

УДК 537.86/.87:530.182

АВТОМАТИЧЕСКОЕ ВЫДЕЛЕНИЕ И АНАЛИЗ ОСЦИЛЛЯТОРНЫХ ПАТТЕРНОВ НА НЕСТАЦИОНАРНЫХ СИГНАЛАХ ЭЭГ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЕЙВЛЕТНОГО ПРЕОБРАЗОВАНИЯ И МЕТОДА ЭМПИРИЧЕСКИХ МОД

© 2012 г. В. В. Грубов^{1,3}, Е. Ю. Ситникова², А. А. Короновский^{1,3}, А.Н. Павлов¹, А. Е. Храмов^{1,3}

E-mail: vgrubov@gmail.com

Проведено исследование частотно-временной структуры и динамики осцилляторных паттернов на электроэнцефалограммах крыс с помощью непрерывного вейвлетного преобразования и метода разложения сигнала по эмпирическим модам. Разработан метод автоматического выделения паттернов с использованием метода эмпирических мод. Метод был применен для изучения сонных веретен, и было показано, что их динамика подчиняется закономерностям *on-off*-переключаемости.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время разработано большое число эффективных радиофизических методов анализа и диагностики поведения сложных колебательных систем. Они находят широкое применение в различных областях естествознания при изучении и диагностике состояния различных систем, в том числе в медицине и физиологии [1–3]. Особенно актуально применение данных методов при анализе ритмической активности головного мозга, которая является следствием синхронной работы огромного числа нейронов, составляющих сложную колебательную сеть головного мозга [1].

Традиционно в нейрофизиологических исследованиях для анализа работы головного мозга используется запись электроэнцефалограмм (ЭЭГ) [4]. ЭЭГ представляет собой усредненную сумму токов, генерируемых группой нейронов в области регистрирующего электрода. На сигнале ЭЭГ принято выделять несколько частотных диапазонов (альфа, бета, гамма и т.д.). Доказано, что существует четкая корреляция между характером ритмической активности на ЭЭГ в определенном частотном диапазоне (наличием того или иного ритма или осцилляторного паттерна) и функциональным состоянием организма [1, 4]. Таким образом, важной задачей при исследовании нервной системы является изучение определенных осцилляторных паттернов, а также закономерностей их появления на ЭЭГ в различных состояниях живого организма.

Одним из типов осцилляторной активности на ЭЭГ, проявляющейся во время сна, являются сонные веретена – короткие (длительностью 0.5–1.5 с) эпизоды колебаний с частотой 10–16 Гц, имеющие характерную веретенообразную форму [5]. Известно, что сонные веретена формируются вследствие синхронной работы нейронной сети, объединяющей нейроны коры и таламуса.

Интерес к изучению сонных веретен продиктован их возможной связью с эпилепсией [6]. Известно, что нейронная сеть, в норме генерирующая сонные веретена, при определенных условиях может порождать эпилептическую активность – пик-волновые разряды [7]. Пик-волновые разряды служат диагностическим признаком абсанс-эпилепсии, и их появление на ЭЭГ сопровождается характерными клиническими проявлениями. Существует связь между нейрофизиологическими механизмами пик-волновых разрядов и сонных веретен, но эта связь оказывается сложной и неочевидной.

Цель данной работы – исследование частотно-временной динамики сонных веретен (осцилляторных паттернов) на ЭЭГ у крыс с наследственной предрасположенностью к абсанс-эпилепсии (линия WAG/Rij). Для анализа ЭЭГ был использован как традиционный вейвлетный анализ [8], так и новый метод разложения сигналов на эмпирические моды (преобразование Гильберта–Хуанга) [9, 10].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ И ЧАСТОТНО-ВРЕМЕННОЙ АНАЛИЗ ЭЭГ

В работе были использованы записи ЭЭГ, зарегистрированные в коре и таламусе у шести взрослых крыс WAG/Rij. Запись проводили непрерывно в течение 24 ч, поэтому она содержит

¹ ФГБОУ “Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского”.

