

ДИАГНОСТИКА И АНАЛИЗ ОСЦИЛЛЯТОРНОЙ НЕЙРОСЕТЕВОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕПРЕРЫВНОГО ВЕЙВЛЕТНОГО ПРЕОБРАЗОВАНИЯ*

*А.А. Короновский, G. van Luijtelaar, А.А. Овчинников,
Е.Ю. Ситникова, А.Е. Храмов*

В работе дан обзор ряда методов анализа и диагностики осцилляторной нейросетевой активности головного мозга по данным экспериментального электроэнцефалографического исследования с использованием непрерывного вейвлетного преобразования. Рассматривается метод автоматического выделения характерных паттернов судорожной активности (пик-волновых разрядов) на эпилептической электроэнцефалограмме путем анализа мощности вейвлетного спектра, полученного в результате непрерывного вейвлетного преобразования с комплексным материнским морле-вейвлетом в определенных частотных диапазонах. Предложен эффективный метод выделения и классификации сонных веретен с помощью построения специального семейства адаптивных вейвлетных базисов. Предложенные методы адаптированы для изучения сигналов электроэнцефалограммы в реальном времени и могут применяться для построения системы мониторинга активности головного мозга больного эпилепсией. Проведен анализ особенностей частотно-временной структуры электроэнцефалограммы непосредственно перед пик-волновыми разрядами и выявлены характерные предшественники эпилептических разрядов, которые отражают активность мозга в состоянии судорожной готовности. Диагностика этого состояния даст возможность предсказать начало приступа эпилепсии и может найти применение в медицинской практике.

Ключевые слова: предсказать начало приступа эпилепсии и может найти применение в медицинской практике.

Введение

Современные математические методы анализа и диагностики сложных колебательных процессов, включая режимы динамического хаоса, активно развиваемые в современной теории колебаний и волн и радиофизике, находят все большее применение в самых различных областях естествознания. В настоящее время значительный интерес вызывает применение методов нелинейной динамики и теории хаоса к задачам, возникающих при изучении и анализе сложного поведения живых

*Статья написана по материалам конференции «Хаотические автоколебания и образование структур», Саратов, 4–9 октября, 2010.

систем, в том числе при анализе временных и пространственно-временных сигналов физиологической природы. Существуют много удачных примеров применения методов, развитых в теории динамического хаоса, к исследованию колебательных процессов в физиологических и медицинских системах [1–4]. В качестве ярких примеров подобных исследований систем живой природы методами нелинейной динамики и радиофизики отметим изучение воздействия внешнего стимула на электроэнцефалограммы мозга [5,6], взаимодействие ритмов респираторной и сердечно-сосудистой систем [7–10], синхронизацию динамики нейронных ансамблей различных областей головного мозга человека, больного эпилепсией [11,12], анализу особенностей пространственной синхронизации [13], исследованию перемежающегося поведения в нейронных ансамблях [14–16] и др. Особую важность такие методы исследований приобретают при анализе динамики нейронных сетей головного мозга, которые представляют собой крайне сложные объекты, состоящие из большого числа элементов со сложной колебательной динамикой – нейронов. Традиционным и весьма эффективным методом исследования электрической активности головного мозга является регистрация электроэнцефалограмм (ЭЭГ), которые представляют собой усредненную сумму электрических токов, генерируемых большой группой нейронов в окрестности регистрирующего электрода. У человека такой электрод помещается на поверхности головы, у животных существует возможность проведения более точных измерений путем вживления электродов непосредственно в определенную область головного мозга или на поверхность коры больших полушарий. С помощью данных метода удается проводить мониторинг электрической активности головного мозга и осуществлять непрерывную регистрацию ЭЭГ в течение долгого времени.

При проведении подобных исследований ключевое значение имеют: обработка экспериментальных данных с использованием современных методов и подходов; моделирование и исследование общей динамики появления определенных ритмов и осцилляторных паттернов на ЭЭГ. При анализе сложных сигналов, которым является ЭЭГ, невозможно обойтись без привлечения мощного аналитического и численного аппарата, созданного и применяемого в области радиофизики и нелинейной динамики (в частности, методов, основанных на спектральном и вейвлетном анализе), который дает широкие возможности для разработки новых эффективных методов анализа экспериментальных данных, выявления новых закономерностей и позволяет автоматизировать процесс обработки экспериментальных данных.

Среди различных методов анализа электрической активности головного мозга следует особо выделить именно вейвлетный анализ, который обладает уникальными свойствами, позволяющими наиболее эффективно исследовать структуру и частотно-временные свойства ЭЭГ. Дело в том, что математический аппарат непрерывного вейвлетного анализа хорошо приспособлен для исследования нестационарных сигналов, чей спектральный состав и статистические характеристики меняются с течением времени, и обладает следующими важными особенностями [17–21]:

- представление частотно-временной структуры сигнала, что позволяет локализовать особенности сигналов во временных и частотных областях;
- возможность эффективного анализа коротких временных рядов, содержащих небольшое число характерных периодов колебаний;
- гибкость выбора базиса, по которому раскладывается сигнал, что позволяет эффективно учесть особенности анализируемых данных;

- высокая эффективность анализа «зашумленных» данных (то есть сигналов, которые представляют собой сумму полезного сигнала и аддитивного шума).

Все вышеперечисленные особенности важны при изучении экспериментальных сигналов, в частности, ЭЭГ. Они характеризуются: нестационарностью; наличием осцилляторных паттернов с принципиально различной формой колебаний (это требует адаптивного подхода к изучению различных эффектов на ЭЭГ); высоким уровнем шумов (часто приходится проводить анализ коротких временных данных, что связано как с особенностями регистрации данных, так и спецификой процессов в головном мозге [22,23]).

Ранее аппарат вейвлетного анализа (как дискретного, так и непрерывного) и методы анализа синхронной динамики головного мозга с его помощью были успешно использованы в исследованиях нормальной и патологических ЭЭГ животных и человека (см., например, [16,23–27]), а также для диагностики и классификации откликов отдельных нейронов [28–29]. Здесь основное внимание исследователей было направлено на анализ процессов формирования особых форм ритмической активности, характеризующих различные функциональные состояния (эпизоды эпилептической активности, сон, бодрствование). Известно, что появление ритмических компонентов на ЭЭГ является отражением синхронной работы огромного числа нервных клеток, объединенных в ансамбли [30–32]), поэтому исследование ритмической активности в динамике ЭЭГ головного мозга тесно связано с такой важной задачей радиофизики, как изучение синхронного поведения в сетях со сложной топологией связей [33–36].

Все вышеизложенное свидетельствует в пользу того, что использование современного аппарата, развитого в теории нелинейных колебаний по изучению хаотических процессов, позволяет существенно продвинуться в понимании специфики динамики и синхронизации нейронных ансамблей головного мозга. На этом пути получены важные результаты, в частности: выявлены специфические для каждого человека частотно-временные паттерны в активности головного мозга, диагностируемые по сигналам ЭЭГ [26]; обнаружена перемежаемость в синхронной/асинхронной активности головного мозга [37]; выявлены режимы фазовой синхронизации между различными отведениями ЭЭГ у человека [38]. С прикладной точки зрения это очень важно для создания систем мониторинга патологической активности головного мозга [39,40].

В данном обзоре описаны примеры успешного использования непрерывного вейвлетного преобразования для анализа особенностей осцилляторной активности, генерируемой широкими нейронными ансамблями коры головного мозга при формировании приступа эпилепсии. Все рассмотренные в статье данные были получены в ходе экспериментальной работы на крысах с генетической предрасположенностью к абсанс-эпилепсии (крысы линии WAG/Rij).

1. Непрерывный вейвлетный анализ

В настоящее время существует целый ряд удачных обзоров и монографий [17–21, 29, 41–44], посвященных введению в вейвлетный анализ, в том числе и применительно к изучению живых систем, поэтому не будем подробно останавливаться на введении в непрерывный вейвлетный анализ, напомним читателю только наиболее важные сведения из теории непрерывного вейвлетного преобразования.

Непрерывное вейвлетное преобразование представляет собой свертку исследуемого сигнала $x(t)$ и некоторой базисной функции $\varphi_{s,\tau}(t)$

$$W(s, \tau) = \int_{-\infty}^{+\infty} x(t)\varphi_{s,\tau}^*(t)dt \quad (1)$$

(* означает комплексное сопряжение), которая может быть получена из материнского вейвлета с помощью следующего преобразования:

$$\varphi_{s,\tau}(t) = \frac{1}{\sqrt{s}}\varphi_0\left(\frac{t-\tau}{s}\right), \quad (2)$$

где s – временной масштаб, определяющий растяжение или сжатие материнской функции; τ – временной сдвиг вейвлетного преобразования; φ_0 – прототип вейвлетной функции, называемый также материнским вейвлетом.

На материнский вейвлет накладываются два важных условия: во-первых, условие ограниченности вейвлетной функции, благодаря которому существует возможность проводить эффективный частотно-временной анализ сигналов; во-вторых, условие нулевого среднего вейвлетной функции, что гарантирует возможность обратного вейвлетного преобразования (см. подробнее [17]).

