

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(11) **035597**

(13) **B1**

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

**(45)** Дата публикации и выдачи патента  
**2020.07.14**

**(51)** Int. Cl. *A61B 5/0476* (2006.01)

**(21)** Номер заявки  
**201800004**

**(22)** Дата подачи заявки  
**2018.01.09**

---

**(54) СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ПОГРАНИЧНЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ**

---

**(43)** 2019.07.31

**(56)** RU-C1-2532307  
WO-A1-201490414  
US-A1-20170258390  
RU-C1-2587961

**(96)** 2018000004 (RU) 2018.01.09

**(71)(73)** Заявитель и патентовладелец:

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО  
ОБРАЗОВАНИЯ "ПЕНЗЕНСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ" (ФГБОУ  
ВО "ПЕНЗЕНСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ") (RU)**

**(72)** Изобретатель:

**Тычков Александр Юрьевич,  
Алимурадов Алан Казанферович,  
Чураков Петр Павлович, Тычкова  
Анна Николаевна, Агейкин Алексей  
Викторович, Митрошина Светлана  
Юрьевна, Калистратов Владимир  
Борисович (RU)**

---

**(57)** Способ диагностики пограничных психических расстройств относится к медицине, а именно к функциональной диагностике. При реализации способа диагностики пограничных психических расстройств выполняют регистрацию электроэнцефалографии (ЭЭГ), вычисление спектральной мощности ЭЭГ сигнала, его локальных максимумов, дополнительно осуществляют выделение информативных участков ЭЭГ сигнала, вычисление разностной амплитудно-временной характеристики, разложение сигнала с использованием преобразования Гильберта-Хуанга, вычисление значения энергии поверхности энергетической плотности и вычисление локальных максимумов, позволяющие выделить отдельные амплитудно-временные составляющие ЭЭГ сигнала, и если значение амплитуды отдельных амплитудно-временных составляющих ЭЭГ сигнала превышает нормальное значение в 3,5 раза и находится в интервале от 30 до 90 мВ; значение энергии поверхности энергетической плотности ЭЭГ сигнала превышает нормальное значение в 2,5 раза и находится в интервале от 1200 до 1900 мкВ<sup>2</sup>; число амплитудно-временных составляющих ЭЭГ сигнала для отдельных отведений находится в интервале от 10 до 12, то диагностируют пограничные психические расстройства. Эффективная обработка ЭЭГ сигналов ведет к увеличению достоверных заключений и, следовательно, к повышению эффективности диагностики и лечения пограничных психических расстройств.

---

**B1**

**035597**

**035597**

**B1**

Изобретение относится к медицине, а именно к функциональной диагностике.

Эффективность обнаружения маркеров электроэнцефалографических (ЭЭГ) сигналов для диагностики пограничных психических расстройств определяется точностью измерения его амплитудных и временных, частотных и энергетических параметров, достоверностью обнаружения и распознавания его отдельных элементов.

Классическими способами диагностики пограничных психических расстройств являются психометрические методы, основанные на данных самоотчета пациента о его состоянии личного здоровья. Психометрические методы в настоящее время являются обязательным инструментом для определения изменений состояния пациента на различных этапах терапии психических расстройств.

Для оценки депрессий широко применяется шкала Гамильтона, но она не обладает возможностью регистрации суточных колебаний депрессивных расстройств. Шкала Монтгомери-Асберга, подобно шкале Гамильтона, также не способна учитывать суточные колебания. Известны другие скрининг-тесты, применяемые для диагностики психических отклонений о состоянии здоровья человека, как шкала самооценки депрессии и опросник депрессивных состояний. Благодаря данным методам можно идентифицировать признаки, характерные для скрытых депрессий.

Вышеуказанные способы зачастую не могут применяться для объективной диагностики пограничных психических расстройств, но могут быть использованы для оценки эмоционального фона пациента, а также для коррекции дальнейшей терапии.

