

НЕЛИНЕЙНЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ

А.М. Кардаш¹, В.Ф. Дроботько², Г.А. Городник¹

¹ Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
Донецк, Украина

² Донецкий физико-технический институт им. А.А. Галкина, Донецк, Украина

На основании анализа данных литературы представлены рекомендации по обработке сигналов мониторинга внутричерепного давления у пациентов с тяжелым травматическим повреждением мозга. Акцентируется внимание на нелинейных методах анализа вариабельности временного ряда сигнала внутричерепного давления. Нелинейная оценка сигналов внутричерепного давления калмановской фильтрацией и измерениями энтропии может дать важную информацию мозговой динамики в нормальных и патологических состояниях.

Ключевые слова: *внутричерепное давление, мониторинг, травматическое повреждение мозга, фильтр Калмана, детерминированный хаос, энтропия*

Введение

Мониторинг внутричерепного давления (ВЧД) был введен в клиническую практику около 55 лет назад Нильсом Лундбергом, который с помощью инвазивного метода измерения идентифицировал три различных типа динамики изменений среднего значения ВЧД, широко известные как "А"-волны (волны плато), "В"-волны (медленные волны) и "С"-волны (малые ритмичные колебания ВЧД) [1]. Помимо этих волн, наблюдаются пульсовые и респираторные волны, которые генерированы за пределами внутричерепной сосудистой системы и синхронны с пульсом и дыханием. Оценка непрерывного мониторинга ВЧД полагалась, прежде всего как на определение базисной линии или среднего значения ВЧД в течение достоверного интервала времени, так и на идентификацию волн путем визуального осмотра кривой. Оказалось, что в самой форме волны ВЧД содержится гораздо больше подробной информации, чем в усредненном по времени значении ВЧД. Взятое

только среднее значение ВЧД не позволяет достаточно полно проникнуть в суть основных физиологических механизмов, например, механизмов управления податливостью головного мозга (церебральным комплайнсом) и церебральной ауторегуляцией. Визуально форма пульсовой волны ВЧД имеет три характерных пика, уменьшающихся по амплитуде, подобно волнам среднего артериального давления, которые названы как P_1 (ударная волна), P_2 (приливная волна) и P_3 (дикротическая волна). Дикротическая вырезка между P_2 и P_3 соответствует дикротической вырезке артериальной пульсации. В работе [2] было показано, что возвышение пика P_2 и округление формы волны при повышенном ВЧД может быть использовано как грубый индикатор уменьшения внутричерепной адаптивной способности и аномальной внутричерепной динамики.

В последние годы разработки переместились от применения классических статистических методов обработки формы волны ВЧД на

получение дополнительной диагностической и прогнозирующей информации с помощью более новых нелинейных подходов. Нелинейность характерна всем физиологическим сигналам, и ее основные компоненты связаны между собой таким образом, что небольшие флуктационные изменения одной из них могут существенно повлиять на весь сигнал. Целью этого обзора является представление нелинейных подходов при анализе вариабельности временного ряда сигнала ВЧД. Мы обсуждаем методы обработки сигналов мониторинга ВЧД, пределы их использования и фокусируем внимание врачей-клиницистов, что нелинейный анализ данных позволяет получить из довольно малой части искаженных шумом доступных наблюдений скрытую информацию, которую нельзя измерить непосредственно. Скорее всего, неустойчивые и динамические связи в физиологических системах нарушают линейную корреляцию между ВЧД и другими измеряемыми сигналами: скоростью кровотока, артериальным давлением и давлением нулевого потока, которые в настоящее время интенсивно используются для интерпретации результатов нейромониторинга.

Клиническое применение мониторинга ВЧД

С появлением в начале 1970-ых первых персональных компьютерных систем в клиниках Европы и Северной Америки, стало возможным использовать программное обеспечение для идентификации результатов мониторинга ВЧД в отделениях интенсивной терапии у пациентов с тяжелым травматическим повреждением мозга (ТПМ). Первоначально эти системы ориентировались к мониторингу ВЧД, среднего артериального давления (САД) и вычислению церебрального перфузионного давления (ЦПД), а также к элементарному анализу пульсирующей формы волны ВЧД. Пионером цифрового ВЧД являлся нейрохирург Дэвид Прайс, который разработал аппаратные средства для интегрирования данных от специализированного прикроватного терминала с данными, полученными в цифровой форме от мониторов [3]. Он запрограммировал миникомпьютер для управления ВЧД синхронно с вливанием маннитола в автоматическом регулировании давления в замкнутом цикле, принимая во внимание не только среднее значение ВЧД,

но также и показатели, описывающие его динамику. Его система была введена в 1975 г. в клиническую практику в Лидсе. Инициированное им сотрудничество госпиталя Пиндерфилдс в Уэйкфилде (Западный Йоркшир) с польской детской поликлиникой в длительном компьютеризованном мониторинге ВЧД дало возможность лучше понять динамику ВЧД и положило путь к созданию научной школы ученых Кембриджского университета и неврологической клиники Адденбрука, которые в настоящее время задают тон в нейромониторинге пациентов с ТПМ.

Ученые этой школы Марек Чосныка и Пётр Шмилевски [4] в 1997 г. впервые предложили возможность количественной оценки вазомоторной реактивности церебральных сосудов в норме и патологии. Они ввели индекс реактивности церебральных сосудов PRx (Pressure Reactivity Index), вычисляемый как линейная корреляция между изменениями ВЧД и среднего артериального давления.

По итогам работы 14-й Международной конференции по вопросам внутричерепного давления и мониторинга мозга, прошедшей в немецком городе Тюбингене в 2010 г. [5], были отмечены работы ученых из Кембриджского университета, направленные на новые перспективы мониторинга церебральной ауторегуляции. Предложенные ими индексы PRx и кислородной реакционной способности (ORx) открывают новые возможности анализа временного влияния друг на друга базовых классических показателей нейромониторинга ВЧД, ЦПД и оксигенации ткани мозга (PbtO₂). Были также представлены новые алгоритмы непрерывной оценки церебральной ауторегуляции и программное обеспечение ВЧД-мониторинга (ICM+) [6]. Перед очередной 15-й конференцией по ВЧД в Сингапуре (2013) состоялась рабочая сессия, предназначенная для настоящих и будущих пользователей программного обеспечения ICM+, а также для исследователей и клиницистов, заинтересованных многомодальным мониторингом для клинической неврологии, интенсивной терапии и других клинических экспериментальных методов [7].

Мониторинг ВЧД стал стандартом интенсивной терапии в различных центрах (Кембридж, Варшава, Копенгаген, Гетеборг, Детройт, Тулуза и многие другие), где лечат пациентов с тяжелым ТПМ. Методические рекомендации Фонда травмы мозга 2007 включили II уровень рекомендаций, согласно которым ВЧД

должно контролироваться в отделениях интенсивной терапии у всех пациентов с тяжелым ТПМ [8]. Мониторинг ВЧД показан во всех случаях травматического повреждения мозга с оценкой по шкале ком Глазго (ШКГ) между 3–8 и аномальными результатами компьютерной томографии, когда на сканах показаны гематомы, контузия, набухание, грыжеобразование или сдавленные базальные цистерны. Пациенты с ШКГ 3–8, но с КТ в норме должны контролироваться, если присутствуют два или больше из следующих условий: возраст более чем 40 лет, одно- или двухсторонние познотонические реакции (motor posturing), или систолическое кровяное давление менее 90 мм рт. ст.

Однако влияние такой терапии на исход лечения является неясным. В частности, использование мониторинга ВЧД для управляемой терапии в отделении нейрореанимации почти не подвергалось рандомизированному контролируемому исследованию. Многие клиницисты отказываются рандомизировать своих пациентов, потому что они полагают, что мониторинг стал основополагающим для адекватного управления. Тем не менее, ретроспективное сравнение двух травматологических центров из различных регионов в Нидерландах выявило, что пациенты, у которых проводился мониторинг ВЧД, лечились в отделении интенсивной терапии дольше, чем те, ВЧД которых не контролировалось, и результаты в группе мониторинга были не лучше [9]. Было также обнаружено, что мониторинг ВЧД у пациентов с ТПМ связан с ухудшением выживания по сравнению с пациентами, которым не проводился мониторинг ВЧД [10]. Эти исследования указывают на необходимость рандомизированного сравнения ВЧД-управляемой терапии и заместительного лечения критических состояний без мониторинга ВЧД у пациентов с ТПМ.