Как было показано в ряде работ [9,44,45], материнским вейвлетом, наиболее подходящим для задачи частотно-временного анализа и распознавания характерных паттернов на сигналах физиологической природы, является комплексный вейвлет Морле

$$\phi(\eta) = \frac{1}{\sqrt[4]{\pi}}e^{j\omega_0\eta}e^{-\frac{\eta^2}{2}}, \quad \eta = t, \quad (3)$$

где параметр ω_0 определяет форму и ширину вейвлетной функции в фурье-пространстве, а следовательно, качество разрешения различных частотных компонент сигнала. Можно говорить о том, что параметр ω_0 определяет отношение между временными масштабами преобразования s и частотами f исходного сигнала: при выборе $\omega_0 = 2\pi$ между масштабами вейвлетного преобразования и частотами фурье-спектра имеет место простое соотношение $s = 1/f$.

Величина $w(s, \tau) = |W_{s,\tau}|^2$ представляет собой мгновенное значение энергии преобразования, то есть величину энергии, приходящейся в момент времени τ на масштаб s .

2. Автоматическое выделение пик-волновых разрядов на предварительно записанных ЭЭГ

Рассмотрим фрагмент эпилептической электроэнцефалограммы, который является характерным примером электрической активности мозга крысы линии WAG/Rij показанный на рис. 1, а. Во-первых, нетрудно видеть, что в сигнале ЭЭГ можно выделить различные области, отличающиеся от фоновой динамики (десинхронизованного поведения нейронных ансамблей коры головного мозга, области F) амплитудой и формой колебаний. В дальнейшем будем называть такие фрагменты ЭЭГ *осцилляторными паттернами*. Осцилляторные паттерны могут быть

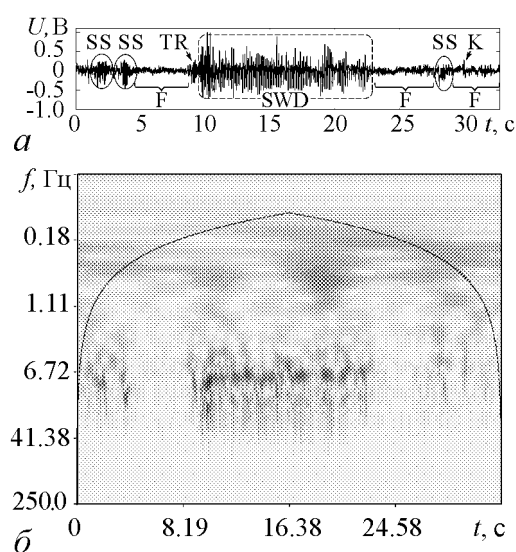


Рис. 1. Отрезок эпилептической ЭЭГ (а) и соответствующий ей вейвлетный спектр (б). Выделенные области представляют собой: SWD – пик-волновой разряд, SS – сонное веретено, TR –эпизод тета-активности, К – К-комплекс, F – нормальная фоновая активность мозга

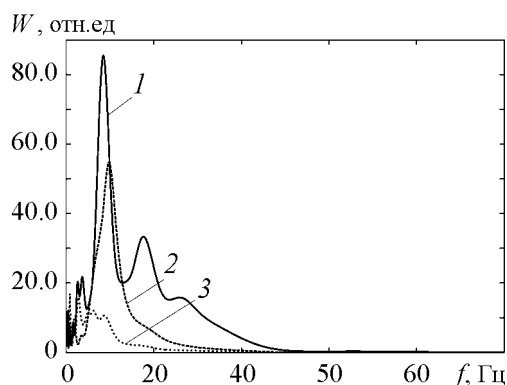


Рис. 2. Мгновенные вейвлетные спектры колебаний 1 – пик-волнового разряда; 2 – сонного веретена; 3 – фоновой активности

Во-первых, основная частота следования пиков в течение ПВР плавно снижалась от максимального значения в начале разряда 11.1 ± 1.5 Гц (здесь и далее среднее \pm станд.откл.) до 7.4 ± 0.8 Гц – в конце. Таким образом, в течение ПВР происходило снижение средней частоты следования пик-волн в осцилляторном паттерне в среднем на 2.8 ± 0.8 Гц.

Во-вторых, появление эпилептических (пик-волновых) разрядов на ЭЭГ сопровождалось резким увеличением мощности в широком диапазоне частот 10–100 Гц. При этом каждый отдельный пик, входивший в состав пик-волнового комплекса, отображался на вейвлетном спектре в виде локального всплеска мощности (рис. 2). Эти высокочастотные спектральные компоненты, порожденные регу-

классифицированы по форме и по частотному составу. Первый метод традиционно используется нейрофизиологами [46,47], в то время как второй представляет собой более точный инструмент для анализа временного ряда и может быть использован для решения задачи автоматического распознавания структур во временной области. В сигнале, приведенном на рис. 1, с помощью первого метода могут быть выделены такие осцилляторные паттерны, как сонные веретена, всплески тета-активности, К-комплексы, пик-волновые разряды (ПВР). Следует отметить, что представленный сигнал при первичной обработке был подвергнут процедуре полосовой фильтрации в полосе частот 0.5–100 Гц, что является типичным при записи эпилептических ЭЭГ и позволяет эффективно избавиться от ряда шумов и артефактов.

Результаты непрерывного вейвлетного анализа, проведенного с помощью комплексного вейвлета Морле, для представленного отрезка ЭЭГ (рис. 1, а) приведены на рис. 1, б. Из анализа рисунка хорошо видно, что различным паттернам ЭЭГ соответствует различное распределение энергии вейвлетного спектра $W(s, \tau)$. Если остановиться непосредственно на вейвлетном анализе ПВР (эпилептического события на ЭЭГ), то можно отметить две важные особенности данных осцилляторных паттернов.

лярной последовательностью пиков на ЭЭГ, послужили важным диагностическим признаком, который лег в основу разработанного алгоритма автоматического распознавания ПВР. Данный метод автоматической диагностики эпилептических разрядов на ЭЭГ был основан на расчете суммарной энергии вейвлетного спектра в диапазоне частот 30–50 Гц.

Действительно, поскольку ПВР характеризуется увеличением энергии, происходящей на некоторый диапазон масштабов, удобно рассматривать интегральную величину мгновенной энергии на диапазоне масштабов $F_s = (30, 50)$ Гц.

$$w_{F_s}(\tau) = \int_{F_s} |W_{s,\tau}| ds. \quad (4)$$

Тогда если в некоторый момент времени t имеет место ПВР, то справедливо следующее соотношение:

$$w_{F_s}(t) \geq E_k, \quad (5)$$

где E_k – пороговое значение энергии, определяемое экспериментально. Это свойство используется в предложенном методе для автоматической диагностики эпилептического события.

Момент, когда это значение превышало пороговый уровень и не снижалось в течение 1 с, фиксировали как начало эпилептической активности. Момент, когда уровень энергии оказывался ниже порогового, фиксировали как конец разряда. Метод позволил распознавать ПВР на ЭЭГ с точностью 98–100%. Результаты автоматического выделения ПВР представлены в табл. 1, где введены обозначения: TP – число верно распознанных событий; FN – число пропущенных ПВР; FP – число ложно рас-

Таблица 1

Результаты автоматического выделения пик-волновых разрядов с использованием комплексного морле-вейвлета ($\omega_0 = 2\pi$)

Крыса №	Число ПВР (визуальная оценка эксперта), N_e	Автоматическое выделение			Характеристики качества автоматической разметки ЭЭГ		
		TP	FP	FN	Точность ρ^S , %	Уровень значимости β , %	Мощность критерия δ , %
1	105	105	0	0	100.0	100.0	100.0
2	81	79	2	1	97.5	98.8	97.5
3	249	247	1	2	99.2	99.2	99.6
4	120	117	1	3	97.5	97.5	99.2
5	66	65	2	1	98.5	98.5	97.0
Среднее	124 ± 73	123 ± 73	1.2 ± 0.8	1.4 ± 1.4	98.5 ± 1.1	98.8 ± 0.9	98.7 ± 1.3

познанных событий, то есть число событий, которые автоматической системой разметки ЭЭГ, созданной на основе вышеописанного метода, определялись как ПВР, но экспертом определялись как некоторый иной тип активности. Следует отметить, что для выделения ПВР использовались одинаковые анализируемые частотные диапазоны $F_{\text{SWD}} \in (30, 50)$ Гц (4) и пороговые энергии $E_k = 0.5$ (5) вейвлетного спектра. Для анализа качества работы алгоритма использовались такие важные статистические характеристики принятия «бинарного» решения (присутствует/отсутствует эпилептическое событие) на основе некоторого критерия, который с некоторой вероятностью может давать ложный результат, как уровень значимости β и мощность критерия δ [38,39]. Первая характеристика позволяет оценить чувствительность метода, то есть какой процент распознанные ПВР составляют от их общего числа, присутствующих на ЭЭГ. Вторая характеристика позволяет оценить процент событий, верно определенных как ПВР, из общего числа событий, диагностированных как ПВР. Определение этих статистических параметров применительно к анализу паттернов на ЭЭГ можно найти в работах [44,48].