Для неинвазивной диагностики пограничных психических расстройств широко используется биологическая нервно-вегетативная сигнальная система человека. Физическим носителем полезной информации данной биологической системы является электроэнцефалографический (ЭЭГ) сигнал.

ЭЭГ сигнал представляет собой запись изменяющихся во времени биопотенциалов головного мозга. Характер ЭЭГ определяется функциональным состоянием центральной нервной системы. Зависимость ЭЭГ от общего состояния организма при пограничных психических расстройствах широко используют в медико-биологической практике.

В настоящее время в области психиатрии ЭЭГ сигнал используется для диагностики и лечения припадков, обмороков, неврологических и психических расстройств, черепно-мозговых травм, инсультов и т.д.

Изменения на ЭЭГ носят различный характер: начиная от изменения и нарушения амплитудных и частотных характеристик каждого из ритмов, замещение одного ритма другим и заканчивая плоской ЭЭГ картиной. Чаще всего у больных с пограничными психическими расстройствами выявляется генерализация альфа-ритма с его преобладанием в теменно-затылочных областях. Кроме того, возможно усиление альфа-активности при гипервентиляции. У больных с пограничными психическими расстройствами выявляются вспышки медленных волн в передних отделах и пароксизмальная активность.

В зависимости от типа пограничных психических выделяют определенный набор маркеров. При истерическом типе происходит синхронизация альфа-активности в задних отделах головного мозга, усиление медленной активности на фоне гипервентиляции. Для обессивного типа характерны частая смена альфа-ритма периодами десинхронизации, усиление медленной активности на фоне гипервентиляции, отсутствие реакции на открытие глаз и фотостимуляцию. Фобический тип характеризуется выраженным снижением индекса альфа-активности, по сравнению с другими ритмами, за счет усиления выраженности бета- и тета-активности волн. Для неврастенического типа характерно наличие пароксизмальных нарушений на фоне гипервентиляции.

Рассмотрим подробнее известные способы обработки ЭЭГ сигналов и обнаружения маркеров пограничных психических расстройств.

Известен способ диагностики аффективных расстройств у пациентов с ИБС по данным энцефалографического исследования (аналог) [1].

Анализ известного способа-аналога [1] показал, что его работа заключается в регистрации ЭЭГ сигнала, визуальном анализе сигнала врачом, выделении информативных отведений, характерных определенным долям головного мозга, вычислении спектральной мощности сигнала, вычислении локальных максимумов, постановки диагностического заключения.

Структурная схема известного способа приведена на фиг. 1.

Недостатком данного способа диагностики аффективных расстройств у пациентов с ИБС по данным энцефалографического исследования является низкая эффективность постановки верного диагностического заключения только по визуальному и классическому спектральному анализу.

Действительно, в известном способе-аналоге [1] применяется подход обнаружения максимальной мощности сигнала в определенной доле головного мозга, которая не позволяет учесть все локальные особенности и изменения ЭЭГ сигнала в заданном частотном диапазоне. Кроме того, визуальный анализ сигнала обычно является субъективным, требует высокой квалификации и опыта врача. На общее состояние врача могут оказывать влияние утомление, внешние факторы и субъективные ошибки. Другим недостатком известного способа-аналога является вероятность принятия маркера максимальной мощности сигнала за высокий уровень физических и физиологических помех только по результатам классического спектрального анализа ЭЭГ сигнала в амплитудно-временной области.

Наиболее близким к предполагаемому изобретению является способ ранней электроэнцефалографической диагностики болезни Паркинсона (прототип) [2] позволяющий осуществлять регистрацию ЭЭГ сигнал, разложение сигнала с использованием вейвлет-преобразования, выделение информативного частотного диапазона сигнала, характерного изменениям работы головного мозга в период заболевания, вычисление локальных максимумов, постановка диагностического заключения.

Структурная схема известного способа приведена на фиг. 2.