Провести такое исследование в Европе или в Северной Америке практически невозможно, не посягая на правила медицинской этики. Другими словами, когда в отделениях интенсивной терапии в процессе лечения в плановом порядке используется мониторинг ВЧД, неэтично не предоставить подгруппе пациентов этот инструмент, ссылаясь на рандомизированное исследование. Руководствуясь этим первоначальным принципом, американские исследователи Chesnut и др. [11] провели клиническое испытание в больницах в Боливии и Эквадоре, где есть достаточное количество центров, оказывающих помощь пациентам с тяжелым ТПМ без исполь-

зования ВЧД мониторинга. Это исследование было одобрено Вашингтонским университетским экспертным советом и комитетами по этике во всех учебных центрах [12].

Рандомизированные 324 пациента 13 лет и старше с тяжелым ТПМ в течение 24 ч после травмы (или 24 ч ухудшения, но не позже, чем 72 ч после травмы) составили две группы: в одной из них ВЧД поддерживалось не более 20 мм рт. ст., в соответствии с методическими рекомендациями [8] (группа с контролем давления), а в другой группе решения по проведению лечения принимались только на основании компьютерной томографии (КТ) и систематического врачебного контроля и наблюдения (группа диспансеризации-визуализации).

Первичный исход был композитным измерением времени выживания, ухудшения сознания, функционального статуса за 3 и 6 мес и нейропсихологического статуса за 6 мес.

Вторичным исходом были продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии, число дней в отделении интенсивной терапии, за которые пациент принял, по крайней мере, одно специальное лечение мозга и системные осложнения.

Результатом этого рандомизированного клинического испытания со скрытым исходом является то, что непрерывный мониторинг ВЧД у пациентов с травматическим повреждением мозга не улучшает исход по сравнению с лечением, основанным на визуализации и диспансеризации. Это исследование получило широкое обсуждение [13–17], где была отмечена неустойчивость методологии исследования к самым критическим замечаниям. Проблема состоит не в методологии исследования [12], а в его результатах, и не столько в более осторожном взгляде на роль мониторинга ВЧД, как решающего фактора исхода ТПМ [18], но и в пересмотре некоторых фундаментальных подходов, лежащих в основе мониторинга ВЧД, для правильной интерпретации клиницистом полученной информации.

Измерение внутричерепного давления

Первичная цель интенсивной терапии пациентов, страдающих от травмы головного мозга или цереброваскулярных заболеваний, состоит в том, чтобы более точно контролировать состояние пациента и обеспечить соответ-

ствующие лечебные мероприятия. Ключевой компонент такого мониторинга предполагает непрерывное исследование ВЧД и состояния мозговой ауторегуляции [4, 19–21].

Измерение внутричерепного давления (ВЧД) является крайне важной частью нейрохирургического мониторинга. Имеется множество способов контроля ВЧД. Инвазивные системы мониторинга ВЧД могут быть классифицированы по месторасположению или по типу системы датчика преобразования давления. Системы ВЧД мониторинга размещаются в латеральный (боковой) желудочек (вентрикулостомия), паренхимное, субдуральное, субарахноидальное или эпидуральное пространства [22].

Система ВЧД преобразует и транслирует данные, используя волоконно-оптические или тензометрические жидко-заполненные системы. Главные компоненты системы ВЧД изменяются в зависимости от ее типа. Пять основных устройств используются для непрерывного мониторинга ВЧД: интравентрикулярный катетер, субарахноидальный болт, субдуральный, интрапаренхимный и эпидуральный катетер или датчик. Методические рекомендации [8], основываясь на точности, надежности и стоимости мониторинга ВЧД, определяют следующее ранжирование систем:

1. Интравентрикулярные системы – жидкостно-заполненный катетер с внешним тензометром.
2. Интравентрикулярные системы – микрокристаллический тензометр или волоконно-оптический датчик.
3. Интрапаренхимные системы преобразования давления.
4. Субдуральные системы.
5. Субарахноидальные жидкостно-заполненные системы.
6. Эпидуральные системы.

Анализ ряда литературных обзоров в области мониторинга ВЧД [23–27] позволяет сделать общий вывод, что используя какие-либо определенные клинические симптомы или данные КТ, невозможно достоверно оценить ВЧД; оно должно быть фактически измерено. На сегодняшний день инвазивный интравентрикулярный катетер, связанный с внешним тензометрическим преобразователем или устройство с микропреобразователем давления на конце катетера, являются самыми точными методами мониторинга ВЧД, позволяющими проводить лечебный дренаж цереброспиналь-

ной жидкости (ЦСЖ), и часто используются в клинической практике.

Подробный анализ инвазивных методов мониторинга ВЧД и описание устройств различных датчиков преобразования давления были даны в [23, 28]. Здесь отметим, что система жидкостно-заполненного катетера с внешним тензометром допускает повторное обнуление и калибровку *in situ* с целью сохранить точность в течение нескольких дней мониторинга. Катетеры вентрикулостомии должны быть калиброваны каждые 8 ч из-за возможной обструкции гидравлической передачи и для ухода от ошибки измерения при изменении положения головы пациента, относительно которой зафиксирован внешний преобразователь давления [29].

Тестирования устройств с микропреобразователями давления на конце катетера *in vitro* показали, что у волоконно-оптических датчиков (Camino OLM ICP monitor) среднесуточный нулевой дрейф составлял от 0,67 мм рт. ст. в диапазоне давлений от –13 до 22 мм рт. ст. до максимального ежедневного дрейфа $7,3 \pm 5,1$ мм рт. ст. в диапазоне давлений от –17 до 21 мм рт. ст. [26]. Тензометрические датчики (Codman Microsensor ICP Transducer) являются стабильными со средним нулевым дрейфом за 24 ч при атмосферном давлении не более 0,8 мм рт. ст. и 2,0 мм рт. ст. в диапазоне давлений от –6 до +15 мм рт. ст. [26].

Точность измерений давления по сравнению с данными жидкостно-заполненного катетера с внешним тензометром для волоконно-оптических датчиков составляла ± 3 мм рт. ст. в диапазоне от 0 до 30 мм рт. ст., а для тензометрических датчиков в этом диапазоне давлений средняя разница изменялась от –5 до +2,6 мм рт. ст. [23]. Все устройства с микропреобразователями давления на конце катетера калибруются перед внутричерепным введением и не могут быть перекалиброванными в процессе измерений. При наличии нулевого дрейфа всегда существует ошибка в измерении давления, особенно, если преобразователь ВЧД используется длительное время. При этом временная зависимость дрейфа не показывала линейной зависимости [30].

Следует остановиться еще на одном устройстве, в котором используется пневматическая технология преобразования давления. ВЧД монитор Spiegelberg (Spiegelberg GmbH, Hamburg, Germany) содержит катетер, заполненный воздухом, на конце которого имеется тонкостенный баллон в виде мягкого воздуш-

ного мешочка. Измеряется отклик ВЧД на известное малое изменение объема, раздувая и выкачивая воздушный мешочек. Максимальная ошибка измерения давления этого преобразователя не более ± 3 мм рт. ст., а 24-часовой дрейф составляет 1,8 мм рт. ст. Однако суточный дрейф устраняется автоматической калибровкой *in vivo* через каждый час [31]. Это устройство может использоваться в паренхимных и интравентрикулярных зонах. Измеренные данные интравентрикулярного ВЧД и интравентрикулярного комплайенса этим устройством показали линейную корреляцию с данными, полученными с помощью интравентрикулярного заполненного жидкостью катетера и на основе руководства золотого стандарта по технике жидкостного цереброспинального болюсного вливания в диапазоне ВЧД от 5 до 50 мм рт. ст. [32].

Методы обработки измеряемых сигналов ВЧД

Полученная информация мониторинга ВЧД в первую очередь включает точное и достоверное измерение временного сигнала ВЧД. Сигнал ВЧД, как и многие физиологические сигналы, имеет низкий уровень амплитуды и по своей природе является нестационарным и нелинейным. Более того, он загрязнен в большой степени стохастическими компонентами и случайными выбросами.