3. Исследование структуры и автоматическое выделение сонных веретен на эпилептической ЭЭГ с использованием комплексных адаптивных вейвлетных базисов

В настоящее время в эпилептологии ведутся активные исследования, направленные на выявление связи между пик-волновыми (эпилептическими) и нормальной

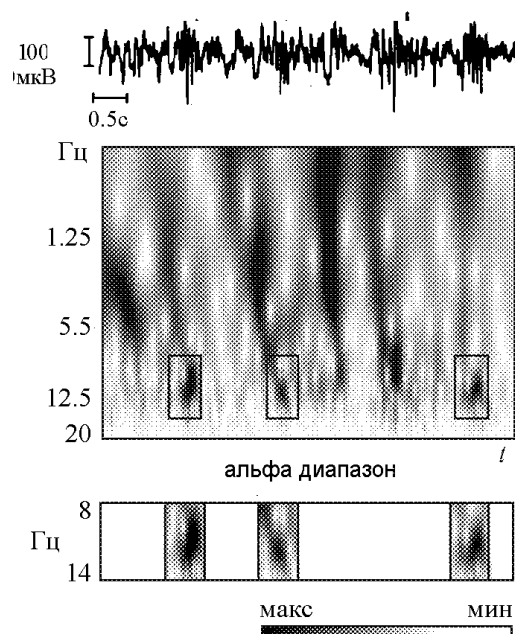


Рис. 3. Непрерывное вейвлетное преобразование с комплексным морле-вейвлетом сонных веретен (выделены прямоугольниками на ЭЭГ). Внизу показаны фрагменты спектра в альфа-диапазоне (8–14 Гц)

синхронной активностью головного мозга – сонными веретенами [49,50]. С помощью непрерывного вейвлетного преобразования с комплексным вейвлетом Морле была исследована структура сонных веретен на ЭЭГ во время медленного сна у крыс линии WAG/Rij. В результате было показано, что, в отличие от ПВР, веретена характеризовались значительной вариабельностью формы и частотного состава [44]. Это иллюстрирует рис. 3, на котором представлен характерный вейвлетный спектр «сонной» ЭЭГ с выделенными веретенами и соответствующие спектры сонных веретен в альфа-диапазоне. Такая вариабельность формы сонных веретен и, соответственно, «вейвлетного портрета» значительно осложнила процедуру их идентификации и автоматического распознавания. Метод, аналогичный

предыдущему, продемонстрировал точность распознавания на ЭЭГ сонных веретен не выше 60% при также малых величинах уровня значимости и мощности критерия.

Поэтому был разработан новый подход к исследованию структуры ЭЭГ, базирующийся на адаптивном вейвлетном анализе. В этом случае базисная вейвлетная функция строится на основе произвольно выбранного отрезка ЭЭГ. Этот подход предусматривает использование в качестве материнской функции «адаптивного вейвлетного базиса», который имеет максимальное сродство к искомому паттерну на ЭЭГ и служит идеальным инструментом для распознавания и локализации на ЭЭГ осцилляций нестандартной сложной формы. Такой подход к анализу структуры сложных форм ЭЭГ, по сути, является разновидностью известного метода «соответствия образцу» (template matching [51]) и может быть использован как для эффективного выделения сонных веретен на ЭЭГ, так и для стандартизации структуры ЭЭГ и создания эталонной базы энцефалографических паттернов.

Для стандартизации структуры сонных веретен были сконструированы специальные вейвлетные базисы – спиндл-вейвлеты (spindle wavelets [44]), основой для которых послужили отрезки ЭЭГ, содержащие сонное веретено, то есть шаблоном для построения материнского спиндл-вейвлета послужили веретена, заимствованные из реальной ЭЭГ.

Формализуем такой подход. Пусть $U(t)$ – отрезок регистрируемого сигнала ЭЭГ, содержащий сонное веретено. Перейдем к сигналу с исключенным средним

$$g(t) = U(t) - \frac{1}{\Delta T} \int_{\Delta T} U(t) dt \quad (6)$$

и далее сформируем комплексную функцию по аналогии с вейвлетом Морле (3)

$$\hat{g}(t) = g(\eta) + jg(t + T/4), \quad j = \sqrt{-1}, \quad (7)$$

где T – характерный временной масштаб колебаний в течение веретена. Далее для получения локального во времени вейвлетного базиса функция (7) модулируется функцией Гаусса (ср. с соотношением (3))

$$\psi^S(t) = F\hat{g}(t)e^{-t^2/2}, \quad (8)$$

где коэффициент F находится из условия нормировки

$$F^2 \int_{-\infty}^{+\infty} \hat{g}^2(t)e^{-t^2} dt = 1. \quad (9)$$

Всего было протестировано около 80 шаблонных веретен. В результате этих тестов был найден универсальный спиндл-вейвлет, показанный на рис. 4, *a*, имевший высокое сродство с максимальным числом сонных веретен на ЭЭГ у всех экспериментальных животных. Большая часть сонных веретен (от 82.2 до 91.1% у разных

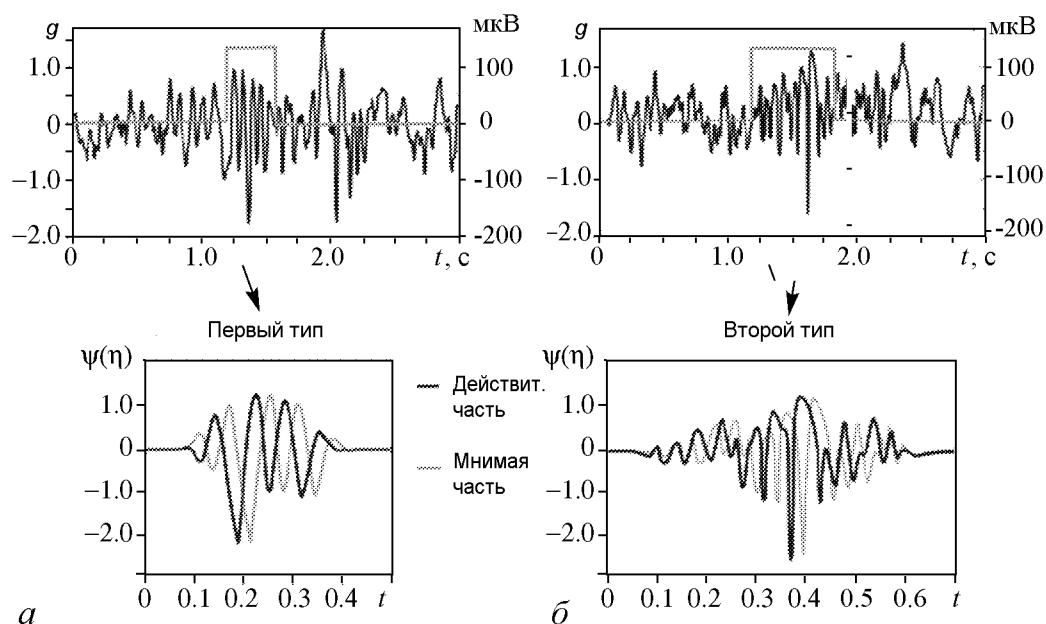


Рис. 4. Схема, поясняющая построение спиндл-вейвлетов. Сонные веретена, выбранные как прототипы на ЭЭГ, используются как шаблоны для адаптивных вейвлетных базисов: *a* – сонное веретено 1-го типа и спиндл-вейвлет первого типа, *б* – сонное веретено 2-го типа и спиндл-вейвлет второго типа

животных) имела высокую степень сродства с данным вейвлетным базисом (мы назвали их «веретенами 1-го типа»). Эти веретена имели правильную форму, близкую к синусоидальной, и частоту 8–12 Гц. Остальные веретена (порядка 10–15% от общего числа веретен) отличались сложной формой и некоторыми индивидуальными особенностями («веретена 2-го типа»), поэтому для их идентификации потребовалось построить новые материнские вейвлеты, «шаблоны ЭЭГ» для которых подбирались отдельно для каждого животного. Вейвлетные базисы веретен 2-го типа имели искаженную форму с ярко выраженными нерегулярными спайками, их частота колебалась от 17 до 23 Гц. Веретена 2-го типа чаще появлялись во время промежуточной фазы сна.

Напомним, что при использовании стандартного вейвлета Морле в качестве базисной функции процент распознавания сонных веретен оставался весьма низким (менее 60%). Совместное использование вейвлетных базисов веретен 1-го и 2-го типов позволило автоматически распознать на ЭЭГ 96–100% сонных веретен. Следует отметить, что в последнем случае вейвлетная функция была сконструирована на базе реального сонного веретена и имела максимальное сродство с искомым паттерном на ЭЭГ.

Результаты автоматического выделения сонных веретен представлены в табл. 2 отдельно для сонных веретен 1-го и 2-го типов. Все обозначения аналогичны обозначениям, введенным при описании табл. 1. Хорошо видно, что подход, основанный на построении адаптивных базисов, позволил существенно улучшить качество распознавания паттернов на нестационарном сигнале ЭЭГ.

