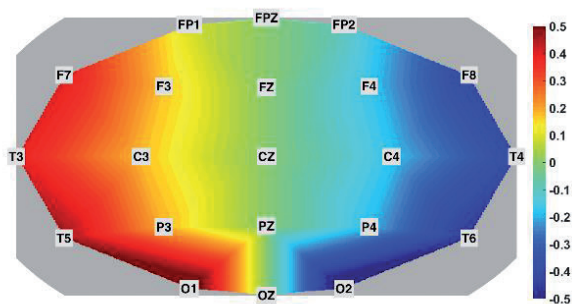


Рис. 5. Пример карты межполушарной асимметрии ЭЭГ нормы. Диапазон частот дельта (2-4 Гц). Длина ЭЭГ записи – 17 часов. Отображаемая величина – коэффициенты первой главной компоненты МГК. Величина обозначена с помощью цветовой шкалы. На КМА наблюдается межполушарная асимметрия ЭЭГ в частотной области дельта, генерализованная по всей поверхности скальпа. В наибольшей степени межполушарные отличия наблюдаются на отведениях O1 и O2. Данный пример показывает, что наличие генерализованной межполушарной асимметрии само по себе не является признаком заболевания.

На **Рис. 5** приведён более сложный пример КМА нормы. На данной КМА, в отличие от предыдущего примера, наоборот, межполушарные отличия наблюдаются практически на всех отведениях, расположенных по краям карты. Подобные КМА отображают артефакты записи ЭЭГ, обусловленные проникновением на отведения ЭЭГ электромиографических сигналов (ЭМГ). Отведения ЭЭГ, расположенные по краям КМА, в наибольшей степени подвержены влиянию ЭМГ мышц шеи и лица. В данном случае появление наблюдаемых артефактов ЭЭГ связано с тем, что пациент в течение суток лежал, в основном, на левом боку.

Приведённые примеры показывают, что наличие амплитудной асимметрии на КМА пациента само по себе не является признаком отсроченной ишемии головного мозга. Для постановки точного диагноза необходимо учитывать форму асимметрии ЭЭГ, а именно, взаимное расположение и размер цветных областей на КМА. Далее будут приведены примеры КМА пациентов с отсроченной ишемией в различных нейрофизиологических диапазонах частот.

3. АНАЛИЗ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ ЭЭГ У ПАЦИЕНТОВ С ОТСРОЧЕННОЙ ИШЕМИЕЙ

3.1. СБОР И ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ОБРАБОТКА ДАННЫХ

Измерение ЭЭГ пациентов осуществлялось в отделении неотложной нейрохирургии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского с помощью электроэнцефалографа Мицар-ЭЭГ 202. Использовались чашечковые хлорсеребряные электроды. Электроды устанавливались по стандартной системе 10-20. Всего устанавливался 21 электрод ЭЭГ. Референтный и заземляющий электроды располагали по средней линии между точками Fz и Cz. Использовали фильтр высоких частот 0.5 Гц и фильтр низких частот 70 Гц. Использовалась частота дискретизации 250 Гц.

Клинические ЭЭГ отличаются от лабораторных ЭЭГ наличием большого количества выбросов и существенным дрейфом нуля. Одним из практических способов борьбы с низким качеством ЭЭГ-сигналов в клинической практике является применение монтажа Double Vanapa. При использовании этого монтажа на экране компьютера отображается разность ЭЭГ-сигналов, измеренных на близлежащих электродах. Монтаж Double Vanapa действительно помогает снизить дрейф нуля ЭЭГ-сигналов, но количество выбросов в ЭЭГ-сигналах при этом только увеличивается, потому что в составе ЭЭГ оказываются выбросы уже не по одному, а по двум вычитаемым каналам ЭЭГ. В данной работе мы решаем проблему удаления выбросов в ЭЭГ-сигналах с помощью статистического метода X42 [22] с предварительным удалением тренда посредством медианной фильтрации. На **Рис. 6**