К недостатку известного способа [2] относится низкая эффективность постановки верного диагностического заключения, обусловленная невозможностью адаптации базового вейвлета к локальным особенностям ЭЭГ сигнала.

Действительно, в известном способе ранней электроэнцефалографической диагностики болезни Паркинсона применяется фиксированный базовый вейвлет Морле для разложения ЭЭГ сигнала, и поэтому невозможно учесть все локальные особенности (максимумы и минимумы) конкретного исследуемого ЭЭГ сигнала и сопровождающих его помех.

Предлагаемое изобретение направлено на повышение точности постановки диагностического заключения о наличии пограничного психического расстройства путем обнаружения новых маркеров регистрируемых ЭЭГ сигналов.

Это достигается тем, что в способе обнаружения новых маркеров пограничных психических расстройств на электроэнцефалографических сигналах, заключающемся в регистрации ЭЭГ сигнала, выделении информативных участков сигнала, вычислении спектральной мощности сигнала, вычислении разностной амплитудно-временной характеристики, разложении сигнала с использованием преобразования Гильберта-Хуанга, вычислении значения энергии поверхности энергетической плотности, вычислении локальных максимумов, постановки диагностического заключения.

Структурная схема предлагаемого способа приведена на фиг. 3.

Главной отличительной особенностью предлагаемого способа обнаружения новых маркеров пограничных психических расстройств на электроэнцефалографических сигналах от известного прототипа [2] является применение адаптивного метода преобразования Гильберта-Ханга для разложения исследуемого ЭЭГ сигнала на частотные составляющие.

Рассмотрим особенности реализации предлагаемого способа обнаружения новых маркеров пограничных психических расстройств на электроэнцефалографических сигналах. Первый этап ("Регистрация ЭЭГ сигнала") аналогичен этапу известного способа [2], заключающийся в цифровой регистрации исследуемых сигналов. В рамках данного этапа на базе ГБУЗ ОПБ им. К.Р. Евграфова (г. Пенза) для разработки и исследования предлагаемого способа сформирована верифицированная база ЭЭГ сигналов испытуемых условно здоровых и с симптоматикой пограничных психических расстройств.

В базу данных ЭЭГ сигналов вошли 100 человек экспериментальной и 100 человек контрольной группы испытуемых. Средний возраст испытуемых составил 39 лет, 42 испытуемых из которых являются мужского пола и 58 женского.

По клиническим признакам состав каждой группы испытуемых с пограничными психическими расстройствами представлен преимущественно четырьмя диагностическими категориями:

F48.0 - невращения - 10 испытуемых;

F45.3 - соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы - 20 испытуемых;

F43.2 - расстройство приспособительных реакций - 40 испытуемых;

F41.2 - смешанное тревожное и депрессивное расстройство - 30 испытуемых.

Для регистрации ЭЭГ сигналов в работе используется 8-канальный электроэнцефалограф Нейро-спектр-1.

Для проведения исследований сформирована выборка из 100 испытуемых условно здоровых и 100 испытуемых с пограничными психическими расстройствами. Общее количество зарегистрированных сигналов испытуемых составило 1600 ЭЭГ сигналов (200 испытуемых по 8 сигналов отведений).

Следующий этап "Выделение информативных участков сигнала" заключается в выделении отдельных областей сигнала во всех (восьми) отведениях в амплитудно-временной области, характерных периодам времени регистрации сигнала до/после воздействия на пациента внешним раздражителем. Выделение информативных участков сигнала осуществляется согласно следующим формулам:

$$T_1=(t_m; t_n), \quad (1)$$

где  $t_m$  - отсчет времени ЭЭГ сигнала в момент возникновения психического расстройства;  $t_n$  - отсчет времени сигнала в момент завершения записи ЭЭГ сигнала в период психического расстройства, но не более 30 с.

$$T_2=(t_k; t_m), \quad (2)$$

где  $t_k$  - отсчет времени сигнала равный длительности  $(t_m-t_n)$ .