Таблица 2

Результаты автоматического выделения сонных веретен
с использованием спиндл-вейвлетов

Спиндл-вейвлет первого типа

Крыса №	Число СВ*, N_e	Автоматическое выделение			Характеристики качества автоматической разметки сонной ЭЭГ		
		TP	FP	FN	Точность ρ^S , %	Уровень значимости β , %	Мощность критерия δ , %
1	2341	2130	23	281	91.1	88.4	98.9
2	1381	1132	28	110	82.2	91.2	97.6
3	1491	1312	30	149	87.8	89.8	97.8
4	1305	1096	39	104	83.9	91.3	96.6
5	1598	1422	16	144	88.9	90.8	98.9
Среднее	1623 ± 416	1418 ± 419	27 ± 9	157 ± 72	86.8 ± 3.7	90.3 ± 1.2	97.9 ± 1.0

Спиндл-вейвлет второго типа

Крыса №	Число веретен**	Автоматическое выделение				Характеристики качества автоматической разметки сонной ЭЭГ		
		TP	TN	FP	FN	Точность ρ^S , %	Уровень значимости β , %	Мощность критерия δ , %
1	211	140	2154	70	22	66.3	96.9	86.4
2	249	110	1215	69	21	44.2	94.6	84.0
3	179	164	1327	30	15	91.6	97.8	91.6
4	209	117	1175	26	18	56.0	97.8	86.7
5	176	112	1454	48	14	63.6	96.8	88.9
Среднее	27 ± 9	205 ± 30	1465 ± 400	48.6 ± 20.8	18 ± 6	64.3 ± 17.5	96.8 ± 1.3	87.5 ± 2.9

* Визуальная оценка эксперта.

** Число веретен, пропущенных при автоматическом выделении с помощью спиндл-вейвлета первого типа.

4. Классификация сонных веретен на эпилептической ЭЭГ с использованием специально сконструированных адаптивных вейвлетных базисов

В предыдущем разделе обзора было показано, что существует возможность выделения различных типов адаптивных вейвлетов, отражающих и наиболее оптимально описывающих структуру различных типов сонных веретен на ЭЭГ. Этот результат можно трактовать таким образом, что на ЭЭГ у крыс линии WAG/Rij удалось выделить два типа сонных веретен, отличающихся по форме, по частоте и по времени появления. Сонные веретена 1-го типа, соответствующие спиндл-вейвлету первого типа, общему для всех исследуемых крыс, имели типичную форму и преобладали во время медленного сна. Сонные веретена атипичной формы (2-й тип, соответствующий индивидуальному для каждой крысы адаптивному вейвлетному базису второго типа) могли возникнуть в результате эпилептической трансформации типичных сонных веретен.

Сонные веретена 1-го типа (типичные веретена) и ПВР содержали мощный ритмический компонент в диапазоне альфа частот (соответствующий частотам в диапазоне 9–12 Гц на фурье-спектре мощности [44]). Спектр мощности ПВР характеризовался узким локальным максимумом на частоте 9.8 Гц. Амплитуда этого максимума значительно превосходила остальную часть спектра. Это говорит о том, что разряды имели регулярную периодическую структуру, вместе период осцилляций увеличивался от начала к концу ПВР (см. раздел 1 статьи). Частота сонно-веретенной активности значительно варьировала в альфа диапазоне, о чем свидетельствовал широкий пьедестал на спектре мощности в соответствующей области частот.

Данные веретена являются типичными нормальными веретенами, которые наблюдаются и у здоровых субъектов, и составляют более 85% всех наблюдаемых сонных веретен на эпилептической ЭЭГ. Максимум осцилляторной энергии этих веретен приходится на альфа-диапазон. Типичная форма веретен 1-го типа показана на рис. 5 (слева). Из приведенного фурье-спектра спиндл-вейвлета первого типа следует, что основная энергия сосредоточена в диапазоне частот от 8 до 14 Гц.

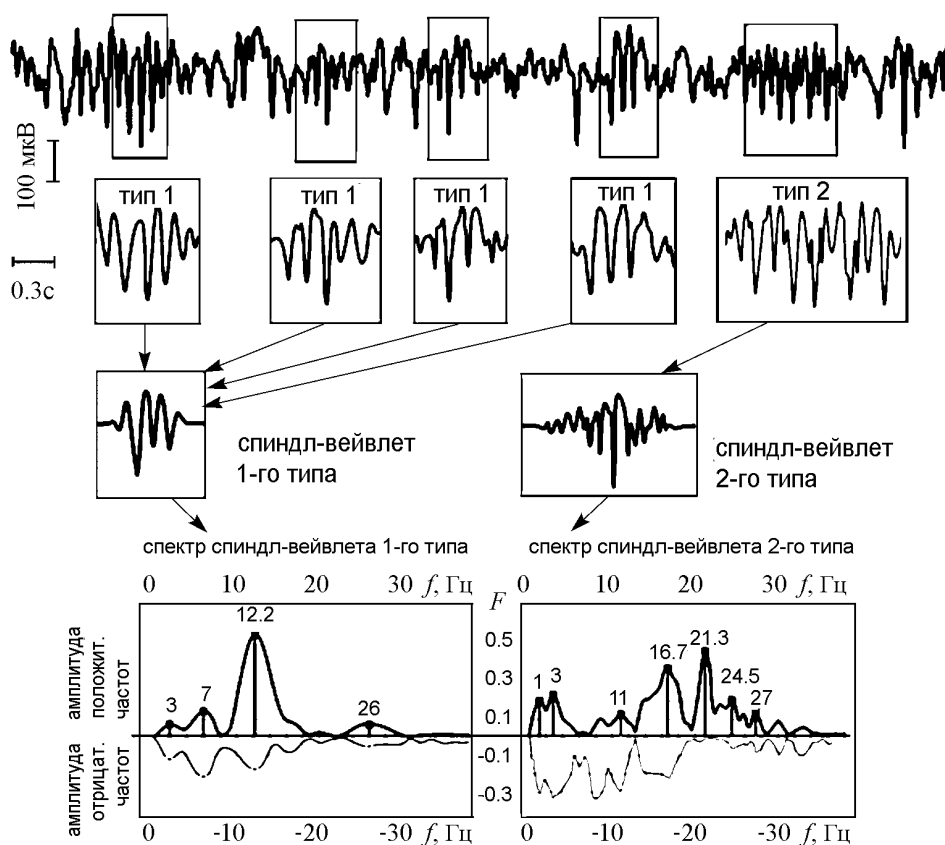


Рис. 5. Изменчивость формы сонных веретен на ЭЭГ крыс линии WAG/Rij. Большинство сонных веретен выделяется с помощью спиндл-вейвлета первого типа, который универсален для различных животных. Данный тип осцилляторной активности рассматривается как типичные нормальные сонные веретена. Однако порядка 10–15% сонных веретен не распознаются данным адаптивным вейвлетом и для их распознавания необходимо конструировать индивидуальные для каждой крысы вейвлетные базисы. Данный вейвлет (спиндл-вейвлет второго типа) характеризуется весьма сложной формой, которая индивидуальна для каждого животного. Данный тип осцилляторной активности ассоциируется с проэпилептической активностью на ЭЭГ. Внизу показаны фурье-спектры каждого из комплексных вейвлетных базисов (сверху приводятся амплитуды положительных, а снизу – отрицательных частот)

Тип 2-й сонных веретен, форма и характеристики которого уникальны для каждого экспериментального животного, выделяется с помощью непрерывного вейвлетного преобразования с комплексным спиндл-вейвлетом второго типа (см. рис. 5, справа). Данный тип рассматривается как переходная форма между сонными веретенами и патологическими ПВР. Число таких событий на эпилептической ЭЭГ не превышает в среднем 10–15% от общего числа наблюдаемых сонных веретен. Характерной особенностью подобных «проэпилептических» ЭЭГ является появление интенсивных пиков в спектре мощности как в диапазоне 4–8 Гц, так и 16–25 Гц, что не наблюдается для типичных нормальных веретен.

5. Анализ динамики ритмических предшественников эпилептических событий на ЭЭГ

Одной из важных задач изучения эпилептической ЭЭГ является понимание механизма возникновения судорожной активности головного мозга и выявление признаков, позволяющих предсказать появление эпилептических ПВР.