² Учреждение Российской академии наук Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва.

³ ФГБОУ ВПО “Саратовский государственный технический университет имени Ю.А. Гагарина”.

как фрагменты сна с ярко выраженными сонными веретенами, так и фрагменты бодрствования. Сигналы ЭЭГ предварительно фильтровали в диапазоне 0.5–100 Гц. Экспериментальную работу проводили в Институте высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (Москва).

Для первичного исследования сигналов ЭЭГ было использовано непрерывное вейвлетное преобразование (НВП) [8], которое, применительно к рассматриваемой задаче, представляет собой свертку исследуемого сигнала ЭЭГ, $x(t)$, и набора базисных функций $\varphi_{s,\tau}$:

$$W(s, \tau) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t)\varphi_{s,\tau}^*(t)dt, \quad \varphi_{s,\tau}(t) = \frac{1}{\sqrt{s}}\varphi_0\left(\frac{t-\tau}{s}\right), \quad (1)$$

где s – временной масштаб, определяющий растяжение или сжатие материнской функции, τ – временной сдвиг вейвлетного преобразования, $\varphi_0(\eta)$ – материнский вейвлет. В данной работе был использован материнский морле-вейвлет

$$\psi_0(\eta) = \pi^{-1/4}e^{j\omega_0\eta}e^{-\eta^2/2}, \quad (2)$$

поскольку он, как было показано в [11, 12], является оптимальным базисом для частотно-временного представления сигнала ЭЭГ.

Процедуре НВП подвергались короткие (~10–20 с) интервалы ЭЭГ, содержащие исследуемые паттерны (сонные веретена). Типичный пример вейвлетного спектра сонного веретена на ЭЭГ показан на рис. 1. В таблице представлены основные усредненные характеристики, которые отображают изменения частотного состава в течение сонных веретен: средняя длительность, начальная и конечная базовые частоты колебаний, средняя частота (наиболее мощная в вейвлетном спектре), изменение частоты колебаний. Данные приведены для всех шести экспериментальных животных. Результаты, представленные в таблице и на рис. 1, позволили обнаружить сложную динамику частоты в течение сонного веретена, несмотря на его короткую длительность (три–четыре периода колебаний). Общая тенденция –

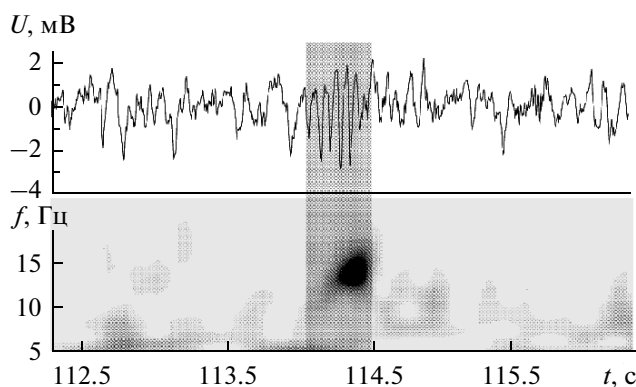


Рис. 1. Типичный пример сигнала ЭЭГ $U(t)$ и вейвлетного спектра $|W(t, f)|$ для сонного веретена (показано серым) с характерным ростом частоты.

рост частоты колебаний к концу осцилляторного паттерна.

Другим методом частотно-временного анализа нестационарных сигналов является разложение по эмпирическим модам (ЭМ), которое позволяет представить сигнал в виде суммы амплитудно-модулированных компонентов (мод) с нулевым средним [9].

Остановимся подробнее на процедуре разложения сигнала по ЭМ. На отрезке сигнала $x(t)$ между двумя последовательными экстремумами (например, между двумя минимумами на сигнале в моменты времени t_- и t_+) можно формально ввести локальную высокочастотную (ВЧ) составляющую $\{d(t), t_- \leq t \leq t_+\}$. Аналогично можно формально ввести низкочастотную (НЧ) составляющую $m(t)$ следующим образом: $m(t) = x(t) - d(t)$. Таким образом, сигнал $x(t)$ на отрезке $t_- \leq t \leq t_+$ представляется в виде суммы компонентов ВЧ $d(t)$ и НЧ $m(t)$. Повторяя процедуру n раз для низкочастотной составляющей, можно разложить сигнал на набор мод.