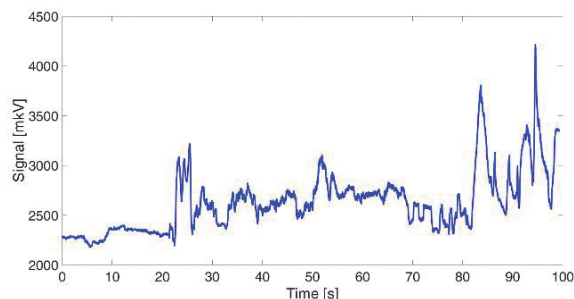


Рис. 6. Пример клинической записи ЭЭГ. Сигнал характеризуется значительным дрейфом нуля, что усложняет применение стандартных методов удаления выбросов. Ось абсцисс – время в секундах. Ось ординат – сигнал в мкВ.

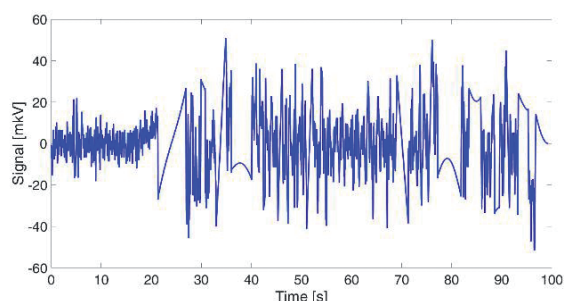


Рис. 7. Пример клинической записи ЭЭГ после удаления выбросов с помощью статистического метода Х42 с предварительным удалением дрейфа нуля посредством медианной фильтрации. Ось абсцисс – время в секундах. Ось ординат – сигнал в мкВ.

приведён пример ЭЭГ-сигнала до удаления дрейфа нуля и выбросов. На **Рис. 7** показан этот же сигнал после удаления выбросов.

В ходе построения АУС-диаграмм ЭЭГ-запись разбивается на отрезки по 10 минут. При рассмотрении различных диапазонов частот ЭЭГ-сигнал фильтруется полосовыми фильтрами Баттерворта 8-го порядка. Сигнал пропускается через фильтр в прямом, а затем в обратном направлениях для предотвращения сдвига фазы. Мгновенная амплитуда отфильтрованного ЭЭГ-сигнала вычисляется с помощью преобразования Гильберта. Вычисляется квадрат мгновенной амплитуды отфильтрованного ЭЭГ-сигнала. Вычисляется среднее значение квадрата мгновенной амплитуды. Полученная характеристика ЭЭГ-сигнала применяется для сравнения отрезков ЭЭГ и построения АУС-диаграмм. При построении матрицы M использовались 16 электродов из 21; таким образом, рассматривались 8 пар симметричных отведений ЭЭГ.

3.2. Анализ ЭЭГ в различных диапазонах частот

Рассмотрим примеры КМА в различных диапазонах частот. Для построения КМА будут использованы ЭЭГ-данные того же пациента с отсроченной ишемией, который рассматривался в разделах 1, 2.1 и 2.2.

АУС-диаграмма, соответствующая первой компоненте МГК, была рассмотрена на Рис. 2. Построим АУС-диаграмму, соответствующую второй компоненте МГК. На диаграмме

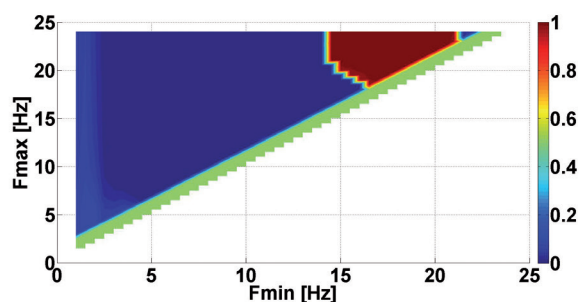


Рис. 8. Пример частотной АУС-диаграммы ЭЭГ пациента с отсроченной ишемией головного мозга. Вычислена проекция значений амплитуд на вторую главную компоненту МГК. Отображаемая величина – площадь под ROC-кривой (АУС) при сравнении амплитуд фрагментов ЭЭГ в левом и правом полушариях. Величина обозначена с помощью цветовой шкалы. На АУС-диаграмме наблюдается синяя область в диапазоне частот дельта 2-4 Гц.