Для решения этой задачи был проведен частотно-временной анализ с помощью непрерывного вейвлетного преобразования с комплексным морле-вейвлетом 3-секундных интервалов ЭЭГ непосредственно до начала ПВР, наблюдаемых у крыс линии WAG/Rij [52]. Исследовались электроэнцефалографические записи, полученные от лобной коры, поскольку ПВР в этой области имели максимальную амплитуду. Эпизоды ЭЭГ, предшествующие ПВР (так называемые «предшественники разрядов»), имели сложную частотно-временную структуру, которую можно охарактеризовать как совокупность нескольких частотных компонент в диапазоне от 2 до 12 Гц. На рис. 6 показан типичный вейвлетный спектр с вейвлетом Морле ($\omega_0 = 2\pi$) и особенности сигнала ЭЭГ, зарегистрированные в лобной коре (сверху) и в таламусе (снизу), непосредственно до начала и во время ПВР. Из анализа вейвлетного спектра можно сделать вывод, что непосредственно перед ПВР на ЭЭГ (в течении 3-секундного интервала перед эпилептическим событием) наблюдается практически одновременное возникновение эпизодов дельта- и тета-ритмической активности. Это следует из того факта, что максимальная мощность была локализована в диапазоне 3–5 Гц (дельта-) и 7–11 Гц (тета-частот). Низкочастотные, то есть дельта-предшественники, были обнаружены у, примерно, 90% ПВР, тета-предшественники – у 92%. Статистические данные, полученные при обработке 8 часовых непрерывных записей ЭЭГ в интервале 2.5–3 с перед пик-волновым разрядом, зарегистрированные в области лобной коры и таламуса у 6 крыс линии WAG/Rij, показаны в табл. 3. Из таблицы видно, что непосредственно перед ПВР на ЭЭГ (в течение

Таблица 3

Статистика одновременного появления дельта- и тета-активности на ЭЭГ в коре головного мозга и в таламусе в сравнении с контрольными периодами во время сна и бодрствования

	Фронтальная кора, %	Таламус, %
Активность перед пик-волновым разрядом	79.0	81
Активное бодрствование	8.6	6.3
Пассивное бодрствование	12.9	11.7
Поверхностный сон	9.3	4.8
Глубокий сон	2.2	0.8

2.5–3-х секундного интервала перед epileptическим событием) эпизодов дельта- и тета-активности возникают практически одновременно (в 80–85% случаев).

В то же самое время, на контрольных интервалах ЭЭГ (между ПВР) дельта- и тета-компоненты довольно редко появлялись на ЭЭГ одновременно. В состоянии активного бодрствования эпизоды времени, когда дельта- и тета-компоненты присутствовали одновременно, составляли около 8.6% об общего времени. Во время глубокого сна – около 2.2%, во время поверхностного сна – 9.3%, и во время пассивного бодрствования – 12.9%. Таким образом, максимальный процент совместно-

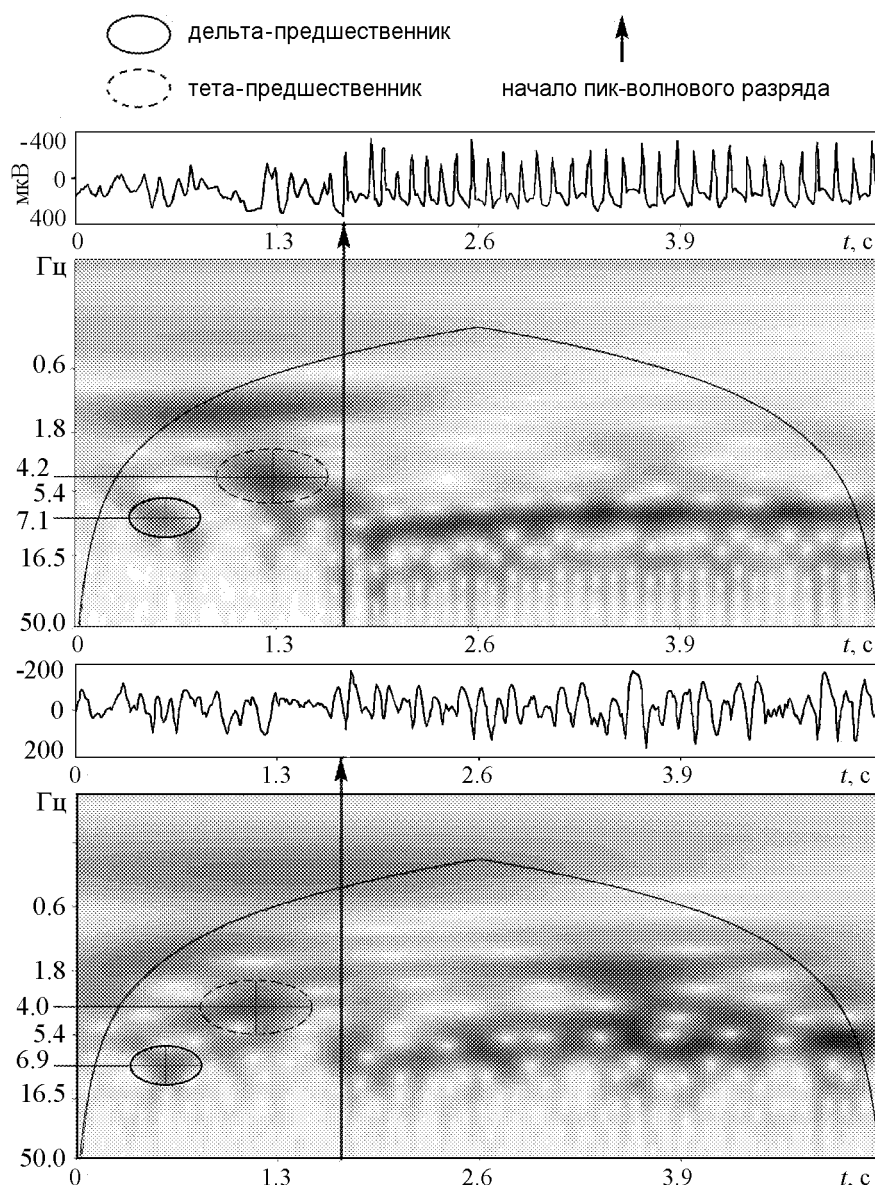


Рис. 6. Вейвлетные спектры ЭЭГ из фронтальной коры (сверху) и таламуса (снизу), иллюстрирующие появление осцилляторных паттернов – предшественников пик-волнового разряда (начало epileptического события отмечена стрелкой). На представленном спектре перед пик-волновым разрядом наблюдается дельта- и тета-предшественники с частотами 7.1 и 4.2 Гц во фронтальной коре и 4.0 и 6.9 Гц в таламусе

го появления дельта- и тета-компонентов на ЭЭГ наблюдался во время пассивного бодрствования и поверхностного сна. Как известно, именно эти состояния служат наиболее благоприятным фоном для возникновения ПВР у крыс WAG/Rij [53]: 33% от общего числа эпилептических разрядов появляется в состоянии пассивного бодрствования и 48% – во время неглубокого сна. Таким образом, одновременное появление дельта- и тета-компонентов на ЭЭГ можно охарактеризовать как состояние повышенной «судорожной готовности» [52].

6. Диагностика появления пик-волновых разрядов на эпилептической ЭЭГ в реальном времени

В разделе 1 настоящей статьи был описан метод обработки и автоматической разметки предварительно записанной эпилептической ЭЭГ. Вместе с тем, особую важность в настоящее время приобретает разработка метода диагностики осцилляторных паттернов в режиме реального времени. Решение данной задача представляет интерес для медицины, поскольку оно ориентировано на создание системы мониторинга активности головного мозга [48,54], а также может иметь прикладное значение для разработки методов, которые в перспективе можно будет положить в основу «интерфейсов мозг–компьютер» [55–57]. Разработка последних в настоящее время представляется весьма важной и нетривиальной задачей. Диагностика осцилляторных паттернов в режиме реального времени связана с определенными сложностями, поскольку типологически разнородные паттерны (то есть, структуры, принадлежащие к разным классам) могут в некоторых случаях иметь близкий спектральный состав. Поэтому метод, применяемый для распознавания структур, с одной стороны, должен хорошо различать близкие по частотному составу и по энергии паттерны; с другой стороны, должен обеспечить достаточно эффективную численную реализацию для возможности построения реально действующей системы. Еще одной сложностью выделения колебательных паттернов в режиме реального времени является отсутствие в текущей момент времени полной временной реализации, необходимой для осуществления преобразования (1), и исследователю приходится использовать имеющиеся данные от начала наблюдения до настоящего момента времени. Таким образом, задача построения универсального метода диагностики осцилляторных паттернов в режиме реального времени, хотя и представляет большой интерес, является чрезвычайно сложной, поэтому здесь ограничимся кратким описанием разработанного и апробированного метода диагностики ПВР в реальном времени.

Первая проблема, затронутая выше, может быть решена использованием вейвлетного преобразования с комплексным вейвлетом Морле, который обладает достаточной селективностью по отношению к схожим паттернам. Вторая проблема связана с ограниченным временным рядом, когда в распоряжении исследователя находятся дискретные значения амплитуды сигнала, полученные с начала эксперимента по текущий момент. Эта проблема может быть разрешена, если принять во внимание тот факт, что вейвлетная функция (2) всегда ограничена во времени, то есть большая часть мощности сосредоточена в некотором интервале $[\tau_s, \tau_e]$ и, таким образом, практически без потери точности выражение (1) может быть заменено на

$$W_{s,\tau} = \int_{\tau-\tau_s}^{\tau+\tau_e} x(t)\psi^*(s, t)dt, \quad (10)$$

то есть для вычисления энергии преобразования, приходящейся на определенный масштаб в определенный момент времени, необходимо иметь фрагмент временной реализации длительностью $[\tau_s, \tau_e]$. Важно отметить, что определить имел ли место ПВР в момент времени t можно только в момент времени $t + \tau_e$, таким образом, величина τ_e представляет собой принципиально неустранимую задержку автоматической диагностики. Величина τ_e определяется типом материнского вейвлета и временным масштабом, для которого выполняется преобразование. Для материнского морле-вейвлета несложно показать, что $\tau_e = 4s$ (s – рассматриваемый временной масштаб).