Данный этап позволяет выделить диапазон исследуемого ЭЭГ сигнала в период воздействия внешними раздражителями, таким образом, сформировать выборку данных для эффективного обнаружения новых маркеров исследуемых ЭЭГ сигналов в период пограничных психических расстройств. Результатом данного этапа является формирование 3200 ЭЭГ сигналов.

Третий этап "Вычисление спектральной мощности сигнала" аналогичен этапу известного способа-аналога [1] и заключается в получении спектральной характеристики выделенных участков сигналов посредством классического преобразования Фурье.

Однако, в работках известного способа-аналога [1] данный этап является промежуточным для вычисления локальных максимумов ЭЭГ сигнала во всех отведениях.

На фиг. 4 представлены соответствующие результаты построения спектральной мощности ЭЭГ сигнала. В предлагаемом способе данный этап позволяет сделать вывод, что амплитуда на участках ЭЭГ сигнала в 1-ом и 2-ом отведении у испытуемых с пограничными психическими расстройствами в частотном диапазоне (0-10) Гц в 1,5-2 раза выше в сравнении того же показателя у условно здоровых испытуемых.

Следующий, четвертый этап предлагаемого способа обнаружения новых маркеров пограничных психических расстройств на электроэнцефалографических сигналах "Вычисление разностной амплитудно-временной характеристики парных отведений ЭЭГ" заключается в том, что для каждой пары отведений (симметричные отведения коры головного мозга) выделенных участков  $T_1$  и  $T_2$  вычисляют их разность и сравнивают полученное значение амплитуды с пороговым значением.

На фиг. 5 приведены участки парных отведений ЭЭГ сигнала. Выявлено, что амплитуда разности отведений в период пограничных психических расстройств в 1,5-2 раза выше в сравнении того же показателя у условно здоровых испытуемых.

Следующий этап "Разложение сигнала с использованием преобразования Гильберта-Хуанга" включает в себя последовательное выполнение действий [3]:

1. Определение локальных экстремумов (максимумов и минимумов) частотных составляющих ЭЭГ сигналов  $f_j(t_i)$ :

значение  $i$ -го отсчета  $f_j(t_i)$  является локальным максимумом, если выполняется условие  $f_j(t_{i-1}) < f_j(t_i) \geq f_j(t_{i+1})$ ;

значение  $i$ -го отсчета  $f_j(t_i)$  является локальным минимумом, если выполняется условие  $f_j(t_{i-1}) > f_j(t_i) \leq f_j(t_{i+1})$ .

2. Определение верхней  $e_j(t_i)$  и нижней  $g_j(t_i)$  огибающих частотных составляющих ЭЭГ сигнала с помощью кубической сплайн-интерполяции [4] по найденным локальным экстремумам  $f_j(t_i)$ :

$$e_j(t_i) = a_b t_i^3 + b_b t_i^2 + c_b t_i + d_b \quad (3),$$

$$g_j(t_i) = a_n t_i^3 + b_n t_i^2 + c_n t_i + d_n \quad (4),$$

где  $a_b, b_b, c_b, d_b$  - коэффициенты для каждого значения  $i$ -го отсчета верхней огибающей частотных составляющих ЭЭГ;  $a_n, b_n, c_n, d_n$  - коэффициенты для каждого значения  $i$ -го отсчета нижней огибающей частотных составляющих ЭЭГ сигнала.

3. Вычисление среднего значения огибающих частотных составляющих ЭЭГ сигнала в соответствии с выражением:

$$h_j(t_i) = \frac{e_j(t_i) + g_j(t_i)}{2} \quad (5),$$

где  $h_j(t_i)$  - среднее значение огибающих частотных составляющих ЭЭГ сигнала;  $e_j(t_i)$  и  $g_j(t_i)$  - верхняя и нижняя огибающая исходных частотных составляющих ЭЭГ сигналов соответственно.