Фильтрация сигналов мониторинга ВЧД с помощью Фурье-анализа

Простейшим методом удаления шумов из сигналов ВЧД в клинических условиях является линейная фильтрация, основанная на преобразовании Фурье. Анализ формы волны ВЧД во временной области показывает, что сигнал состоит из суперпозиции нескольких фундаментальных квазипериодических компонент: пульсовых волн, респираторных волн, медленных сосудистых волн ("В"-волн) и ритмических колебаний ("С"-волн). Пульсовая волна имеет несколько гармоник, фундаментальная частота которых равна частоте сердечных сокращений (0,8–3 Гц; 50–180 ударов в мин). Респираторная волна связана с частотой дыхательного цикла (0,13–0,6 Гц; 8–36 циклов в минуту). Спектр "В"-волн лежит в частотной области от 0,05 до 0,0055 Гц (период от 20 с до 3 мин). Колебания "С"-волн происходят с частотой

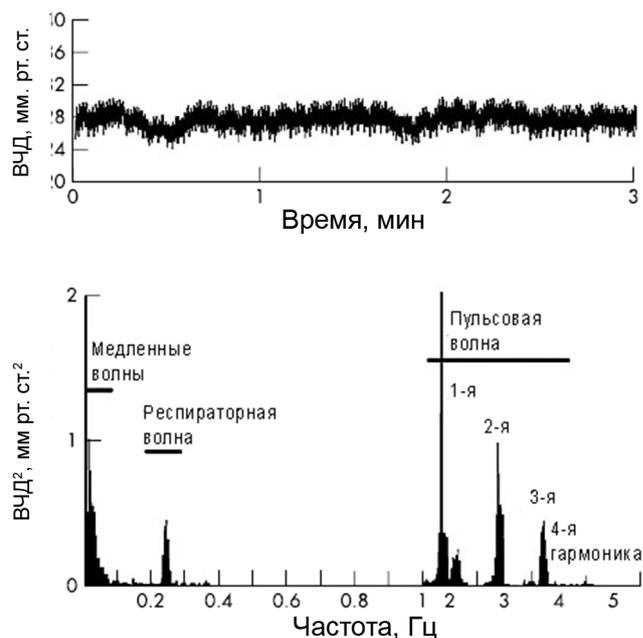


Рис. 1. Регистрация сигнала ВЧД. Импульсы сердечных сокращений – пульсовая волна, респираторная волна, медленные волны, наложенные во временном интервале [33]

0,05–0,15 Гц и синхронны со спонтанными изменениями артериального кровяного давления, обусловленными изменениями сосудистого тонуса, типа волн Траубе–Геринга–Майера (Traub–Hering–Meyer). Перекрытие этих волн во временной области происходит на фоне различных шумов.

Однако с помощью быстрого преобразования Фурье можно в частотной области разделить эти сигналы и провести их количественную оценку [33, 34]. На рис. 1 показан пример регистрации такого сигнала ВЧД [33].

В общей постановке линейной фильтрации шумов измеряемый сигнал $x(t)$ состоит из смеси полезного сигнала $X(t)$ и загрязняющего сигнала $\xi(t)$ – шума:

$$x(t) = X(t) + \xi(t).$$

Задача фильтрации состоит в том, чтобы выделить сигнал $X(t)$. Все линейные фильтры основаны на предположении о том, что интересующая нас динамика $X(t)$ и шум $\xi(t)$ имеют различные характерные масштабы, т.е. их мощности сосредоточены в различных полосах частот. Используя дискретное преобразование Фурье, можно построить приближенное описание измеряемого сигнала (аппроксимацию) и провести его сглаживание. Обычно высокие частоты (соответствующие большим k при разло-

жении в ряд Фурье) отвечают помехам и шумам, и от них желательно избавиться. В простейшем варианте это достигается, приравняв нулю соответствующие коэффициенты a_k и b_k . Выполнив теперь обратное преобразование Фурье, получим плавно меняющийся (более гладкий) сигнал. Это – вариант фильтра низких частот. Аналогично можно реализовать фильтр высоких частот (обнулив коэффициенты, соответствующие малым k) или полосовой фильтр (сохранив ненулевыми только коэффициенты из некоторой полосы частот).

Таким образом, в обычной процедуре фильтрации используются программные цифровые фильтры, например, 25-го порядка Бесселевский фильтр нижних частот, с номинальной частотой среза на 25 Гц [35] или полосовой фильтр Баттерворта (пятого порядка) [36]. На рис. 2 показан пример фильтрации полосового фильтра Баттерворта, который вырезал из сигнала ВЧД частоты, соответствующие интервалу длин волн от 0,5 до 2 мин (медленные “В”-волны). Как видно из рисунка, фильтрование данных существенно уменьшило их вариацию. Врачу-клиницисту необходимо помнить, что нет полного соответствия визуальной оценки отфильтрованных данных исходной записи ВЧД. Несоответствие может быть как существенным, так и почти незаметным и зависит от многих причин, но чем регулярнее по частоте и амплитуде ритмы в исходной записи ВЧД, тем меньше степень этого несоответствия.

Отфильтрованные данные могут несколько смещаться по времени, что связано с зависимыми от частоты фазовыми искажениями. Они являются основной проблемой применения фильтра Баттерворта высоких порядков. Для устранения фазовых искажений в сигнале на выходе фильтра можно применить повторную фильтрацию сигнала тем же фильтром, но располагая отсчеты сигнала в обратном порядке. Повторная фильтрация сигнала в противоположном направлении не изменяет амплитудный спектр сигнала, но вносит изменения в фазовый спектр, обратные изменениям, внесенным после первоначальной фильтрации. Однако такой подход невозможно применять при обработке сигналов в реальном времени.

Преобразование Фурье не позволяет локализовать во времени частотные компоненты, поэтому может использоваться только для стационарных сигналов. Сигналы ВЧД, как отмечено выше, не являются стационарными. Чтобы учесть нестационарную временную ха-

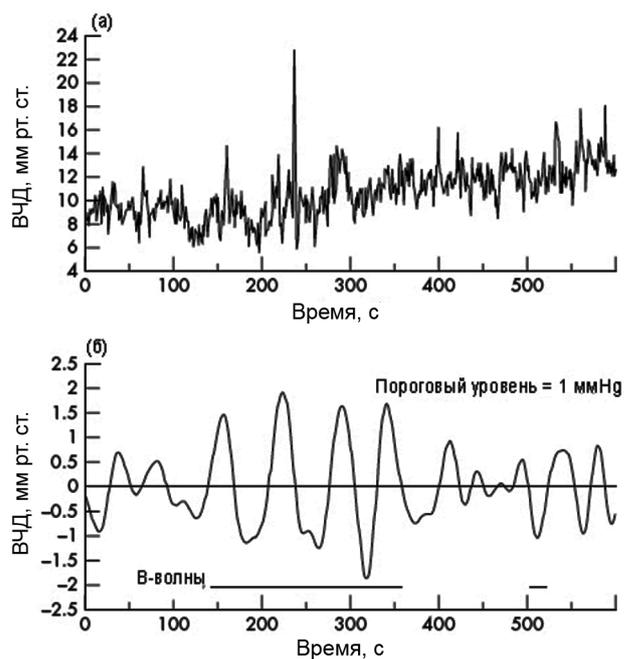


Рис. 2. Образец записи ВЧД, полученный в клинических условиях у одного пациента: (а) – запись на мониторе, (б) – отфильтрованные данные. Основное извлечение ВЧД данных было выполнено с помощью компьютерной программы Acknowledge™ 3.2 [36]

рактеристику сигнала, можно попытаться использовать оконное преобразование Фурье. Однако при этом ухудшается разрешающая способность по частоте. По определению частотное разрешение или фундаментальная частота спектра являются “минимальной частотой, с которой сигнал может быть разложен в частотной области, и равной инверсии длины записи или проанализированной длины окна сигнала (в секундах) во временной области” [37]. При увеличении ширины окна улучшается разрешающая способность по частоте, но теряется разрешение по времени, и наоборот.

Адаптивная авторегрессионная (ААР) модель нестационарных колебаний ВЧД

Наблюдаемые сигналы ВЧД представляют собой временной ряд, который математически может быть представлен авторегрессионной (АР) моделью. Естественные сигналы такие, как речь, музыка или сейсмические сигналы, а также многие биомедицинские сигналы, например, электроэнцефалограммы, имеют авторегрессионную структуру. Как правило, эти сигналы искажены совокупным ши-

рокополосным шумом (например, шумом измерения, экологическим шумом), который имеет те же временные масштабы, что и сигнал. Поэтому необходимо применить адаптивное усиление этих сигналов для дальнейшей их обработки.

Авторегрессионная (АР) модель выводит путь, по которому синтезируется вероятностный процесс временного ряда $x(n)$. Этот процесс $x(n)$ можно создать, применяя мероморфный (все полюса) фильтр к белому шуму $e(n)$ с нулевым средним и дисперсией σ^2 . Следует обратить внимание, что сигнал в АР модели является фактически выходом системы. Это является существенным отличием АР модели от других методов спектрального анализа, в которых исследуемый сигнал разлагают на составляющие при входе к фильтру (например, быстрое преобразование Фурье). Благодаря этому коэффициенты фильтра содержат информацию относительно спектрального содержания $x(n)$ и определяются как параметры АР модели. В соответствии с этим АР модель является параметрической моделью.

АР метод анализа обладает большой вычислительной мощностью. Поэтому он в состоянии описать полностью статистику второго порядка временного ряда, включая спектральный анализ. АР-спектр является спектром максимальной энтропии и, следовательно, описывает функцию спектральной плотности наиболее точно с минимальным числом параметров. Кроме того, АР моделирование не требует выбора определенного диапазона частот. Оно позволяет более легко рассмотреть индивидуальные изменения средней частоты, которые могут быть важными при исследовании сигнала.