(см. **Рис. 8**) наблюдается однотонная синяя область в диапазонах частот дельта, тета, альфа и бета. Заметим, что на АУС-диаграмме резкий переход тёмно-синего цвета в тёмно-красный в области частот выше 16 Гц является вычислительным артефактом, не влияющим на цвет соответствующих КМА.

КМА, соответствующая второй компоненте МГК в области частот дельта (2-4 Гц), приведена на **Рис. 9**. Данная КМА может рассматриваться как уточнение КМА, соответствующей первой компоненте МГК, приведённой на Рис. 3.

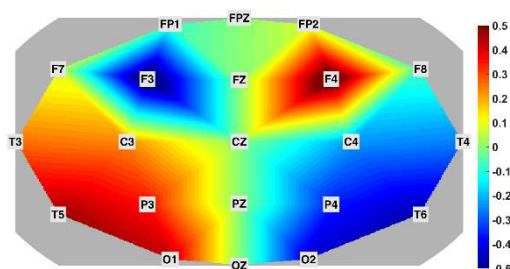


Рис. 9. Пример карты межполушарной асимметрии ЭЭГ пациента с отсроченной ишемией головного мозга. Диапазон частот дельта (2-4 Гц). Длина ЭЭГ записи – 19 часов. Отображаемая величина – коэффициенты второй главной компоненты МГК. Величина обозначена с помощью цветовой шкалы. На КМА наблюдается межполушарная асимметрия ЭЭГ в частотной области дельта, генерализованная по всей поверхности скальпа. Наблюдается корреляция между увеличением амплитуды ЭЭГ в зоне поражения (электрод F4) и уменьшением амплитуды ЭЭГ в центральной и затылочной областях скальпа.

Другими словами, взаимосвязь между степенью межполушарной асимметрии на различных парах отведений не исчерпывается корреляционной зависимостью, показанной на Рис. 3. На фоне тенденции межполушарной асимметрии, изображённой на Рис. 3, существует более слабая тенденция, показанная на Рис. 9.

На КМА наблюдается корреляция между увеличением амплитуды в зоне поражения мозга (отведение F4) и уменьшением амплитуды в центральной и затылочной областях скальпа. Данная закономерность может быть объяснена тем, что увеличение амплитуды дельта-ритма в районе отведения F4 обусловлено не только признаками отсроченной ишемии, но также и наличием брешь-ритма [23]. КМА, подобные рассмотренной на Рис. 9, наблюдались нами у обоих пациентов с отсроченной ишемией головного мозга. В то же время при отсутствии у пациентов отсроченной ишемии такие КМА не наблюдались.

Далее будут рассмотрены другие диапазоны частот. АУС-диаграмма первой компоненты МГК (Рис. 2) показывает, что нейрофизиологический диапазон тета лежит на границе между диапазонами частот, в которых наблюдается межполушарная асимметрия разной направленности. Конечно, в этой ситуации мы не имеем права рассматривать стандартный диапазон тета (4-8 Гц) как единое целое. В дальнейшем мы рассматриваем верхний поддиапазон 6-8 Гц диапазона тета.

Исследование КМА в поддиапазоне тета 6-8 Гц показывает, что КМА в этом диапазоне частот отличаются более широким разнообразием, чем в диапазоне дельта. В частности, у пациентов с отсроченной ишемией на первой компоненте МГК мы наблюдали уменьшение тета-ритма в разные дни в затылочной, центральной и передней частях скальпа (см. пример на Рис. 10).