4. Вычисление остатка частотных составляющих ЭЭГ сигнала по формуле:

$$s_j(t_i) = f_j(t_i) - h_j(t_i) \quad (6),$$

где  $s_j(t_i)$  - остаток частотных составляющих ЭЭГ сигналов.

5. Вычисление значения критерия останова. В качестве критерия останова декомпозиции используется значение нормализованной квадратичной разности, определяемое как:

$$SD = \sum_1^n \left[ \frac{(|f_j(t_i) - s_j(t_i)|)^2}{f_j(t_i)^2} \right] \quad (7).$$

6. Проверка условия останова. На этом этапе осуществляется сравнение значения остатка частотных составляющих ЭЭГ сигнала со значением нормализованной квадратичной разности. Если:

$SD > s_j(t_i)$ , то переходят к выполнению действия 1;

$SD < s_j(t_i)$  и  $h_j(t_i) > s_j(t_i)$ , то переходят к выполнению следующего действия.

7. Вывод мод частотных составляющих ЭЭГ сигнала. На этом этапе осуществляется вывод мод  $m_k(t_i)$  и остатка  $s_j(t_i)$  частотных составляющих ЭЭГ сигналов.

Таким образом, результатом данного этапа является получение частотных составляющих участков  $T_1$  и  $T_2$  ЭЭГ сигнала, адаптивных к особенностям исследуемого сигнала.

Анализ результатов преобразования Гильберта-Хуанга исследуемых ЭЭГ сигналов выявили зависимость фиксированного количества частотных составляющих условно здоровых и испытуемых с погра-

ничными психическими расстройствами. Количество мод для первого и второго отведений на участке  $T_1$  находится в диапазоне от 10 до 12, на участке  $T_2$  - от 9 до 10 мод (фиг. 6).

Следующий этап "Вычисление значения энергии поверхности энергетической плотности".

Преобразование Гильберта-Хуанга кроме декомпозиции на моды включает спектральный анализ Гильберта. При построении спектра Гильберта, для каждой частоты составляющей рассчитывается мгновенная частота, затем она наносится на 3D спектрограмму. В работе [5] 3D спектрограмма, построенная с использованием преобразования Гильберта-Хуанга называется поверхностью энергетической плотности (ПЭП).

Сопряженный по Гильберту сигнал  $M_k(t_i)$  представляется неопределенным интегралом:

$$M_k(t_i) = \frac{1}{\pi} \int \frac{m_k(\tau)}{t_i - \tau} d\tau \quad (8),$$

где  $m_k(t_i)$  - моды ЭЭГ сигнала; где  $t_i$  - дискретные отсчеты времени;  $k$  - номер моды;  $\tau$  - временной сдвиг, пропорциональный фазе сигнала.

Затем для каждой моды ЭЭГ сигнала определяется аналитический (комплексный) сигнал:

$$Z = m_k(t_i) + j \cdot M_k(t_i) \quad (9),$$

где  $j = \sqrt{-1}$  - мнимая единица.

После выполнения преобразования Гильберта каждая моды ЭЭГ сигнала представляется в виде поверхности в системе координат амплитуда-частота-время и выражается следующим образом:

$$f_j(t_i) = \sum_{k=1}^n a_k(t) \cdot e^{j\omega(t)dt} \quad (10),$$

Чтобы представить энергетическую плотность частотных составляющих ЭЭГ сигнала и построить поверхность в системе координат энергия-частота-время, мгновенной амплитуде придают квадратичную форму:

$$E_{f_j}(t_i) = \sum_{k=1}^n a_k^2(t) \cdot e^{2j\omega_k(t)dt} \quad (11),$$

Результатом выполнения действий (8-11) является поверхность энергетической плотности (ПЭП) в системе координат энергия-частота-время построенная по модам ЭЭГ сигнала.