Особенности частотно-временной динамики колебаний ЭЭГ крыс линии WAG/Rij в течение паттернов сонных веретен, определенные с помощью непрерывного вейвлетного преобразования

№ крысы	Длительность сонного веретена, с	Частота колебаний, Гц			
		в начале веретена	в конце веретена	средняя	изменение частоты
1	1.17 ± 0.65	8.81 ± 1.78	10.78 ± 2.49	9.78 ± 2.14	1.96 ± 2.31
2	0.51 ± 0.14	10.86 ± 1.86	12.01 ± 2.40	11.44 ± 2.13	1.15 ± 1.70
3	0.58 ± 0.19	9.32 ± 1.92	10.21 ± 1.96	9.77 ± 1.94	0.88 ± 1.01
4	0.44 ± 0.26	11.15 ± 2.07	11.40 ± 2.01	11.28 ± 2.04	0.25 ± 1.97
5	0.44 ± 0.11	11.26 ± 2.88	12.03 ± 2.60	11.65 ± 2.74	0.76 ± 1.95
6	0.38 ± 0.08	10.26 ± 1.63	11.12 ± 2.11	10.69 ± 1.87	0.86 ± 2.11

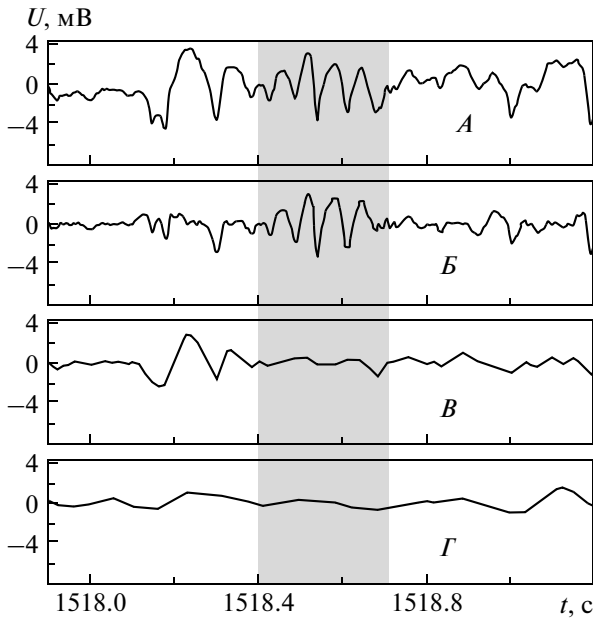


Рис. 2. Отрезок ЭЭГ с сонным веретеном (А) и первые три эмпирические моды для него (Б–Г).

Метод ЭМ предполагает следующую процедуру выделения НЧ- и ВЧ-составляющих (эмпирических мод) сигнала:

1. Нахождение всех экстремумов сигнала $x(t)$.
2. Интерполяция сигнала между минимумами (максимумами) и построение огибающей $e_{min}(t)$ ($e_{max}(t)$).
3. Расчет средней НЧ-составляющей $m(t) = (e_{min}(t) + e_{max}(t))/2$.
4. Выделение ВЧ-составляющей $d(t) = x(t) - m(t)$.
5. Повторение п. 1–4 для НЧ-части сигнала $m(t)$. В п. 1 вместе $x(t)$ необходимо использовать сигнал $m(t)$.

Очевидно, что первая эмпирическая мода $d_1(t)$ будет самая высокочастотная, а с ростом номера моды частота будет уменьшаться, поэтому высшие эмпирические моды $d_n(t)$ ($n > 1$) окажутся низкочастотными. Среднее значение каждой эмпирической моды нулевое.