Поскольку ВЧД является неустановившимся процессом, в этой модели АР параметры изменяются со временем (так же, как и дисперсия σ_n). Для адресации нестационарного поведения сигналов можно также использовать окно смещения оценок АР параметров. В зависимости от размера и сдвига окна традиционные алгоритмы оценки АР параметров могут требовать больших вычислительных затрат. Вместо этого, для оценки нестационарных АР параметров вводят динамическую модель, а АР параметры представляют в пространстве состояний в виде вектора и оценивают его с помощью фильтра Калмана [38]. Такой подход называется адаптивным авторегрессионным (ААР) моделированием и успешно применяется при анализе ЭЭГ [39].

Калмановская фильтрация нестационарных колебаний ВЧД

Фильтр Калмана был предложен в 1960 г. доктором Рудольфом Э. Калманом (R.E. Kalman), как оптимальный рекурсивный фильтр для оценки вектора состояния по данным измерениям, искаженным шумом [40]. В фильтре используются два шага вычислений: шаг предсказания, где следующее состояние системы предсказано из предыдущих измерений, и шаг обновления, где текущее состояние системы оценено по результату измерений при этом же временном шаге.

После окончания обновления каждой пары времени и измерения, процесс повторяется с предыдущей апостериорной оценкой, используемой для предсказания новой априорной оценки [38].

Существует два основных фактора, которые могут влиять на работу фильтра Калмана [38], первый – введение параметров фильтра Калмана, таких как ковариация шума процесса, ковариация шума измерения, и второй – начальные условия. Эти параметры – прекрасно настраиваемые механизмы фильтра.

В первом случае усиление фильтра Калмана рассматривается, как баланс между этими шумами. С ростом ковариации шума процесса, возрастает усиление фильтра Калмана и, следовательно, увеличивается полоса пропускания. Это вызывает более быстрый переходный отклик, который приводит к большему количеству шума в оценках, произведенных уравнением шага предсказаний. Аналогичный эффект может быть достигнут путем уменьшения ковариации шума измерения в уравнениях шага обновления. Если ковариация шума процесса мала, тогда произойдет противоположный эффект, который подразумевает, что меньше шума будет присутствовать в оцененном состоянии.

Что касается выбранных начальных условий, только часть действующего алгоритма будет переходной частью. Поскольку обрабатывается большое количество данных, начальные условия исчезают и, в конечном счете, достигается устойчивое значение состояния. Выбирая большую ковариацию предсказания, больший акцент будет направлен на измерение и меньший – на модель в переходной фазе.

Необходимым условием непротиворечивого оценивания фильтром Калмана косвенно наблюдаемого или ненаблюдаемого состояния является линейность функций пространства

состояний с гауссовскими шумами процесса и измерения.

Для нелинейных сигналов используются модификации фильтра Калмана, такие как расширенный фильтр Калмана (EKF) [38], в котором для линеаризации функций вокруг текущего среднего значения и ковариации используется ряд Тейлора, и ансамбльный (unscented) фильтр Калмана (UKF) [41], где ансамбльное преобразование формирует постоянное число детерминированных выбранных сигма-точек, которые точно охватывают среднее значение и ковариацию исходного распределения измерительных точек. Выбранные сигма-точки размножаются нелинейной функцией и соединяются между собой, чтобы получить приближение средних значений выхода функции. В этом состоит принципиальное отличие ансамбльного фильтра от расширенного фильтра Калмана – в последнем линеаризация достигается за счет вычисления и программирования матриц Якоби дифференцируемых функций, которые могут быть предрасположены к ошибкам. В этом смысле в ансамбльном фильтре Калмана более совершенная обработка нелинейностей достигается меньшим количеством расхода вычислительных ресурсов.

Анализ оценки мгновенной спектральной плотности мощности (СПМ) нестационарных сигналов ВЧД у пациентов с ТПМ, основанный на алгоритме калмановской фильтрации, был проведен в работе [42]. Алгоритм показал превосходящее выполнение слежения СПМ в нестационарных сигналах, чем классические непараметрические методологии, и не требовал локальной стационарности данных. Кроме того, он обеспечил лучшее время-частотное разрешение, и был устойчивым к модельным рассогласованиям.

Обычно калмановский коэффициент усиления получают спонтанным способом, в том смысле, что не используют никакой конкретной области при определении допустимого диапазона решений для состояний и модельных параметров. В динамической модели ВЧД такие физиологические ограничения обычно существуют как для параметров состояния, так и для модельных параметров. В работе [43] учтены такие ограничения, и для их оптимизации была предложена техника квадратичного программирования (QCKF), с помощью которой в работе [44] удалось предсказать у пациента наличие умеренного вазоспазма после субарахноидального кровоизлияния.

В работе [45] для изучения волновых форм временных сигналов ВЧД было предло-

жено использование сопряженных алгоритмов калмановской фильтрации и калмановского дискретно-временного сглаживания, которые в каждый момент времени адаптивно производили оценку параметров авторегрессионной модели. С помощью предложенных алгоритмов была изучена морфология волн ВЧД при ТМП.

Обнаружение выбросов и очистка сигналов мониторинга ВЧД

Выбросами в физиологических временных сигналах являются аномальные данные наблюдения, которые существенно отклоняются от большинства данных наблюдения и кажутся изолированными во временном ряду. Они могут возникать в результате шума измерительных детекторов, сбоя измерения и передачи данных в системах управления, воздействия внешних возмущений на измерительный процесс, например, из-за наводки на соединительные провода и детектор, а также из-за человеческого фактора при мониторинге диагностических биомедицинских сигналов у пациентов. Длительный мониторинг слабого сигнала внутричерепного давления (ВЧД) сопровождается выбросами, произведенными чиханием, кашлем и определенными принудительными движениями пациента. Проводить компьютерный анализ загрязненных выбросами сигналов ВЧД, на основе которого ставится диагноз, бесполезно, потому что выбросы могут привести к ошибке конкретизации эмпирического моделирования, тенденциозной оценке параметров модели и к неправильным аналитическим результатам. Прежде чем сделать выбор подходящего алгоритма цифровой обработки этого сигнала, необходимо использовать надлежащий метод предварительной обработки, чтобы ослабить мощность выбросов – помехи движения, сохранив при этом данные, искаженные только флуктуационной помехой. С этой точки зрения, предварительная обработка данных отличается от фильтрации данных. Фильтрация данных изменяет их структуру, не только удаляя выбросы, но также и уменьшая вариации данных. Предварительная обработка данных является в основном более трудной задачей, чем фильтрация, потому что она одновременно требует идентификации структуры данных и оценки уровня шума, чтобы удалить выбросы и сохранить “хорошие” данные.

Для обнаружения и удаления выбросов из обрабатываемых данных временного ряда существует, по-видимому, три базовых фильтра,

которые в недавних работах получили дальнейшую модернизацию. Это медианный фильтр, близко связанный с ним и почти так же простой фильтр Хампеля (Hampel filter) [46] и фильтр-очиститель, разработанный Мартином и Томсоном (Martin and Thomson, MT filter-cleaner) [47]. Если два первых фильтра работают в неавтономном (он-лайнном) режиме, то MT фильтр-очиститель – по существу автономная схема, которая основана на предварительно оцененной модели временного ряда. Этот MT фильтр-очиститель состоит из трех шагов. Вначале модель обработки данных временного ряда подгоняется линейной авторегрессионной $AR(p)$ моделью низкого порядка, используя робастные обобщенные M -оценочные функции. Учитывая модель аддитивного выброса (АО), был разработан алгоритм фильтра в виде пространства состояний для последующего использования фильтра Калмана, в котором, с целью уменьшения выбросов, к последовательности обновлений применена ψ -функция. Практически, ψ -функция в основном выбирается как правило “трех-сигм” (3σ edit rule). Наконец, калмановская фильтрация гауссовой части данных временного ряда используется для последующей спектральной оценки. Конечно, этот MT фильтр-очиститель сложен для практического применения, к тому же пороговая точка фильтра низка, когда порядок модели p становится высоким.

В статье [48] авторы предложили модифицированный MT фильтр-очиститель основанный на скользящем окне, которое может захватить динамические изменения данных временного ряда в процессе онлайнного режима. У предложенного фильтра-очистителя также есть фиксированная пороговая точка для любого порядка модели.