Следующий этап "Вычисление локальных максимумов" выполняется для частотных составляющих и поверхности энергетической плотности ЭЭГ сигнала.

Суть этапа заключается в вычислении порогового значения амплитуды мод ЭЭГ на период возникновения пограничного психического здоровья.

Результаты исследований показали, что на второй и третьей моде ЭЭГ сигнала в момент возникновения пограничных психических расстройств происходит изменение амплитуды сигнала, которая в 2-3 раза выше в сравнении с амплитудой сигнала условно здорового испытуемого (фиг. 7).

На фиг. 8 приведена ПЭП ЭЭГ сигнала в период пограничного психического расстройства. Энергия ПЭП ЭЭГ в 1,5-2 раза выше того же значения в сравнении с ПЭП условного здорового участка ЭЭГ сигнала.

Заключительным этапом предлагаемого способа обнаружения новых маркеров пограничных психических расстройств на электроэнцефалографических сигналах является "Постановка диагностического заключения", который заключается в принятии решения о наличии пограничных психических расстройств у испытуемых по данным маркеров ЭЭГ сигналов.

Для оценки эффективности определения пограничных психических расстройств с использованием новых маркеров ЭЭГ сигналов и принятия их в качестве решающих правил, используется значение ошибки первого и второго рода. Из результатов исследований следует, что ошибка 1-ого рода составляет 2%, а ошибка 2-ого рода 5%.

Приведенное описание способа обнаружения новых маркеров пограничных психических расстройств на электроэнцефалографических сигналах, показывает, что предлагаемый способ позволяет устранить недостатки известного способа способ ранней электроэнцефалографической диагностики болезни Паркинсона [2], а именно осуществлять адаптивное разложение исследуемого ЭЭГ сигнала на частотные составляющие, обнаруживать новые маркеры ЭЭГ сигналов на модах и поверхностях энергетической плотности, и следовательно с высокой точностью принимать решение о наличии пограничных психических расстройств у человека.

Эффективная обработка ЭЭГ сигналов ведет к увеличению достоверных заключений и, следовательно, к повышению эффективности диагностики и лечения пограничных психических расстройств.

Источники информации:

1. Патент РФ "Способ диагностики аффективных расстройств у пациентов с ибс по данным энцефалографического исследования". Минаков Э.В., Кудашова Е.А., Воронина Е.А., №2419383 от 27.05.2011, бюл. № 15.

2. Патент РФ "Способ ранней электроэнцефалографической диагностики болезни паркинсона". Обухов Ю.В., Королев М.С., Габова А.В., Кузнецова Г.Д., Угрюмов М.В., №2484766 от 20.06.2013, бюл. № 17.

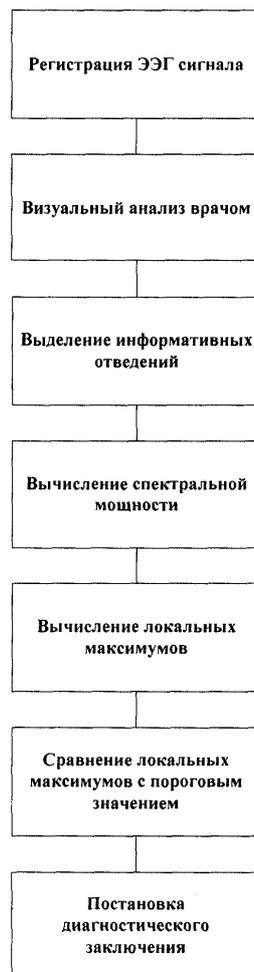
3. Huang N.E., Shen Z., Long S.R. The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for non-linear and non-stationary time series analysis. Proc. R. Soc. Lond. A., Vol. 454, 1998, pp. 903-995.