Высокая изменчивость КМА в поддиапазоне тета 6-8 Гц может быть связана с тем, что этот диапазон находится на границе диапазонов дельта и альфа, демонстрирующих противоположную направленность изменения амплитуды ЭЭГ. Существует мнение, что у пациентов с отсроченной ишемией уменьшение амплитуды альфа- и бета-ритмов может происходить позже, чем увеличение дельта-ритма [12,24]. Эта закономерность также может быть причиной

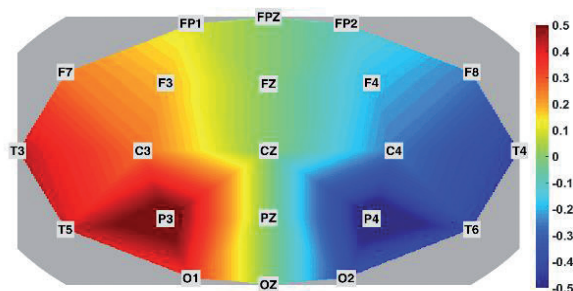


Рис. 10. Пример карты межполушарной асимметрии ЭЭГ пациента с отсроченной ишемией головного мозга. Поддиапазон частот тета 6-8 Гц. Длина ЭЭГ записи – 19 часов. Отображаемая величина – коэффициенты первой главной компоненты МГК. Величина обозначена с помощью цветовой шкалы. На КМА наблюдается межполушарная асимметрия ЭЭГ, генерализованная по всей поверхности скальпа. В наибольшей степени межполушарные отличия наблюдаются в затылочной области скальпа на отведениях P3 и P4.

изменчивости КМА в поддиапазоне тета 6-8 Гц. Таким образом, КМА в диапазоне тета может содержать важную информацию о ходе заболевания, однако данный вопрос требует более детального изучения.

На КМА первой компоненты МГК в частотном диапазоне альфа (8-12 Гц) мы наблюдали уменьшение амплитуды ЭЭГ в центральной и затылочной областях скальпа на поражённом полушарии у одного пациента с отсроченной ишемией головного мозга (см. пример на Рис. 11).

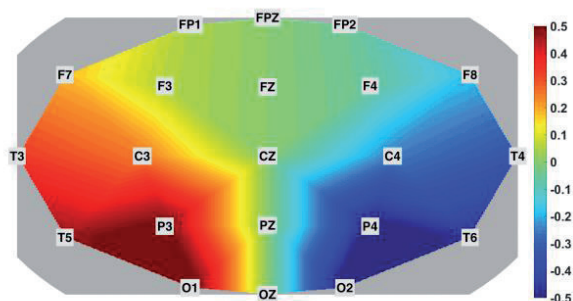


Рис. 11. Пример карты межполушарной асимметрии ЭЭГ пациента с отсроченной ишемией головного мозга. Диапазон частот альфа (8-12 Гц). Длина ЭЭГ записи – 19 часов. Отображаемая величина – коэффициенты первой главной компоненты МГК. Величина обозначена с помощью цветовой шкалы. На КМА наблюдается межполушарная асимметрия ЭЭГ в частотной области альфа, генерализованная в центральной и затылочной областях скальпа.

Такая локализация межполушарной асимметрии может быть связана с тем, что источники альфа-ритма расположены в затылочной области коры, а источники мю-ритма (на тех же частотах) – в центральной области коры. У второго пациента с отсроченной ишемией также наблюдалась похожая картина изменения альфа-ритма, однако соответствующая КМА практически неотличима от КМА альфа-ритма нормы. Таким образом, КМА в частотном диапазоне альфа также несут полезную диагностическую информацию, но их применимость может оказаться более ограниченной по сравнению с КМА в диапазоне дельта.

КМА первой компоненты МГК в частотном диапазоне бета-I (13-15 Гц) у обоих пациентов с отсроченной ишемией головного мозга оказались очень похожими на КМА в частотном диапазоне альфа, поэтому для краткости изложения примеры КМА в диапазоне бета-I не приводятся.