В данной работе метод ЭМ применяли к записи ЭЭГ. Были проанализированы интервалы ЭЭГ, содержащие сонные веретена, которые были использованы ранее в процедуре НВП. На рис. 2 приведен типичный результат анализа с использованием метода ЭМ отрезка ЭЭГ с сонным веретеном (выделено серым). Из анализа рисунка хорошо видно, что первая эмпирическая мода содержит в себе паттерн сонного веретена, в то время как участки фоновой ЭЭГ на сигнале $d_1(t)$ имеют существенно меньшую амплитуду, близкую к нулю. Анализ показал, что спектр первой моды практически совпадает со спектром самого сонного веретена. Вторая, третья и последующие

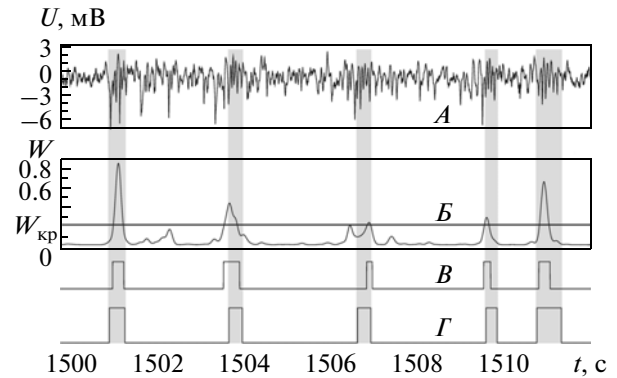


Рис. 3. Отрезок ЭЭГ (А), усредненная энергия $W(t)$ НВП в частотном диапазоне 9–16 Гц (Б) и результат работы метода автоматической разметки: разметка сонных веретен (В), а также ее сравнение с экспертной разметкой (Г). Серым показаны моменты появления сонных веретен на сигнале ЭЭГ.

моды описывают НЧ-составляющие, которые всегда присутствуют в сигнале ЭЭГ. Таким образом, метод ЭМ дает возможность провести локальную декомпозицию сигнала, разделив его на отдельные составляющие (моды) с характерными частотами, которые расположены по мере убывания базовой частоты.

МЕТОД АВТОМАТИЧЕСКОГО ВЫДЕЛЕНИЯ СОННЫХ ВЕРЕТЕН НА ОСНОВЕ МЕТОДА ЭМПИРИЧЕСКИХ МОД

Задача автоматической разметки осцилляторных паттернов на ЭЭГ очень востребована и привлекает внимание исследователей [12–14]. Разложение сигнала ЭЭГ на ЭМ позволило эффективно выделять сонные веретена в первой эмпирической моде. Это свойство было использовано для построения системы автоматического выделения сонных веретен.

Суть метода, который базируется на результатах работ [12, 15], заключается в следующем. Вместо ЭЭГ анализировалась первая эмпирическая мода, для которой выполнялось НВП и рассчитывались усредненные по характерному частотному диапазону F_s значения энергии $W(t)$:

$$W(t) = \int_{F_s} |W(f_s, t)|^2 df_s. \quad (3)$$

Выделение сонных веретен было проведено в частотном диапазоне 10–16 Гц. При превышении усредненной энергией $W(t)$ экспериментально определяемого порогового значения $W_{кр}$ (см. [8]), делался вывод о наличии в сигнале сонного веретена в данный момент времени.

Разработанный метод был применен к 24-часовым записям ЭЭГ (пример работы метода представлен на рис. 3). Полученная разметка сравни-

валась с экспертной разметкой, выполненной нейрофизиологом. Было показано, что предложенный метод обладает высокой точностью, которая превышает точность метода, основанного только на НВП [12].

Данные автоматической разметки, полученные с помощью изложенного выше метода, послужили исходным материалом для изучения динамики появления осцилляторных паттернов на ЭЭГ. Для этого был проведен статистический анализ интервалов времени L между последовательными сонными веретенами на ЭЭГ и получены статистические распределения временных интервалов по длительности $N(L)$ [16].