4. Huang N.E., Shen S.S. The Hilbert-Huang transform and its applications - World Scientific Publication, 2005, pp. 323.

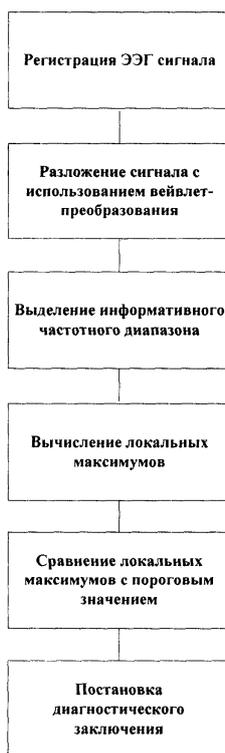
5. Tychkov A.Yu., O.N. Bodin, P.P. Churakov Automated system for heart contour delineation in photo-fluorographic images. Biomedical Engineering. - Springer New York. - USA, 2011. Vol. 29. P. 144-151.

#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

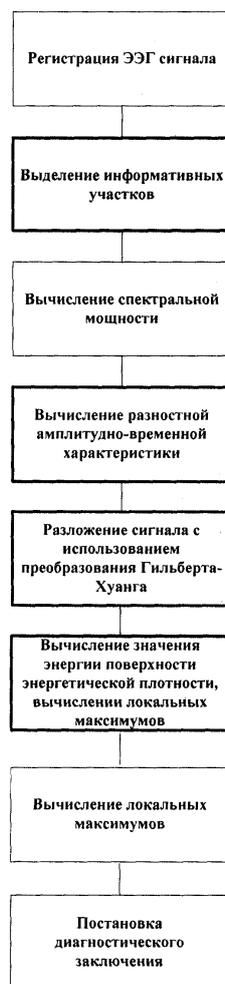
Способ диагностики пограничных психических расстройств, включающий регистрацию электроэнцефалографии (ЭЭГ), вычисление спектральной мощности ЭЭГ сигнала, его локальных максимумов, отличающийся тем что, дополнительно осуществляют выделение информативных участков ЭЭГ сигнала, вычисление разностной амплитудно-временной характеристики, разложение сигнала с использованием преобразования Гильберта-Хуанга, вычисление значения энергии поверхности энергетической плотности и вычисление локальных максимумов, позволяющие выделить отдельные амплитудно-временные составляющие ЭЭГ сигнала, и если значение амплитуды отдельных амплитудно-временных составляющих ЭЭГ сигнала превышает нормальное значение в 3,5 раза и находится в интервале от 30 до 90 мВ; значение энергии поверхности энергетической плотности ЭЭГ сигнала превышает нормальное значение в 2,5 раза и находится в интервале от 1200 до 1900 мкВ<sup>2</sup>; число амплитудно-временных составляющих ЭЭГ сигнала для отдельных отведений находится в интервале от 10 до 12, то диагностируют пограничные психические расстройства.



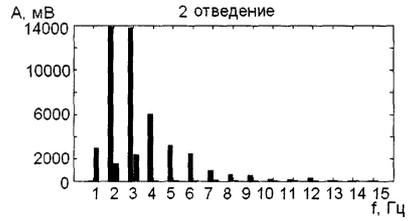
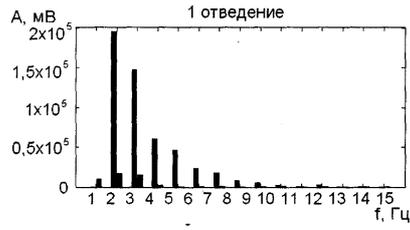
Фиг. 1



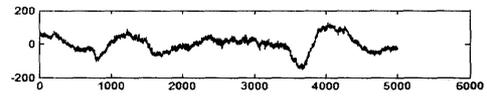
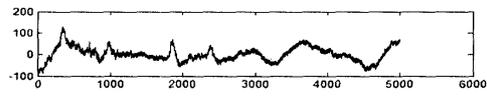
Фиг. 2