На **Рис. 12** приведён пример КМА первой компоненты МГК в частотном диапазоне бета-II (17-24 Гц). Наблюдаемые отличия на КМА в диапазоне бета-II от КМА в диапазоне альфа можно объяснить тем, что источники бета-ритма в коре мозга не имеют чёткой локализации. КМА, подобные рассмотренной на Рис. 12, наблюдались нами у обоих пациентов с отсроченной ишемией головного мозга. В то же время, при отсутствии у пациентов отсроченной ишемии, такие КМА не наблюдались.

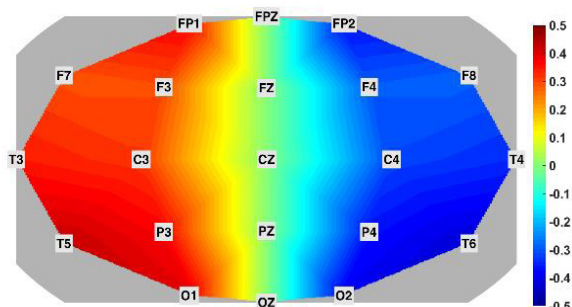


Рис. 12. Пример карты межполушарной асимметрии ЭЭГ пациента с отсроченной ишемией головного мозга. Диапазон частот бета-II (17-24 Гц). Длина ЭЭГ записи – 19 часов. Отображаемая величина – коэффициенты первой главной компоненты МГК. Величина обозначена с помощью цветовой шкалы. На КМА наблюдается межполушарная асимметрия ЭЭГ в частотной области бета-II, генерализованная по всей поверхности скальпа.

Таким образом, все рассмотренные нейрофизиологические диапазоны частот дельта, тета, альфа и бета содержат информацию о ходе заболевания, однако диагностическая ценность разных диапазонов частот неодинакова. Далее результаты анализа межполушарной асимметрии ЭЭГ в различных диапазонах частот будут сопоставлены с данными, описанными в литературе.

3.3. СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА ЭЭГ В ДИАПАЗОНАХ ЧАСТОТ

В работах по изучению ЭЭГ при отсроченной ишемии головного мозга, в основном, описываются изменения спектральной плотности мощности ЭЭГ в различных диапазонах частот во времени. Другими словами, осуществляется сравнение ЭЭГ до и после наступления отсроченной ишемии [4-6]. В отличие от этих работ, мы сравниваем ЭЭГ в полушариях мозга непосредственно во время протекания отсроченной ишемии. Тем не менее, результаты исследований могут быть сопоставлены, так как изменения СПМ во времени по-разному проявляются в поражённом и контралатеральном полушариях [3,25-28].

Разные авторы придерживаются различных мнений о том, какие нейрофизиологические диапазоны ЭЭГ имеют наибольшую диагностическую ценность. Например, в работе [29] показано, что для ранней диагностики отсроченной ишемии мозга (за 2-3 дня) наибольшую диагностическую ценность имеют диапазоны тета и альфа; в качестве признака данного осложнения рассматривалось 40% очаговое снижение амплитуды ЭЭГ в этих диапазонах частот в течение 5-6 часов. В работе [29] отмечается важность удаления артефактов ЭЭГ и выделения очаговых изменений ЭЭГ на фоне региональных изменений ЭЭГ, вызванных различными состояниями бодрствованиями и приёмом лекарственных средств. Отличием нашего подхода к анализу ЭЭГ является использование КМА для выявления межполушарной асимметрии, вызванной фокальными (очаговыми) изменениями ЭЭГ, а также МГК для разделения некоррелированных очаговых и региональных изменений ЭЭГ. Кроме того, мы используем

AUC-диаграммы для уточнения границ диапазонов частот ЭЭГ. В большинстве работ, включая [29], такая проверка не проводится, в результате чего диагностика осуществляется с использованием некорректных границ диапазона тета, попадающего одновременно в области повышения и понижения амплитуды ЭЭГ. Данный факт позволяет объяснить противоречивые данные об изменениях амплитуды ЭЭГ в диапазоне тета, приводимые в литературе [4,5].