Полученные распределения тестировали на соответствие степенному закону $N(L) = \beta L^\alpha$. В данном случае важную роль играет значение показателя α , поскольку $\alpha = -1.5$ соответствует системе с *on-off*-перемежаемостью [17]. В ходе исследования рассчитывалась среднеквадратическая ошибка ϵ между экспериментально полученными распределениями $N(L)$ с различными значениями шага ΔL и теоретическим степенным законом. Значение показателя α искали для каждого экспериментального животного путем перебора ΔL для минимизации среднеквадратической ошибки ϵ . Было обнаружено, что ошибка минимальна для $\Delta L \approx 5$ с, для которого $\alpha = -1.5$.

Ранее аналогичный результат был получен для пик-волновых разрядов [16], что позволяет заключить, что временная динамика пик-волновых разрядов и сонных веретен подчиняется единым закономерностям и описывается теорией *on-off*-перемежаемости, что подтверждает существование связи между ними.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе работы был проведен частотно-временной анализ осцилляторных паттернов (сонных веретен) на ЭЭГ с помощью непрерывного вейвлетного анализа и метода эмпирических мод. Разработан метод для автоматической идентификации исследованных паттернов на ЭЭГ, основанный на разложении сигнала на эмпирические моды, последующем вейвлетном преобразовании

и на анализе энергии в характерных частотных диапазонах. Анализ результатов, полученных с помощью автоматического метода выделения сонных веретен на ЭЭГ, подтвердил тот факт, что временная динамика сонных веретен подчиняется законам *on-off*-перемежаемости.

Работа поддержана РФФИ (проект № 12-02-00221) и ФЦП “Научные и научно-педагогические кадры инновационной России” на 2009–2013 годы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Buzsaki G., Draguhn A.* // Science. 2004. V. 304. P. 1926.
2. *Некоркин В.И.* // Успехи физ. наук. 2008. V. 178. P. 313.
3. *Рабинович М.И., Мюезинову М.К.* // Успехи физ. наук. 2010. V. 180. P. 371.
4. *Niedermeyer E., Fernando L.S.* Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields. Lippincott Williams and Wilkins, 2004.
5. *De Gennaro L., Ferrara M.* // Sleep Med. Rev. 2003. V. 7. P. 423.
6. *Kostopoulos G.* // Clin. Neurophysiol. 2000. V. 111. P. 27.
7. *Van Luijckelaar E.L.* // Acta Neurobiologiae Experimentalis. 1997. V. 57. P. 113.
8. *Короновский А.А., Храмов А.Е.* Непрерывный вейвлетный анализ и его приложения: М.: Физматлит, 2003.
9. *Huang N.E., Shen Z., Long S.R. et al.* // Proc. R. Soc. A. 1998. V. 454. P. 903.
10. *Павлов А.Н., Филатова А.Е., Храмов А.Е.* // РЭ. 2011. Т. 56. С. 1099.
11. *van Luijckelaar G., Hramov A.E., Sitnikova E. et al.* // Clinical Neurophysiology. 2011. V. 122. P. 687.
12. *Sitnikova E., Hramov A.E., Koronovskii A.A., van Luijckelaar G.* // J. Neurosci. Methods. 2009. V. 180. P. 304.
13. *Ovchinnikov A.A., Lüttjohann A., Hramov A.E., van Luijckelaar G.* // J. Neurosci. Methods. 2010. V. 194. P. 172.
14. *Indiradevi K.P., Elias E., Sathidevi P.S. et al.* // Computers in Biology and Medicine. 2008. V. 38. P. 805.
15. *Овчинников А.А., Храмов А.Е., Люттьеханн А., ван Люжатаалар Ж.* // ЖТФ. 2011. Т. 81. С. 3.
16. *Sitnikova E., Hramov A.E., Grubov V.V. et al.* // Brain Res. 2012. V. 1436. P. 147.
17. *Heagy J.F., Platt N., Hammel S.M.* // Phys. Rev. E. 1994. V. 49. P. 1140.