В работе [49] представлена гибридная методика онлайнного обнаружения выбросов и очистка сигналов ВЧД мониторинга. Данная схема фильтрования осуществляется в два этапа – сначала используется робастный фильтр Хампеля со скользящим окном для обнаружения и удаления выбросов, затем применяется калмановская фильтрация и сопряженный с нею RTS (Rauch–Tung–Striebel) сглаживающий фильтр для оценки и восстановления ВЧД сигнала. Эффективность предложенного метода удаления артефакта была экспериментально оправдана, основываясь на сигналах ВЧД мониторинга 117 больных в возрасте от 18 до 62 лет с тяжелым ТПМ; выбросы и шум удаляются

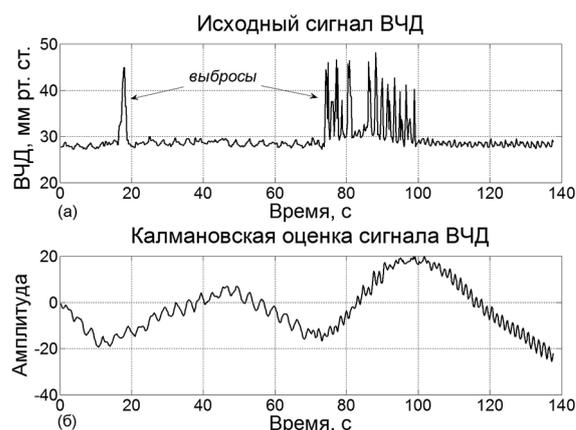


Рис. 3. Результат онлайнной двух этапной обработки ВЧД сигнала, загрязненного множеством выбросов – артефактов движения, возникших при мониторинге пациента с ТПМ в клинических условиях нейрореанимации: а – загрязненный ВЧД сигнал; б – очищенный сигнал после обнаружения и замены выбросов фильтром Хампеля, прогноза замененных данных фильтром Калмана и окончательным RTS сглаживанием. Для этого случая наилучшая оценка $p=13$ порядка адаптивной $AR(p)$ модели была определена байесовским информационным (BIC) критерием [49]

без искажений оригинального ВЧД сигнала (рис. 3).

Применение преобразования Гильберта–Хуанга к нелинейным сигналам ВЧД

В последние годы для анализа данных нелинейных и нестационарных процессов эффективно используется новый инструмент – алгоритмы эмпирической модовой декомпозиции (EMD) и спектрального анализа Гильберта под общим названием Hilbert–Huang Transform (ННТ). Результаты ННТ не имеют ложных гармоник (из-за наложения свойств линейности на нелинейные системы) и не ограничиваются соотношением неопределенности (следствие преобразования Фурье в анализе данных). По сравнению с классическим фурье-анализом, EMD характеризуется очень высокой степенью адаптации к обработке различных нестационарных сигналов и не требует априорных знаний о сигнале. Разложение сигнала на эмпирические моды основано на идее, что любой временной ряд состоит из простых внутренних видов колебаний, каждое из которых имеет одинаковое число локальных экстремумов и нулевых пересечений или отличается самое большее на единицу. Форма волны этих колебаний

должна быть симметрична относительно некоторого локального среднего значения. В любой момент времени данные ряда состоят из суперпозиции множества сосуществующих простых видов колебаний. В этой связи, анализируемый сигнал опытным путем можно разложить на конечное, обычно очень небольшое, число скрытых фундаментальных колебательных мод, на так называемые функции внутренних мод (Intrinsic Mode Functions, IMF's), каждая из которых содержит информацию о начальном сигнале [50, 51]. Эти функции составляют эмпирически ортогональный базис, по которому производится разложение так, что их полная сумма позволяет восстановить сигнал.

В отличие от аналогичного разложения на простые гармонические функции (например, в ряд Фурье) с постоянной амплитудой и частотой, IMF может иметь переменные амплитуду и частоту как функции времени. Согласно определению IMF, любую функцию можно разложить, используя процедуру отсеивания – сначала для получения одной компоненты IMF, затем для всех компонент IMF. Процесс отсеивания осуществляется с помощью алгоритма, включающего следующие шаги:

- (1) В любом временном сигнале $x(t)$ идентифицируются все локальные экстремумы.
- (2) Все локальные максимумы и минимумы аппроксимируются кубическими сплайновыми линиями соответственно формируя верхнюю $u(t)$ и нижнюю $l(t)$ огибающие.
- (3) Вычисляется среднее значение двух огибающих, $m(t)=(u(t)+l(t))/2$.
- (4) Разность между данными сигнала $x(t)$ и средним значением $m(t)$ принимается за первое приближение к функции IMF, $h(t)=x(t)-m(t)$.
- (5) Приближение к IMF проверяется на соответствие IMF и критерий останова, и определяется как прототип IMF.
- (6) Если прототип IMF не удовлетворяет определению IMF, периодически повторяются шаги 1–5, пока $h_k(t)$ не удовлетворит определению IMF:

$$\begin{aligned} x(t) - m_1 &= h_1 \\ h_1 - m_2 &= h_2 \\ \dots & \\ h_{k-1} - m_k &= h_k \end{aligned} \tag{1}$$

- (7) Если h_k действительно удовлетворяет определению IMF, оно принимается как первый компонент IMF, $h_k=c_1(t)$.

- (8) Шаги 1–7 повторяются на остатке, $r_1=x(t)+c_1$, где остаток принимается как вторая компонента c_2 IMF. Процесс отсеивания периодически повторяется для всех компонент c_n IMF:

$$\begin{aligned} x(t) - c_1 &= r_1 \\ r_1 - c_2 &= r_2 \\ \dots & \\ r_{n-1} - c_n &= r_n \\ \Rightarrow x(t) - \sum_{j=1}^n c_j &= r_n \end{aligned} \tag{2}$$

- (9) Операция заканчивается, когда остаток r_n содержит не больше, чем один экстремум.

Таким образом, сигнал может быть представлен как:

$$x(t) = \sum_{j=1}^n c_j(t) + r_n(t), \tag{3}$$

где $x(t)$ – сигнал, $c_j(t)$ – компоненты IMF, $r_n(t)$ – остаток.

Локальная энергия и мгновенная частота, полученная от функций IMF до преобразования Гильберта, могут дать полное распределение данных энергия–частота–время. Такое представление определяется как спектр Гильберта [50].

Вопросу фильтрации медицинских сигналов посвящены совсем недавние работы, в которых рассматривается методология исследования производительности ННТ в обработке биомедицинских сигналов [52, 53], использование подхода EMD для определения характеристики зашумленного сердечного звукового сигнала [54] и сигнала электроэнцефалограммы (ЭЭГ) [55]. В статье [56] предложен метод фильтрации сигналов, зашумленных белым гауссовым шумом, основанный на EMD разложении и простом предположении, что шумовые компоненты, в основном, содержатся в высокочастотных компонентах IMS, и отфильтрованный сигнал должен быть сконструирован из низкочастотных компонент IMS. Эффективное устранение тренда базовой линии сигнала ВЧД на основе алгоритма адаптивной фильтрации и EMD исследуемого сигнала, где опорный сигнал сконструирован с помощью низкочастотных компонент IMF, было показано в работе [57]. В работе [58] был предложен итерационный метод фильтрации для извлечения артефактов из разложенного сигнала мониторинга ВЧД на компоненты IMF методом EMD. Параметры фильтра оценены робастной стати-

стикой, которая гарантирует, что производительность предложенного фильтра не будет чрезмерно повреждена артефактами. Алгоритм вычислений для определения взаимодействия между нестационарной скоростью мозгового кровотока и артериальным кровяным давлением, основанный на преобразовании Гильберта–Хуанга, представлен в обзоре [59]. Было показано, что эти два нестационарных сигнала, определяющих динамику церебральной авторегуляции, будучи разложенными на эмпирические моды, характеризуются определенными задержками фазы между собой, и эти фазовые сдвиги значительно уменьшены у пациентов, страдающих гипертонией, диабетом и инсультом.

Измерение энтропии нелинейных сигналов мониторинга ВЧД

Доктор Ари Голдбергер (Ary Goldberger) обнаружил, что используя нелинейные методы для анализа вариабельности временных рядов физиологических сигналов, можно косвенно получить существенное количество скрытой информации [60]. Например, случайный тип вариабельности электрокардиограмм при патологии сердечной активности, относящейся к предсердию или фибрилляции желудочков и имеющих вид хаотических флуктуаций, ранее принимался за хаос физиологической динамики, который проявляется только при заболеваниях организма [61]. Однако было показано, что флуктуации сердечного ритма, замеченные во время нормального синусового ритма у здоровых людей в покое, относятся к детерминированному хаосу, а болезни, связанные с синдромами сердечной недостаточности, приводят к уменьшению этого типа нелинейной вариабельности. Это противоречит утверждению, основанному на классическом гомеостазе, что здоровые системы стремятся достигнуть постоянного стационарного состояния [61]. Возможно, это утверждение было связано с аналогичным ошибочным мнением, что в физических системах хаотические явления имеют переходной характер и за достаточно долгое время вырождаются в регулярное движение. В настоящее время хаос определяется как “некоторый случайный процесс, который наблюдается в динамических системах, не подверженных влиянию шумов или каких-либо случайных сил” [62].