Рассмотрим некоторые особенности реализации алгоритма диагностики паттернов в реальном времени [48,54]. Работа метода основана на вычислении вейвлетного спектра (10) и далее энергии вейвлетного преобразования (4), приходящейся на определенный диапазон масштабов F_s в каждый момент времени. В численной процедуре, при расчете мгновенной энергии вейвлетного преобразования (4) для выполнения численного интегрирования использовался метод прямоугольников. Рассматривались 15 временных масштабов, пропорциональных 15 частотам, равномерно распределенным по указанному диапазону. Анализ показал, что в рассматриваемом случае 15 масштабов является разумным компромиссом между точностью расчета вейвлетного спектра и скоростью вычислений.

Необходимо отметить, что ЭЭГ является сложным сигналом, в котором могут появляться отдельные всплески высокочастотной активности во время нормальной (то есть неэпилептической) динамики ЭЭГ, связанные с особенностями функционирования нейронного ансамбля коры головного мозга (в частности, К-комплексы [36]). Подобные события могут вызывать резкое увеличение мгновенной энергии преобразования и вызывать ложное детектирование эпилептического паттерна. Поскольку подобные всплески энергии представляются достаточно частым событием, то вышеописанный алгоритм был модифицирован для повышения точности анализа. Так, с пороговым значением E_k для диагностики типа колебаний в формуле (5) сравнивалось не мгновенное значение энергии преобразования (4), а усредненное по некоторому временному интервалу значение

$$\langle w(t) \rangle = \frac{1}{K} \int_K w(t) dt. \quad (11)$$

При этом, чем больше K размер окна, по которому проводится усреднение, тем больше точность метода диагностики; однако тем больше времени требуется для детектирования разряда.

Итак, разработанный алгоритм автоматической диагностики колебательной активности определенного вида на сигнале ЭЭГ заключается в следующем: в каждый момент дискретного времени, определяемого частотой дискретизации системы сбора данных, выполняется вейвлетное преобразование для всех масштабов из указанного диапазона; вычисляется мгновенное (4) и усредненное (11) значения вейвлетной энергии в диапазоне масштабов; после чего осуществляется проверка условия (5). Высокая надежность метода достигается при выборе порогового значения энергии E_k индивидуально – по фрагменту ЭЭГ длительностью один час для каждого анализируемого объекта. Обычно эта величина в 2.5–3 раза больше, чем среднее значение

энергии в этом же диапазоне частот в отсутствие ПВР. На основе предложенного метода создана система диагностики разрядов в режиме реального времени, которая используется совместно с системой сбора данных WinDAQ [58], поэтому в ней была реализована возможность двунаправленного обмена данными с АЦП/ЦАП. При обнаружении ПВР система диагностики подавала на один из выходов ЦАП прямоугольный импульс, который мог быть использован как для регистрации ПВР, так и для управления некоторым внешним устройством (например, электронным генератором), воздействующим на мозг подопытного животного. Таким образом, создавалась обратная связь, что давало возможность ставить целый ряд экспериментов по изучению воздействия импульсов тока на развитие гиперсинхронной активности (эпилептического припадка) в коре головного мозга.

Для проверки работоспособности разработанной системы детектирования осцилляторных паттернов в реальном времени в Институте сознания и информации университета Наймегена (Голландия) были поставлены специальные эксперименты. В ходе первого эксперимента система, основанная на WinDAQ, была протестирована на эффективность распознавания приступов абсанс эпилепсии у восьми животных. Запись ЭЭГ осуществлялась с помощью электродов, имплантированных в области лобной и затылочной коры головного мозга. Сначала определяли оптимальные значения параметров метода по тестовому сигналу ЭЭГ. Затем ставился эксперимент по диагностике осцилляторных паттернов в режиме реального времени, длительность регистрации составляла пять часов. Каждая запись ЭЭГ затем обрабатывалась опытным электрофизиологом, результаты обработки сравнивались с результатами работы программы для определения количества верно распознанных ПВР, пропущенных ПВР и числа ложных срабатываний.

Результаты экспериментальной проверки метода представлены в табл. 4. Были получены следующие основные результаты: уровень значимости δ метода был максимален и равен 100%, среднее значение критерия мощности $\beta = 96.9\%$, среднее время, необходимое для распознавания ПВР составляло 1.0 ± 0.55 с с момента начала события. Последний параметр определяется, в первую очередь, величиной окна, по которому производилось усреднение, и может быть в значительной степе-

Таблица 4

Результаты работы системы детектирования эпилептических паттернов в реальном времени

Номер животного, №	Число событий, определенных экспертом	Число событий, распознанных программно			$\delta, \%$	$\beta, \%$
		TP	FP	FN		
1	101	101	3	0	100	97.1
2	29	29	0	0	100	100
3	43	43	2	0	100	95.6
4	66	66	1	0	100	98.5
5	44	44	2	0	100	95.7
6	66	66	4	0	100	94.3
7	115	115	3	0	100	97.5
8	56	58	2	0	100	96.6
Среднее значение	65 ± 29	65 ± 29	2.1 ± 1.3	0.0 ± 0.0	100 ± 0	96.9 ± 1.8

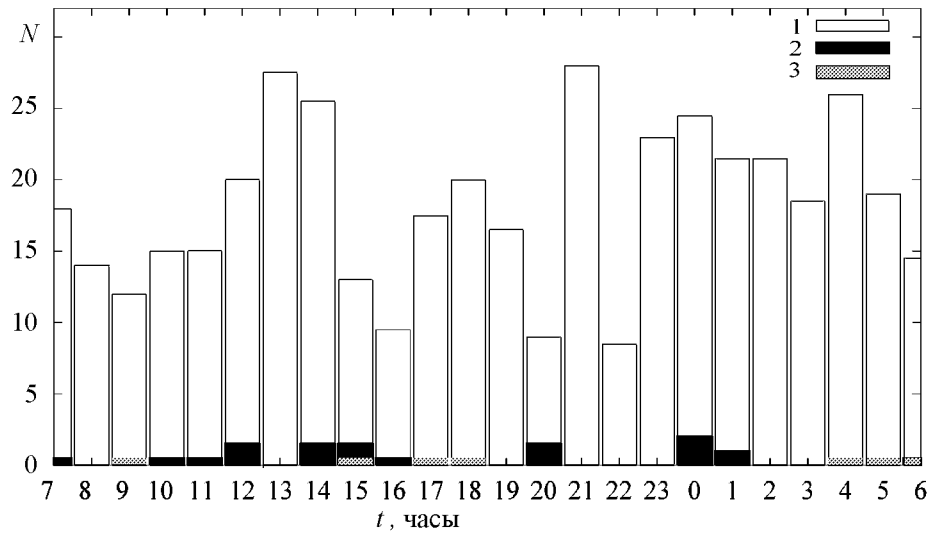


Рис. 7. Распределение числа верно распознанных событий, ошибочно определенных как пик-волновой разряд и пропущенных пик-волновых разрядов по времени в течении 24-часового эксперимента. 1 – верно распознанные пик-волновые разряды; 2 – неверно распознанные события; 3 – пропущенные пик-волновые разряды

ни уменьшен либо увеличен, поскольку при используемой частоте дискретизации (500 Гц) время выполнения преобразования существенно меньше времени между сбором двух последовательных отсчетов.

Также в рамках оценки работоспособности метода в условиях продолжительного автономного эксперимента был поставлен эксперимент по анализу ЭЭГ в течение 24 часов. Эксперимент ставился на двух животных, методика подготовки к эксперименту и оценки результатов полностью аналогична описанной ранее. Результаты эксперимента представлены на рис. 7. Нетрудно видеть, что число неверно протектированных и нераспознанных событий остается малым на протяжении всего эксперимента. Уменьшение мощности критерия относительно 5-часового эксперимента может быть связано с особенностями динамики мозга – в течение суток происходят малые изменения в распределении энергии по диапазонам частот, занимаемым различными осцилляторными паттернами, что приводит к периодическому появлению в ЭЭГ структур, ошибочно распознаваемых как ПВР. Тем не менее, точность метода остается весьма высокой на протяжении всего 24-часового периода наблюдений.

Заключение

В представленной работе, основываясь на результатах работ [15,16,44,48,52,54], были рассмотрены различные методы и результаты диагностики осцилляторных паттернов в экспериментальных временных рядах ЭЭГ, характеризующих электрическую активность головного мозга. Разработанные методы основаны на использовании непрерывного вейвлетного преобразования анализируемых сигналов с различными стандартными и специально сконструированными адаптивными вейвлетными базисами, а также на расчете величин мгновенных энергий вейвлетного преобразования в характерных для выделяемых осцилляторных паттернов частотных диапазонах.