В работе [30] показано, что межполушарная асимметрия ЭЭГ в диапазоне дельта проявляется по-разному в зависимости от степени поражения коры и подкорковых структур мозга. Таким образом, ЭЭГ в диапазоне дельта может содержать дополнительную информацию, полезную для диагностики состояния пациента. При использовании КМА для анализа ЭЭГ в диапазоне дельта мы исходили, прежде всего, из необходимости выделения диагностически полезной информации на фоне изменений дельта-волн, возникающих в состоянии сна. КМА позволяют абстрагироваться от изменений ЭЭГ в состоянии сна, так как, в основном, они проявляются одновременно на обоих полушариях мозга.

Исследование более коротких интервалов времени (1 час) показывает, что на ЭЭГ пациентов с отсроченной ишемией на некоторых интервалах времени наблюдаются КМА, подобные КМА суточных записей, рассмотренных в данной статье, однако определение минимальных интервалов времени, достаточных для точной диагностики отсроченной ишемии, требует дополнительных исследований. Рассмотренные в статье примеры пациентов с отсроченной ишемией головного мозга ни в коем случае не позволяют сделать выводы о чувствительности и специфичности наблюдаемых карт межполушарной асимметрии в отношении данного заболевания. Мы можем лишь сделать вывод о том, что разработанный инструмент визуализации ЭЭГ-данных позволяет выявлять закономерности асимметрии ЭЭГ, ожидаемые с точки зрения современных представлений о нейрофизиологических механизмах рассматриваемого заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан новый вид карт головы – карты межполушарной асимметрии ЭЭГ, предназначенные для выявления признаков отсроченной ишемии головного мозга после субарахноидального кровоизлияния. Для проверки границ диапазонов частот ЭЭГ, в которых осуществляется анализ, разработан новый вид AUC-диаграмм. С помощью AUC-диаграмм показано, что стандартный нейрофизиологический диапазон тета находится на границе между диапазонами частот, в которых наблюдаются изменения амплитуды ЭЭГ в противоположных направлениях, что позволяет объяснить противоречивые данные, приводимые в литературе. КМА позволяют выявлять межполушарную асимметрию, вызванную фокальными изменениями ЭЭГ, при этом МГК используется для разделения некоррелированных очаговых и региональных изменений ЭЭГ. Принципы построения и чтения КМА и AUC-диаграмм продемонстрированы на примере анализа данных двух пациентов с клинически подтвержденной отсроченной ишемией головного мозга после субарахноидального кровоизлияния. Продемонстрированы изменения ЭЭГ в диапазонах частот дельта, тета, альфа и бета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Roy CS, Sherrington CS. On the regulation of the blood-supply of the brain. *The Journal of physiology*, 1890, 11(1-2):85.
2. Berger H. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. XIV [The electroencephalogram of man. XIV]. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 1938, 108:407-431.
3. Nagata K, Mizukami M, Araki G, Kawase T, Hirano M. Topographic electroencephalographic study of cerebral infarction using computed mapping of the EEG. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 1982, 2(1):79-88.
4. Nagata K, Tagawa K, Hiroi S, Shishido F, Uemura K. Electroencephalographic correlates of blood flow and oxygen metabolism provided by positron emission tomography in patients with cerebral infarction. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 1989, 72(1):16-30.