Теория хаоса рассматривается как часть теории динамических систем, и детерминированный хаос описывается как динамический беспорядок. Природа этого беспорядка такова, что для диссипативных систем происходит

сжатие фазового пространства, появляются аттракторы – притягивающие множества (от англ. attract – притягивать) [62]. Характерные особенности аттракторов, демонстрирующих детерминированный хаос, состоят в следующем: 1) аттрактор занимает замкнутый объем фазового пространства, и траектории, по которым развиваются динамические процессы, никогда не пересекаются. При этом две соседние траектории, недалеко отстоящие друг от друга, могут в пределах аттрактора разойтись на большое расстояние. Это обуславливает чувствительность хаотического поведения системы к начальным условиям; 2) поскольку непересекающиеся траектории аттрактора находятся в замкнутом пространстве, то размерность таких аттракторов будет всегда меньше размерности фазового пространства и является нецелочисленной (фрактальной) размерностью. Фрактальные размерности присущи странным аттракторам [62].

Фазовый портрет аттрактора m -мерной системы может быть восстановлен из измеряемых данных одномерного скалярного временного ряда $\{x(t), t=1, \dots, N\}$, если в качестве недостающих координат вектора m -мерного пространства состояний использовать задержанные по времени варианты этого же самого ряда:

$$y_t = f(x(t)) = [x(t), x(t-\tau), \dots, x(t-(m-1)\tau)], \quad (4)$$

где t – временная задержка, m – размерность вложения (наименьшая целая размерность пространства, содержащего весь аттрактор), и y_t – вектор состояния при времени t . Возможность такой реконструкции фазового портрета аттрактора получила теоретическое обоснование в виде теоремы Такенса [63]. Реконструкция достигается с гарантией, если размерность этих векторов задержек D (корреляционная размерность восстановленного аттрактора) удовлетворяет условию $D \geq 2m+1$. Образ исходного аттрактора в новом фазовом пространстве называют “вложением”, а само пространство часто называется пространством вложения.

Поскольку система неустойчива к малым возмущениям, ее детерминированное описание на больших временах теряет смысл и для этого используют статистические методы. Энтропия является одним из таких методов определения динамического хаоса [62]. Для определения регулярности коротких физиологических сигналов при наличии белого шума Стивен Пинкус (Steven Pincus) разработал алго-

ритм расчета энтропии подобия (approximate entropy) $ApEn$ [64]. Основная идея этого алгоритма состоит в измерении логарифма вероятности, что две точки (x_i^m, x_j^m) , которые близко расположены (в пределах допустимого отклонения r) в m -мерном пространстве, остаются близкими и в $(m+1)$ -мерном пространстве. Для вычисления $ApEn$ поступают следующим образом [65]: берут последовательность из n измерительных точек $\{u(1), u(2), \dots, u(n)\}$ и задают два входных параметра m – размерность вложения и r – порог допустимого отклонения. Затем формируют перекрывающиеся вектор-последовательности $\{x(1), x(2), \dots, x(n-m+1)\}$ с векторами, определенными как $x(i)=[u(i), \dots, u(i+m-1)]$. Эти вектора представляют m последовательных u -величин (паттернов), начинающихся с i -й точки. Затем между векторами $x(i)$ и $x(j)$ определяют расстояние Чебышева $d[x(i), x(j)]$, т.е. максимальную разницу в их соответствующих скалярных компонентах. Затем, используя вектор-последовательности, для каждого $i \leq n-m+1$ конструируют величины $C_i^m(r)$, равные соотношению (число $x(i)$ таких, чтобы $d[x(i), x(j)] \leq r$)/($n-m+1$). В пределах допустимого отклонения r величины $C_i^m(r)$ измеряют регулярность, или частоту паттернов, подобных данному паттерну длиной m . Следующим шагом является вычисление $\Phi^m(r)$ как среднего значения натурального логарифма каждого $C_i^m(r)$, $\ln C_i^m(r)$. Конструкция тех же самых последовательностей, но с длиной $m+1$ приводит к $C_i^{m+1}(r)$ $\Phi^{m+1}(r)$. Энтропия подобия определяется как [65]:

$$ApEn(m, r, n) = \Phi^m(r) - \Phi^{m+1}(r).$$

Большая (меньшая) вероятность частоты близости паттернов производит меньшие (большие) величины $ApEn(m, r)$. Другими словами, малая величина $ApEn(m, r)$ указывает на предсказуемость, регулярность, или количественно менее сложное состояние, тогда как большая $ApEn(m, r)$ указывает на непредсказуемость, нерегулярность и большую сложность. Алгоритм $ApEn(m, r)$ робастный, оценивает как доминантные, так и второстепенные паттерны в данных, нечувствителен к различным по амплитуде артефактам и выбросам, если они нерегулярны. Может классифицировать сложные системы из относительно коротких наборов измерительных точек, до 1000, и даже столь коротких, как 75–100 измерительных точек [64]. Это оказалось полезным в клинических усло-

виях, где существуют проблемы получения длинных непрерывных наборов данных.

Как новый инструмент анализа ВЧД, энтропия подобия $ApEn$ была применена в работе [66] при изучении передачи случайных флуктуаций в форме волны артериального кровяного давления к форме волны ВЧД в нормальном и патологическом состояниях (гипотония и повышенное ВЧД). Эти первые результаты показали, что $ApEn$ может использоваться как индекс оценки формы волны ВЧД и внутричерепной патологии.

С целью проверить уменьшается ли динамика внутричерепного давления во время периодов серьезной внутричерепной гипертензии (ICN), авторы работы [67] провели измерения сложности ВЧД сигнала с помощью $ApEn$, когда пациенты прогрессировали от устойчивого состояния нормального ВЧД (<25 мм рт. ст.) до ICN (ВЧД > 25 мм рт. ст. за время более 5 мин в отсутствие внешнего вредного раздражителя), и затем назад к прежним уровням. Было установлено, что уменьшенная сложность внутричерепного давления совпадает с периодами ICN при тяжелом ТПМ. Они предположили, что сложные регуляторные механизмы, которые управляют ВЧД, могут быть нарушены во время острых периодов ICN. Уменьшение сложности физиологической динамики может иметь важные клинические значения для управления ВЧД.

$ApEn$ широко использовалась в качестве нелинейного признака для классифицирования различной динамики ЭЭГ и ЭКГ, например, эпилептические припадки [68–70], приступы апноэ во сне [71] и вариабельность частоты сердечных сокращений [72]. В текущей клинической практике лечения ТПМ в основном внимание привлечено к неустойчивым средним величинам ВЧД, показанным на прикроватном мониторе; на флуктуации сигналов ВЧД мало обращают внимание. Однако энтропийная оценка сигналов ВЧД имеет важное клиническое значение, она позволяет определить особенности, которые характерны для неблагоприятного исхода. В недавней работе кембриджских исследователей [73] алгоритм многошкальной энтропии для производства индекса сложности, реактивность церебральных сосудов PRx и классифицирование по шкале Глазго использовались для определения корреляции сложности формы волны ВЧД и с исходом после ТПМ. Исход был разделен на две части – выживание или смерть, и как благоприятный или неблагоприятный исход. Было дока-

зано, что энтропийная оценка сложности ВЧД имеет наилучшую статистическую значимость и является независимым предиктором исхода – уменьшенная сложность сигнала ВЧД связана с плохим результатом у пациентов после ТПМ.

Заключение

Мы рассмотрели возможность обработки сигналов мониторинга ВЧД на основе математических методов нелинейного динамического описания вариабельности временных рядов. Как выше отмечено, хаотический процесс в динамических системах происходит между детерминированным и стохастическим процессами. Оценку его близости к детерминированному процессу или шуму выполняют формальные характеристики хаотического процесса – такие, как энтропия, фазовые портреты восстановленного аттрактора, его корреляционная размерность и фрактальная размерность. Для рассмотрения возможности клинического применения фрактальной размерности мы отсылаем к обзорным работам [74, 75]. Общим выводом рассмотренных работ является то, что нелинейные методы анализа временного ряда, включая фрактальные методы, все еще остаются недооцененными исследователями и врачами-клиницистами при анализе формы волны сигналов ВЧД. Мы показали, что нелинейные подходы могут обеспечить объективный параметр оценки надвигающейся беды и дать дополнительное время для более раннего клинического вмешательства, чтобы предотвратить ухудшение состояния и вторичные последствия у пациентов с тяжелыми ТПМ. Измерения энтропии, корреляционной и фрактальной размерностей сигналов ВЧД могут дать важную информацию о динамике мозга в нормальных и патологических состояниях. Нелинейный анализ обеспечивает фундаментальное понимание физиологических состояний пациентов с неврологическим ухудшением и механизмов, ответственных за этот процесс.