Полученные результаты показали, что разработанные методы на основе непрерывного вейвлетного преобразования демонстрируют высокую точность и эффективность как в режиме обработки уже записанных данных, так и в режиме реального времени. Эксперименты показали, что данный подход позволяет достичь уровня значимости, равного 100%, а также критерия мощности на уровне 97%, что является очень высокими показателями для экспериментальных систем в нейрофизиологии. С помощью изучения частотно-временной структуры ПВР удалось выявить характерные осцилляторные паттерны в дельта- и тета-диапазонах, которые предшествуют формированию судорожной активности, что может иметь диагностическое и прогностическое значение в клинической практике.

В заключение отметим, что данные методы могут найти применение в самых различных автоматизированных системах сбора данных и мониторинга состояния широкого класса технических, биофизических, химических и других систем.

Работа поддержана Федеральной целевой программой «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы, а также грантом РФФИ.

Библиографический список

1. *Абарбанель Г.Д.И., Рабинович М.И., Селверстон А. и др.* Синхронизация в нейронных ансамблях // *Успехи физических наук.* 1996. Т. 166. С. 363.
2. *Mosekilde E., Maistrenko Yu., Postnov D.E.* Chaotic synchronization, applications to living systems. Singapore: World Scientific, 2002.
3. *Безручко, Б.П., Пономаренко, В.И., Прохоров и др.* Моделирование и диагностика взаимодействия нелинейных колебательных систем по хаотическим временным рядам (приложения в нейрофизиологии) // *Успехи физических наук.* 2008. Т. 178. С. 323.
4. *Некоркин В.И.* Нелинейные колебания и волны в нейродинамике // *Успехи физических наук.* 2008. Т. 178. С. 313.
5. *Tass P.A. et al.* Detection of n:m Phase Locking from Noisy Data: Application to Magnetoencephalography // *Phys. Rev. Lett.* 1998. Vol. 81. P. 3291.
6. *Tass P.A., Fieseler T., Dammers J. et al.* Synchronization Tomography: A Method for Three-Dimensional Localization of Phase Synchronized Neuronal Populations in the Human Brain using Magnetoencephalography // *Phys. Rev. Lett.* 2003. Vol. 90. P. 088101.
7. *Anishchenko V.S., Balanov A.G., Janson N.B. et al.* Entrainment between heart rate and weak nonlinear forcing // *Int. J. Bifurcation and Chaos.* 2000. Vol. 10. P. 2339.
8. *Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Gridnev V.I. et al.* Synchronization between main rhythmic processes in the human cardiovascular system // *Phys. Rev. E.* 2003. Vol. 68. P. 041913.
9. *Hramov A.E., Koronovskii A.A., Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D.* Detecting synchronization of self-sustained oscillators by external driving with varying frequency // *Phys. Rev. E.* 2006. Vol. 73. P. 026208.

10. Короновский А.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Храмов А.Е. Метод исследования синхронизации автоколебаний по унивариантным данным с использованием непрерывного вейвлетного анализа // ЖТФ. 2007. Т. 77, № 9. С. 6.
11. Meinecke F.C., Ziehe A., Kurths J., Müller K.-R. Measuring Phase Synchronization of Superimposed Signals // Phys. Rev. Lett. 2005. Vol. 94. P. 084102.
12. Chavez M., Adam C., Navarro V. et al. On the intrinsic time scales involved in synchronization: a data-driven approach // Chaos. 2005. Vol. 15. P. 023904.
13. Tass P. A., Fieseler T., Dammers J., Dolan K.T., Morosan P., Majtanik M., Boers F., Muren A., Zilles K., Fink G.R. Synchronization tomography: A method for three-dimensional localization of phase synchronized neuronal populations in the human brain using magnetoencephalography // Phys. Rev. Lett. 2003. Vol. 90, № 8. 088101.
14. Perez Velazquez J.L., Khosravani H., Lozano A. et al. Type III intermittency in human partial epilepsy // European Journal of Neuroscience. 1999. Vol. 11. P. 2571.
15. Короновский А.А., Кузнецова Г.Д., Мидзяновская И.С., Ситникова Е.Ю., Трубецков Д.И., Храмов А.Е. Закономерности перемежающегося поведения в спонтанной неконвульсивной судорожной активности у крыс // ДАН. 2006. Т. 409. С. 274.
16. Hramov A.E., Koronovskii A.A., Midzyanovskaya I.S. et al. On-Off Intermittency in Time Series of Spontaneous Paroxysmal Activity in Rats with Genetic Absence Epilepsy // Chaos. 2006. Vol. 16. P. 043111.
17. Короновский А.А., Храмов А.Е. Непрерывный вейвлетный анализ и его приложения. М.: Физматлит, 2003.
18. Torrence C., Compo G.P. A practical guide to wavelet analysis // Bulletin of the American Meteorological Society. 1998. Vol. 79. P. 61.
19. Wavelets in Physics. Cambridge University Press, Cambridge. 2004. Van den Berg, J.C. Eds.
20. Aldroubi A., Unser M. Wavelets in Medicine and Biology. CRC-Press. 1996.
21. Анфиногентов В.Г., Короновский А.А., Храмов А.Е. Вейвлетный анализ и его использование для анализа динамики нелинейных динамических систем различной природы // Изв. РАН, сер. физич. 2000. Vol. 64, № 12. P. 2383.
22. Drinkenburg WHIM, Coenen AML, Vossen JMH, van Luijtelaar ELJM. Spike-wave discharges and sleep-wake states in rats with absence epilepsy // Epilepsy Res. 1991;9:218-224.
23. Durka P.J. From wavelets to adaptive approximations: time-frequency parametrization of EEG // Biomed. Eng. Online 2003;2:1.
24. Quiroga R.Q., Kraskov A., Kreuz T., Grassberger P. Performance of different synchronization measures in real data: a case study on electroencephalographic signals // Phys. Rev. E. 2002. Vol. 65 P. 041903.
25. Aldroubi A., Unser M. Wavelets in Medicine and Biology. CRC-Press. 1996.
26. Doron I., Hulata E., Baruchi I., Towle V.L., Ben-Jacob E. Time-Invariant Person-Specific Frequency Templates in Human Brain Activity // Physical Review Letters. 2006. Vol. 96. P. 258101.

27. *Gong Pulin, Nikolaev A.R., L. van Cees.* Intermittent dynamics underlying the intrinsic fluctuations of the collective synchronization patterns in electrocortical activity // *Phys. Rev. E.* 2007. Vol. 76. P. 011904.
28. *Makarov V.A., Pavlov A.N., Tupitsyn A.N., Panetsos F., Moreno A.* Stability of neural firing in the trigeminal nuclei under mechanical whisker stimulation // *Computational Intelligence and Neuroscience.* 2010. Vol. 2010.
29. *Павлов А.Н.* Вейвлет-анализ и примеры его применения // *Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика.* 2009. Т. 17, № 5. С. 99.
30. *Steriade M.* Cambridge University Press, Cambridge. 2003
31. *Steriade M.* Thalamocortical Oscillations in the Sleeping and Aroused Brain // *Science.* 1993. Vol. 262. P. 679.
32. *Sitnikova E., van Luijtelaar G.* Cortical and thalamic coherence during spike-wave seizures in WAG/Rij rats // *Epilepsy Res.* 2006. Vol. 71. P. 159.
33. *Strogatz S.H.* Exploring complex networks // *Nature.* 2001. Vol. 410. P. 268.
34. *Boccaletti S., Latora V., Moreno V. et al.* Complex Networks: Structure and Dynamics // *Physics Reports.* 2006. Vol. 424. P. 175.
35. *Kryukov A.K., Osipov G.V., Polovinkin A.V., Kurth J.* Synchronous regimes in ensembles of coupled Bonhoeffer–van der Pol oscillators // *Physical Review E.* 2009. Vol. 79. P. 046209.
36. *Zenett D.M. and Mikhailov A.S.* Mutual synchronization in ensembles of globally coupled neural networks // *Phys. Rev. E.* 1998. Vol. 58. P. 872.
37. *Ito H., Nikolaev A.R., Leeuwen C.* Dynamics of Spontaneous Transitions Between Global Brain States // *Human Brain Mapping.* 2007. Vol. 28. P. 904.
38. *Nikolaev A.R., Pulin G., Leeuwen C.* Evoked phase synchronization between adjacent high-density electrodes in human scalp EEG: Duration and time course related to behavior // *Clinical Neurophysiology.* 2005. Vol. 116 P. 2403.
39. *Wolpaw J.R., Birbaumer N., McFarland D.J., Pfurtscheller G., Vaughan T.M.* Brain-computer interfaces for communication and control // *Clin Neurophysiol.* 2002. Vol. 113 P. 767.
40. *Guger, Ramoser H., and Pfurtscheller G.* Real-time EEG analysis for a brain-computer interface (BCI) with subject-specific spatial patterns // *IEEE Trans. Rehab. Eng.* 2000. Vol. 8. P. 562.
41. *Астафьева Н.М.* Вейвлет–анализ: основы теории и примеры применения // *УФН.* 1996. Vol. 166, № 11. P. 1145.
42. *Астафьева Н.М.* Вейвлет-анализ: спектральный анализ локальных возмущений (основы теории и примеры применения) // *Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика.* 1996. Т. 4, № 2. С. 3.
43. *Дремин И.М., Иванов О.В., Нечитайло В.А.* Вейвлеты и их применение // *УФН.* 2001. Т. 171, № 5. С. 465.
44. *Sitnikova E.Yu., Hramov A.E., Koronovskii A.A., van Luijtelaar G.* Sleep spindles and spike-wave discharges in EEG: Their generic features, similarities and distinctions disclosed with Fourier transform and continuous wavelet analysis // *Journal of Neuroscience Methods.* 2009. Vol. 180. P. 304.