5. Vespa PM, Nuwer MR, Juhász C, Alexander M, Nenov V, Martin N, Becker DP. Early detection of vasospasm after acute subarachnoid hemorrhage using continuous EEG ICU monitoring. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 1997, 103(6):607-615.
6. Claassen J, Hirsch LJ, Kreiter KT, Du EY, Connolly ES, Emerson RG, Mayer SA. Quantitative continuous EEG for detecting delayed cerebral ischemia in patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage. *Clinical neurophysiology*, 2004, 115(12):2699-2710.
7. Finnigan SP, Rose SE, Walsh M, Griffin M, Janke AL, McMahon KL, Gillies R, Strudwick MW, Pettigrew CM, Semple J, Brown J. Correlation of quantitative EEG in acute ischemic stroke with 30-day NIHSS score: comparison with diffusion and perfusion MRI. *Stroke*, 2004, 35(4):899-903.
8. Tabaeizadeh M, Aboul Nour H, Shoukat M, Sun H, Jin J, Javed F, Kassa S, Edhi M, Bordbar E, Gallagher J, Moura VJ. Burden of epileptiform activity predicts discharge neurologic outcomes in severe acute ischemic stroke. *Neurocritical care*, 2020, 32:697-706.
9. Baang HY, Chen HY, Herman AL, Gilmore EJ, Hirsch LJ, Sheth KN, Petersen NH, Zafar SF, Rosenthal ES, Westover MB, Kim JA. The utility of quantitative EEG in detecting delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 2022, 39(3):207-215.
10. van Putten MJ, Hofmeijer J. EEG monitoring in cerebral ischemia: basic concepts and clinical applications. *Journal of clinical neurophysiology*, 2016, 33(3):203-210.
11. van Putten MJ, Tavy DLJ. Continuous quantitative EEG monitoring in hemispheric stroke patients using the brain symmetry index. *Stroke*, 2004, 35(11):2489-2492.
12. Gavaret M, Marchi A, Lefaucheur JP. Clinical neurophysiology of stroke. *Handbook of Clinical Neurology*, 2019, 161:109-119.
13. Ajčević M, Furlanis G, Miladinović A, Buoite Stella A, Caruso P, Ukmar M, Cova MA, Naccarato M, Accardo A, Manganotti P. Early EEG alterations correlate with CTP hypoperfused volumes and neurological deficit: a wireless EEG study in hyper-acute ischemic stroke. *Annals of Biomedical Engineering*, 2021, 49(9):2150-2158; doi: 10.1007/s10439-021-02735-w.
14. Scherschinski L, Catapano JS, Karahalios K, Koester SW, Benner D, Winkler EA, Graffeo CS, Srinivasan VM, Jha RM, Jadhav AP, Ducruet AF. Electroencephalography for detection of vasospasm and delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a retrospective analysis and systematic review. *Neurosurgical focus*, 2022, 52(3):E3.
15. Zheng WL, Kim JA, Elmer J, Zafar SF, Ghanta M, Junior VM, Patel A, Rosenthal E, Westover MB. Automated EEG-based prediction of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Clinical Neurophysiology*, 2022, 143:97-106.
16. Yu Z, Wen D, Zheng J, Guo R, Li H, You C, Ma L. Predictive accuracy of alpha-delta ratio on quantitative electroencephalography for delayed cerebral ischemia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: meta-analysis. *World neurosurgery*, 2019, 126:e510-e516.
17. Sushkova OS, Morozov AA, Gabova AV. Data mining in EEG wave trains in early stages of Parkinson's disease. *Advances in Soft Computing: 15th Mexican International Conference on Artificial Intelligence, MICAI 2016, Cancún, Mexico, October 23-28, 2016, Proceedings, Part II 15*, Springer International Publishing, 2017:403-412.
18. Sushkova OS, Morozov AA, Gabova AV, Karabanov AV. Application of brain electrical activity burst analysis method for detection of EEG characteristics in the early stage of Parkinson's disease. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*, 2018, 118(7):45-48.
19. Sushkova OS, Morozov AA, Gabova AV, Karabanov AV. Investigation of surface EMG and acceleration signals of limbs' tremor in Parkinson's disease patients using the method of electrical activity analysis based on wave trains. *Advances in Artificial Intelligence – IBERAMILA 2018: 16th Ibero-American Conference on AI*, Trujillo, Peru, November 13-16, 2018, *Proceedings 16*, Springer International Publishing, 2018: 253-264.
20. Sushkova OS, Morozov AA, Gabova AV, Karabanov AV, Illarioshkin SN. A Statistical Method for Exploratory Data Analysis Based on 2D and 3D Area under Curve Diagrams: Parkinson's Disease Investigation. *Sensors*, 2021, 21(14):4700.