Список литературы

1. Lundberg N. Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice // *Acta Physiatr. Neurol. Scand.* 1960. Vol. 36. Suppl. 144. P. 11–19.
2. Cardoso E.R., Rowan J.O., Galbraith S. Analysis of the cerebrospinal fluid pulse wave in intracranial pressure // *J. Neurosurg.* 1983. Vol. 59. P. 817–821.
3. Czosnyka M., Kirollos R., van Hille P. David Price – Pioneer of digital ICP monitoring, neurosurgeon and teacher // *Brit. J. Neurosurgery.* 2015. Early Online: 1–2. DOI: 10.3109/02688697.2015.1012048.
4. Czosnyka M., Smielewski P., Kirkpatrick P.J. et al. Continuous assessment of the cerebral vasomotor reactivity in head injury // *Neurosurgery.* 1997. Vol. 41. P. 11–19.
5. Zweifel C., Helmy A. New perspectives in the 14th International Conference on Intracranial Pressure and Brain Monitoring // *Future Neurology.* 2011. Vol. 6. № 1. P. 13–15. DOI 10.2217/fnl.10.73.
6. Smielewski P., Czosnyka Z., Kasprowicz M. et al. ICM+: A Versatile Software for Assessment of CSF Dynamics // *Intracranial Pressure and Brain Monitoring XIV: Acta Neurochirurgica Supplementum.* Ed. by Schuhmann M.U., Czosnyka M. 2012. Vol. 114. P. 75–79. DOI: 10.1007/978-3-7091-0956-4_55.
7. <http://www.icp2013.com.sg/clubmeeting.html>; www.neurosurg.cam.ac.uk/icmplus.
8. Brain Trauma Foundation; American Association of Neurological Surgeons; Congress of Neurological Surgeons; Joint Section on Neurotrauma and Critical Care, AANS/CNS, Bratton S.L., Chestnut R.M., Ghajar J. et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury // *J. Neurotrauma.* 2007. Vol. 24. P. S1–S106.
9. Cremer O.L., van Dijk G.W., van Wensen E. et al. Effect of intracranial pressure monitoring and targeted intensive care on functional outcome after severe head injury // *Crit. Care Med.* 2005. Vol. 33. № 10. P. 2207–2213. DOI:10.1097/01.CCM.0000181300.99078.B5.
10. Shafi S., Diaz-Arrastia R., Madden C., Gentilello L. Intracranial pressure monitoring in brain-injured patients is associated with worsening of survival // *J. Trauma.* 2008. Vol. 64. P. 335–340.
11. Chesnut R., Temkin N., Carney N. et al. A trial of intracranial pressure monitoring in traumatic brain injury // *N. Engl. J. Med.* 2012. Vol. 367. P. 2471–2481.
12. Chesnut R.M. Intracranial pressure monitoring: headstone or a new head start. The best trip trial in perspective // *Intensive Care Med.* 2013. Vol. 39. P. 771–774. DOI:10.1007/s00134-013-2852-9.

13. Vogtl J. Correspondence. Intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury // *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 368. № 18. P. 1748–1752.
14. Hutchinson P.J., Koliass A.G., Czosnyka M. et al. Intracranial pressure monitoring in severe traumatic brain injury // *BMJ.* 2013. Vol. 346. P. f1000. DOI:10.1136/bmj.f1000.
15. Mattei T.A. Intracranial pressure monitoring in severe traumatic brain injury: who is still bold enough to keep sinning against the level i evidence? // *World Neurosurgery.* 2013. Vol. 79. № 5/6. P. 602–604. www. SCIENCEDIRECT. com.
16. Melhem S., Shutter L., Kaynar A.M. A trial of intracranial pressure monitoring in traumatic brain injury // *Critical Care.* 2014. Vol. 18. P. 302–304. DOI: 10.1186/cc13713.
17. Romner B., Grande P.O. Traumatic brain injury: intracranial pressure monitoring in traumatic brain injury // *Nat. Rev. Neurol.* 2013. Vol. 9. P. 185–186. DOI:10.1038/nrneurol.2013.37.
18. Su S.-H., Wang F., Hai J. et al. The effects of intracranial pressure monitoring in patients with traumatic brain injury // *PLoS ONE.* 2014. Vol. 9, № 2, e87432, P. 1–13. DOI:10.1371/journal.pone.0087432
19. Steiner L.A., Andrews P.J. Monitoring the injured brain: ICP and CBF // *Brit. J. Anaesthesia.* 2006. Vol. 97. P. 26–38.
20. Chan K.H., Dcarden N.M., Miller J.D. et al. Multimodality monitoring as a guide to treatment of intracranial hypertension after severe brain injury // *Neurosurgery.* 1993. Vol. 32. P. 547–553.
21. Czosnyka M., Brady K., Reinhard M. et al. Monitoring of cerebrovascular autoregulation: facts, myths, and missing links // *Neurocritical care.* 2009. Vol. 10. P. 373–386.
22. Кардаш А.М., Черний В.И., Городник Г.А., Ботев В.С. Мониторинг и лечение тяжелой черепно-мозговой травмы // *Український нейрохірургічний журнал.* 2014. № 2. С. 8–19.
23. Zhong J., Dujovny M., Park H.K. et al. Advances in ICP monitoring techniques // *Neural. Res.* 2003. Vol. 25. № 4. P. 339–350.
24. Bhatia A., Gupta A.K. Neuromonitoring in the intensive care unit. I. Intracranial pressure and cerebral blood flow monitoring // *Intensive Care Medicine.* 2007. Vol. 33. № 7. P. 1263–1271.
25. Smith M. Monitoring Intracranial Pressure in Traumatic Brain Injury // *Anesth. Analg.* 2008. Vol. 106. № 1. P. 240–248.
26. Raboel P.H., Bartek J.J.r, Andresen M. et al. Intracranial pressure monitoring: invasive versus non-invasive methods – a review // *Crit. Care Res. Pract.* 2012. Article ID 950393. 14 pages. DOI: 10.1155/2012/950393.
27. Asiedu D.P., Lee K.-J., Mills G., Kaufmann E.E. A review of non-invasive methods of monitoring intracranial pressure // *J. Neurol. Res.* 2014. Vol. 4. № 1. P. 1–6.
28. Черний В.И., Шевченко А.И., Городник Г.А., Колесников А.Н. Алгоритм диагностики и интенсивной терапии внутричерепной гипертензии при полиэтиологическом поражении центральной нервной системы методами искусственного интеллекта. – Донецк: ПІІІ “Наука і освіта”. 2009. 252 с.
29. Martinez-Manas R.M., Santamarta D., de Campos J.M., Ferrer E. Camino intracranial pressure monitor: Prospective study of accuracy and complications // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2001. Vol. 70. P. 138.
30. Morgalla M.H., Mettenleiter H., Bitzer M. et al. ICP measurement control: Laboratory test of 7 types of intracranial pressure transducers // *J. Med. Eng. Technol.* 1999. Vol. 23. P. 144–151.
31. Piper I., Dunn L., Contant C. et al. Multi-centre assessment of the Spiegelberg compliance monitor: preliminary results // *Acta Neurochir. Suppl.* 2000. Vol. 76. P. 491–494.
32. Yau Y.H., Piper I.R., Clutton R.E., Whittle I.R. Experimental evaluation of the Spiegelberg intracranial pressure and intracranial compliance monitor. Technical note // *J. Neurosurg.* 2000. Vol. 93. P. 1072–1077.
33. Czosnyka M., Pickard J.D. Monitoring and interpretation of intracranial pressure // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2004. Vol. 75, P. 813–821. DOI: 10.1136/jnnp.2003.033126.
34. Czosnyka M., Smielewsky P., Timofeev I. et al. Intracranial pressure: more than a number // *Neurosurg Focus.* 2007. Vol. 22, № 5. P. E10–17.
35. Eide P.K. A new method for processing of continuous intracranial pressure signals // *Med. Eng. Phys.* 2006. Vol. 28. № 6. P. 579–587.
36. Stephensen H., Andersson N., Eklund A. et al. Objective B wave analysis in 55 patients with non-communicating and communicating hy-