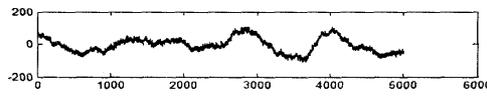
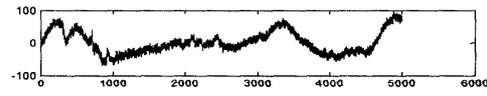
Фиг. 3



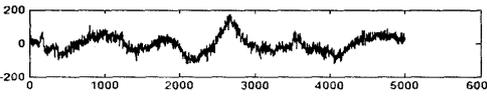
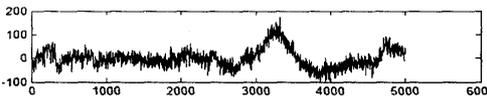
Фиг. 4



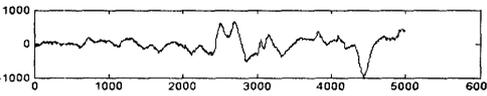
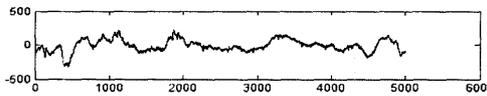
$T_1/T_2$  1 и 2 отведение



$T_1/T_2$  3 и 4 отведение

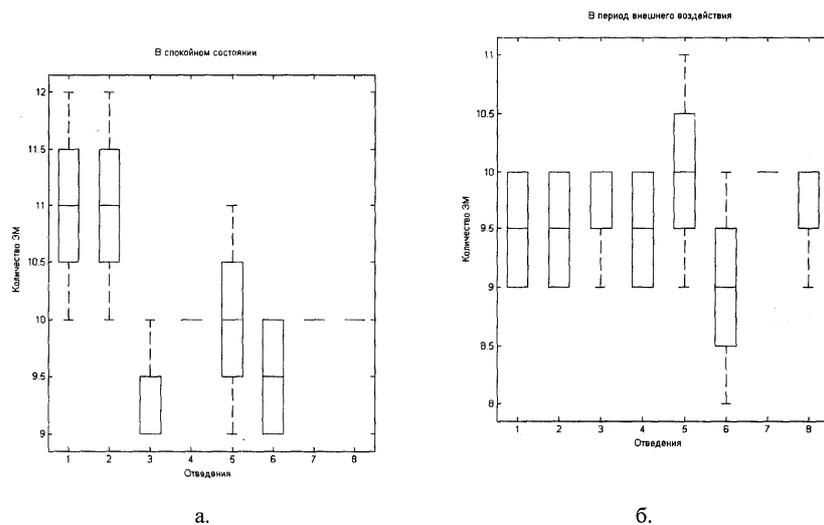


$T_1/T_2$  5 и 6 отведение

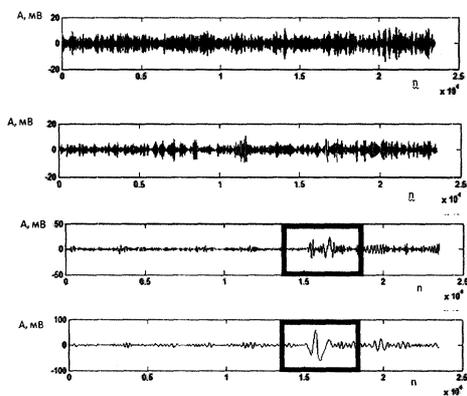


$T_1/T_2$  7 и 8 отведение

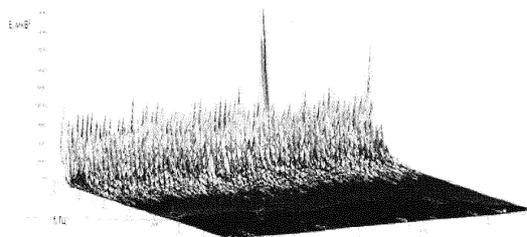
Фиг. 5



Фиг. 6



Фиг. 7



Фиг. 8