21. Sushkova OS, Morozov AA, Kershner IA, Khokhlova MN, Gabova AV, Karabanov AV, Chigaleichick LA, Illarioshkin SN. Investigation of Phase Shifts Using AUC Diagrams: Application to Differential Diagnosis of Parkinson's Disease and Essential Tremor. *Sensors*, 2023, 23(3):1531.
22. Hampel FR, Ronchetti EM, Rousseeuw P, Stahel WA. *Robust statistics: the approach based on influence functions*. New York, Wiley-Interscience, 1986.
23. Mironov MB, Burd SG, Kukina NV, Rubleva YuV, Kordonskaya GG, Senko IV, Yurchenko AV, Bogomazova MA, Tairova RT, Dzhabrailova KhA. Breach-rhythm. *Epilepsy and paroxysmal conditions*, 2021, 13(2):140-146.
24. Hahn CD, Wusthoff CJ (eds.). *Neuromonitoring in Neonatal and Pediatric Critical Care*, Cambridge University Press, 2022.
25. Green RL, Wilson WP. Asymmetries of beta activity in epilepsy, brain tumor, and cerebrovascular disease. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1961, 13(1):75-78.
26. LaRoche SM, Haider HA (eds.). *Handbook of ICU EEG monitoring*, Springer Publishing Company, 2018.
27. Nurfirdausi AF, Apsari RA, Wijaya SK, Prajitno P, Ibrahim N. Wavelet Decomposition and Feedforward Neural Network for Classification of Acute Ischemic Stroke based on Electroencephalography. *International Journal of Technology*, 2022, 13(8):1745-1754.
28. Koziolkin OA, Kuznietsov AA. Electroencephalographic criteria of the functional outcome prognosis in the acute period of spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Zaporozhye Medical Journal*, 2020, 22(5):604-610. DOI: 10.14739/2310-1210.2020.5.214759.
29. Gollwitzer S, Groemer T, Rampp S, Hagge M, Olmes D, Huttner HB, Schwab S, Madžar D, Hopfengaertner R, Hamer HM. Early prediction of delayed cerebral ischemia in subarachnoid hemorrhage based on quantitative EEG: a prospective study in adults. *Clinical Neurophysiology*, 2015, 126(8):1514-1523.
30. Fanciullacci C, Bertolucci F, Lamola G, Panarese A, Artoni F, Micera S, Rossi B, Chisari C. Delta power is higher and more symmetrical in ischemic stroke patients with cortical involvement. *Frontiers in human neuroscience*, 2017, 11:385.

Сушкова Ольга Сергеевна

к.т.н., с.н.с.

ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН
11-7, ул. Моховая, Москва 125009, Россия
o.sushkova@mail.ru

Морозов Алексей Александрович

к.ф.-м.н., с.н.с.

ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН
11-7, ул. Моховая, Москва 125009, Россия
morozov@cplire.ru

Кершнер Иван Андреевич

м.н.с.

ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН
11-7, ул. Моховая, Москва 125009, Россия
ivan.kershner@gmail.com

Окунева Ирина Владимировна

н.с.

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского,
Отделение неотложной нейрохирургии
3, Б. Сухаревская площадь, Москва 129090, Россия
okunevaiv@mail.ru

Синкин Михаил Владимирович

д.м.н., в.н.с.

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского,
Отделение неотложной нейрохирургии
3, Б. Сухаревская площадь, Москва 129090, Россия
mvsinkin@gmail.com.