- drocephalus // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2005. Vol. 76. P. 965–970.
37. Lessard C.S. Signal processing of random physiological signals // In: *Synthesis Lectures on Biomedical Engineering, Lecture #1*. First Edition. – USA: Morgan & Claypool. 2006. 221 p. DOI 10.2200/S00012ED1V01Y200602BME001.
 38. Haykin S. *Adaptive Filter Theory*. 3rd ed. Upper Saddle River, – NJ: Prentice-Hall. 1996.
 39. Schlögl A. The electroencephalogram and the adaptive autoregressive model: theory and applications. Dissertation, (Dr. techn.), – Graz: Technischen Universitaet Graz, 2000.
 40. Kalman R.E. A new approach to Linear Filtering and Prediction Theory // *J. Basic Eng. Trans. of ASME*. 1960. Vol. 82. P. 34–45.
 41. Julier S.J., Uhlmann J.K. A New Extension of the Kalman Filter to Nonlinear Systems // *SPIE Proc. Series*. 1997. Vol. 3068. P. 182–193.
 42. Aboy M., Marquez O.W., McNames J. et al. Adaptive modeling and spectral estimation of nonstationary biomedical signals based on kalman filtering // *IEEE Transact. Biomed. Eng.* 2005. Vol. 52. № 8. P. 1485–1489.
 43. Hu X., Nenov V., Bergsneider M. et al.. Estimation of hidden state variables of the intracranial system using constrained nonlinear kalman filters // *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 2005. Vol. 6. P. 5631–5634.
 44. Cattivelli F.S., Asgari S., Vespa P. et al. Use of constrained nonlinear Kalman filtering to detect pathological constriction of cerebral arterial blood vessels // *Kalman Filter: Recent Advances and Applications*, Ed. by: Moreno V.M., Pigazo A. – Vienna: I-Tech. 2009. P. 584.
 45. Дроботько Д.В., Качур И.В., Дроботько В.Ф., Городник Г.А. Система мониторинга и морфология формы нестационарных сигналов внутричерепного давления // *Штучний інтелект*. 2010. № 4. С. 651–661.
 46. Hampel F.R. The breakdown points of the mean combined with some rejection rules // *Technometrics*. 1985. Vol. 27. P. 95–107.
 47. Martin R.D., Thomson D.J. Robust-resistant spectrum estimation // *Proc. IEEE*. 1982. Vol. 70. P. 1097–1115.
 48. Liu H., Shah S., Jiang W. On-line outlier detection and data cleaning // *Computers and Chemical Eng.* 2004. Vol. 28. P. 1635–1647.
 49. Дроботько Д.В., Шевченко А.И., Качур И.В., Дроботько В.Ф. Неавтономное обнаружение выбросов и очистка сигналов мониторинга внутричерепного давления // *Штучний інтелект*. 2013. № 3. С. 495–506.
 50. Huang, N.E., Shen Z., Long S.R. et al. The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis // *Proc. R. Soc. London. Ser. A*. 1998. Vol. 454. P. 903–995.
 51. Huang, N.E., Wu M.C., Long S.R. et al. A confidence limit for empirical mode decomposition and Hilbert spectral analysis // *Proc. R. Soc. London. Ser. A*. 2003. Vol. 459. P. 2317–2345.
 52. Karagiannis A. Noise-assisted data processing with empirical mode decomposition in biomedical signals // *IEEE Transact. Inform. Technol. Biomed.* 2011. Vol. 15. № 1. P. 11–18.
 53. Lin C.-F., Zhu J.-D. HHT-based time-frequency analysis method for biomedical signal applications // *J. Eng. Med.* 2012. Vol. 226. № 3. P. 208–216.
 54. Boutana D., Benidir M., Barkat B. Denoising and characterization of heart sound signals using optimal intrinsic mode functions // *Proc. 4th Internat. Symp. Appl. Sci. in Biomed. and Commun. Technol.* – New York. 2011. DOI:10.1145/2093698.2093724
 55. Lin C.-F., Zhu J.-D. HHT-based time-frequency analysis method for biomedical signal applications // *Proc. Instit. Mech. Engineers. Part H: J. Eng. Med.* 2012. Vol. 226. № 3. P. 208–216.
 56. Boudraa A.-O., Cexus J.-C. EMD-based signal filtering // *IEEE Trans. Instrum. and Measurement*. 2007. Vol. 56. № 6. P. 2196–2202.
 57. Дроботько Д.В., Шевченко А.И., Дроботько В.Ф., Качур И.В. Система мониторинга и морфология формы нестационарных сигналов внутричерепного давления // *Штучний інтелект*. 2012. № 3. С. 385–395.
 58. Feng M., Loy L.Y., Zhang F., Guan C. Artifact removal for intracranial pressure monitoring signals: a robust solution with signal decomposition // *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 2011. P. 797–801.
 59. Lo M.-T., Hu K., Liu Y. et al. Multimodal pressure-flow analysis: application of Hilbert-Huang transform in cerebral blood flow regulation // *EURASIP J. Advances in Signal Processing*. 2008. A. ID 785243. 15 pp. DOI:10.1155/2008/785243.
 60. Peng C.K., Havlin S., Stanley H.E., Goldberger A.L. Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heart-

- beat time series // *Chaos*. 1995. Vol. 5. P. 82–87.
61. Goldberger A.L. Nonlinear dynamics for clinicians: chaos theory, fractals, and complexity at the bedside // *Lancet*. 1996. Vol. 347. P. 1312–1314.
62. Лоскутов А.Ю. Очарование хаоса // *Успехи физ. наук*. 2007. Vol. 177. № 9. С. 989–1015.
63. Takens F. Detecting strange attractors in turbulence // *Dynamical Systems and Turbulence, Lecture Notes in Mathematics*. Ed. by Rand D.A., Young L.S. – Berlin: Springer. 1981. Bd. 898. P. 366–381.
64. Pincus S.M. Approximate entropy as a measure of system complexity // *Proc. Nat. Acad. Sci.* 1991. Vol. 88. № 6. P. 2297–2301.
65. Pincus S.M. Assessing serial irregularity and its implications for health // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2001. Vol. 954. P. 245–267.
66. Beaumont A., Marmarou A. Approximate entropy: a regularity statistic for assessment of intracranial pressure // *Acta Neurochir.* 2002. Suppl. 81. P. 193–195.
67. Hornero R., Aboy M., Abasolo D. et al. Complex analysis of intracranial hypertension using approximate entropy // *Crit. Care Med.* 2006. Vol. 34. № 1. P. 87–95.
68. Acharya U.R., Molinari F., Sree S.V. et al. Automated diagnosis of epileptic EEG using entropies. // *Biomed. Signal Processing and Control*. 2012. Vol. 7. № 4. P. 401–408.
69. Srinivasan V., Eswaran C., Sriraam N. Approximate entropy-based epileptic EEG detection using artificial neural networks // *IEEE Trans. Inform. Technol. Biomed.* 2007. Vol. 11, № 3. P. 288–295.
70. Shen C., Chan C., Lin F. et al. Epileptic seizure detection for multichannel EEG signals with support vector machines // In: *IEEE 11th Internat. Conf. Bioinform. and Bioeng.* 2011. P. 39–43.
71. Acharya U.R., Chua E.C.-P., Faust O. et al. Automated detection of sleep apnea from electrocardiogram signals using nonlinear parameters // *Physiol. Measurement*. 2011. Vol. 32. № 3. P. 287.
72. Molina-Pico A., Cuesta-Frau D., Miro-Martinez P. et al. Influence of QRS complex detection errors on entropy algorithms. Application to heart rate variability discrimination // *Computer Methods and Programs in Biomed.* 2013. Vol. 110. P. 2–11.
73. Lu C.-W., Czosnyka M., Shieh J.-S. et al. Complexity of intracranial pressure correlates with outcome after traumatic brain injury // *Brain*, 2012. Vol. 135. P. 2399–2408.
74. Di Ieva A., Schmitz E.M., Cusimano M.D. Analysis of intracranial pressure: past, present, and future // *Neuroscientist*. 2013. Vol. 19. № 6. P. 592–603.
75. Di Ieva A., Esteban F.J., Grizzi F. et al. Fractals in the neurosciences. Part II: clinical applications and future perspectives // *Neuroscientist*. 2015. Vol. 21. № 1. P. 30–43.

NONLINEAR METHODS OF ESTIMATING INTRACRANIAL PRESSURE

A.M. Kardash¹, V.F. Drobotko², G.A. Gorodnik¹

¹ *M. Gorkiy Donetsk National Medical University, Donetsk, Ukraine*

² *A.A. Galkin Donetsk Physical & Technical Institute, Donetsk, Ukraine*

On the basis of literature analysis the signal processing recommendations of monitoring intracranial pressure of patients with severe traumatic brain injury are presented. The attention to nonlinear methods is focused at the analysis of variability of a time series of the intracranial pressure signal. Nonlinear estimation of the intracranial pressure signals by Kalman filtering and measurements of entropy can give the important information of a brain dynamics in normal and pathological conditions.

Key words: *intracranial pressure, monitoring, traumatic brain injury, Kalman filter, deterministic chaos, entropy*

E-mail: drobotko@i.ua