45. *Hramov A.E., Koronovskii A.A., Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D.* Detection of synchronization from univariate data using wavelet transform // *Phys. Rev. E.* 2007. Vol. 75, № 5. 056207.
46. *Freeman W.J.* Mass Action in the Nervous System. N.Y.: Academic Press, 1975.
47. *Steriade M., Deschenes M.* The thalamus as a neuronal oscillator // *Brain Res. Rev.* 1984. Vol. 8. P. 1.
48. *Ovchinnikov A., Luttjohann A., Hramov A., van Luijtelaar G.* An algorithm for real-time detection of spike-wave discharges in rodents // *Journal of Neuroscience Methods.* 2010.
49. *Destexhe A., Sejnowski T.J.* Thalamocortical assemblies. Oxford University Press, Oxford, 2001.
50. *Kostopoulos G.K.* Spike-and-wave discharges of absence seizures as a transformation of sleep spindles: the continuing development of a hypothesis // *Clin Neurophysiol.* 2000; Suppl. 2: S27-38.
51. Brunelli R. *Template Matching Techniques in Computer Vision: Theory and Practice*, Wiley, 2009.
52. *van Luijtelaar G., Hramov A.E., Sitnikova E.Yu., Koronovskii A.A.* Spike-wave discharges in WAG/Rij rats are preceded by delta and theta precursor activity in cortex and thalamus // *Clinical Neurophysiology.* 2010.
53. *Drinkenburg W.H. et al.* Spike-wave discharges and sleep-wake states in rats with absence epilepsy // *Epilepsy Res.* 1991. Vol. 9, № 3. P. 218.
54. *Овчинников А.А., Храмов А.Е., Люттѣханн А., Короновский А.А., ван Луйтелеар Ж.* Метод диагностики характерных паттернов на наблюдаемых временных рядах и его экспериментальная реализация в режиме реального времени применительно к нейрофизиологическим сигналам // *ЖТФ.* 2011. Т. 81, № 1. С. 3.
55. *Wolpaw J.R., Birbaumer N., McFarland D.J., Pfurtscheller G., Vaughan T.M.* Brain-computer interfaces for communication and control // *Clin Neurophysiol.* 2002. Vol. 113, № 6. P. 767.
56. *Иваницкий Г.А., Наумов Р.А., Роик А.О., Иваницкий А.М.* Как определить, чем занят мозг, по его электрическим потенциалам? Устойчивые паттерны ЭЭГ при выполнении когнитивных заданий // *Вопросы искусственного интеллекта.* 2008. Т. 1, № 1. С. 93.
57. *Kaplan A.Ya., Lim J.J., Jin K.S., Park B.W., Byeon J.G., Tarasova S.U.* Unconscious operant conditioning in the paradigm of brain-computer interface based on color perception // *Intern. J. Neurosci.* 2005. Vol. 115. Т. 781.
58. <http://www.dataq.com/>

*Саратовский государственный
университет им. Н.Г. Чернышевского
Donders Center for Cognition, Radboud
University Nijmegen, The Netherlands
Институт высшей нервной деятельности
и нейрофизиологии РАН, Москва*

*Поступила в редакцию
После доработки*

DIAGNOSTICS AND ANALYSIS OF OSCILLATORY NEURONAL NETWORK ACTIVITY OF BRAIN WITH CONTINUOUS WAVELET ANALYSIS

*A.A. Koronovskii, G. van Luitelaar, A.A. Ovchinnikov,
E.Yu. Sitnikova, A.E. Hramov*

In the present article we present an overview of a number of continuous wavelet transform-based techniques for analysis and diagnostic of oscillatory neuronal network activity of brain in experimentally obtained electroencephalographic data. We describe a technique for automatic detection of characteristic patterns for paroxysmal activity (spike-wave discharges) in epileptic electroencephalogram (EEG) based on wavelet spectrum power analysis, obtained with continuous wavelet transform with complex mother wavelet (Morlet) in specific frequency ranges. An effective approach to sleep spindles detection and classification based on special adaptive wavelet-basis construction (spindle-wavelets) is proposed. Proposed techniques are shaped for real time EEG signals study and can be used for building systems for monitoring activity of a brain challenged with epilepsy. A study of spectral and temporal structure of EEG before spike-wave discharges is carried out and characteristic predecessors of paroxysmal activity are found, which can be used for detecting brain transition state. Such diagnostics can be used to predict epileptic seizures in clinical practice.

Keywords: Signal processing, wavelet analysis, epilepsy, pattern recognition, brain-computer interface.

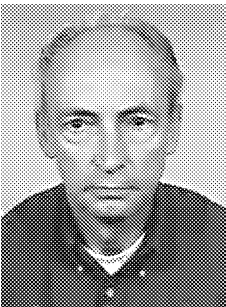
Короновский Алексей Александрович – родился в Саратове (1972). Окончил физический факультет Саратовского государственного университета (1995), доктор физико-математических наук (2007), профессор кафедры электроники, колебаний и волн СГУ. Область научных интересов – нелинейная динамика и ее проявления в различных сферах человеческой деятельности, в том числе нелинейная динамика социально-экономических процессов. Автор ряда статей в центральной печати, а также монографий (в соавторстве) «Нелинейная динамика в действии» и «Непрерывный вейвлетный анализ», вышедших в Издательстве ГосУНЦ «Колледж», двухтомной монографии «Методы нелинейной динамики и теории хаоса в задачах электроники сверхвысоких частот» (М.: Физматлит, 2009, под редакцией А.А. Короновского, А.А. Кураева, Д.И. Трубецкова и А.Е. Храмова), монографии «Моделирование нелинейной динамики глобальных процессов» (М.: Изд-во МГУ, 2010, под редакцией С.И. Ильина и Д.И. Трубецкова) и др.

410012 Саратов, ул. Астраханская, 83
Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: alkor@nonlin.sgu.ru



Gilles van Luitelaar is the senior researcher at the NICI, Dept of Biological Psychology. He received his PhD from Radboud University Nijmegen. He studied Biological Psychology in Tilburg University. His research interests are currently «mechanisms of normal pathological thalamo-cortical interactions».

адрес
Donders Center for Cognition, Radboud University Nijmegen, The Netherlands
E-mail: g.vanluitelaar@nici.kun.nl



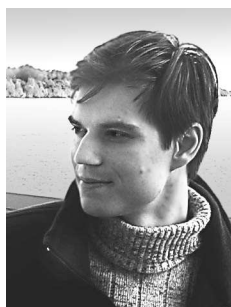


Овчинников Алексей Александрович – родился в 1985 году в Саратове, окончил Саратовский государственный университет (2008). Ассистент кафедры электроники, колебаний и волн СГУ. Область научных интересов – влияние шумов на явление синхронизации.

410012 Саратов, ул. Астраханская, 83
Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: ovchinnikov@nonlin.sgu.ru



Ситникова Евгения Юрьевна – родилась в Волгограде (1974). Окончила ветеринарно-биологический факультет Московской академии ветеринарной медицины и биотехнологии по специальности «биофизика» (1996), кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории нейроонтогенеза Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва. Научные интересы в области нейрофизиологии включают математические методы анализа активности головного мозга человека и животных, изучение влияния факторов окружающей среды на формирование функций мозга, адаптивные механизмы поведения и памяти; морфо-функциональные механизмы взаимодействий нервных клеток в ходе индивидуального развития в норме и патологии. Автор более 20 научных трудов в отечественной и зарубежной печати.



Храмов Александр Евгеньевич – окончил физический факультет Саратовского госуниверситета (1996). Защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата (1999) и доктора (2006) физ.-мат. наук. Профессор, заместитель заведующего кафедрой электроники, колебаний и волн факультета нелинейных процессов СГУ. Область научных интересов – радиофизика в той ее части, которая связана со взаимодействием свободных электронов с электромагнитными полями, нелинейная динамика распределенных активных сред, методы анализа и моделирования динамических систем. Опубликовал (в соавторстве) книгу «Лекции по сверхвысокочастотной электронике для физиков» (Т. 1, М.: Физматлит, 2003; Т. 2, М.: Физматлит, 2004), монографию «Непрерывный вейвлетный анализ и его приложения» (Москва: Наука, Физматлит, 2003), двухтомную коллективную монографию «Методы нелинейной динамики и теории хаоса в задачах электроники сверхвысоких частот» (М.: Физматлит, 2009), коллективную монографию «Моделирование нелинейной динамики глобальных процессов» (М.: Изд.-во МГУ, 2010) и др.

410012 Саратов, ул. Астраханская, 83
Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: aeh@nonlin.sgu.ru