

## Частотно–временной анализ паттернов активности нейронного ансамбля головного мозга с использованием вейвлетного преобразования

В. В. Грубов<sup>1,2,\*</sup>, А. А. Короновский<sup>1,3,†</sup>, Е. Ю. Ситникова<sup>4,‡</sup>, А. Е. Храмов<sup>1,2§</sup>

<sup>1</sup>Саратовский государственный технический университет имени Ю. А. Гагарина,  
НОЦ «Нелинейная динамика сложных систем».

Россия, 410054, Саратов, ул. Политехническая, д. 77, корп. 5.

<sup>2</sup>Саратовский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского,  
факультет нелинейных процессов, кафедра электроники, колебаний и волн.

Россия, 410012, Саратов, ул. Астраханская, д. 83, корп. 8.

<sup>3</sup>Саратовский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского,  
факультет нелинейных процессов, кафедра физики открытых систем.

Россия, 410012, Саратов, ул. Астраханская, д. 83, корп. 8.

<sup>4</sup>Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, лаборатория нейроонтогенеза.  
Россия, 117485, Москва, ул. Бутлерова, д. 5А.

В настоящей работе было проведено исследование частотно-временных характеристик сонных веретен на ЭЭГ крыс линии WAG/Rij при помощи непрерывного вейвлетного анализа. Были выявлены общий частотный состав и средняя продолжительность, а также была обнаружена сложная динамика частоты в течение сонного веретена и выявлена основная тенденция к росту частоты от начала к концу сонного веретена. Были обнаружены структурные изменения, возникающие в сонных веретенах с возрастом животного и развитием эпилепсии. Была изучена динамика появления сонных веретен на ЭЭГ и показано, что она может быть описана в рамках теории оп–off перемежаемости.

PACS: 87.19.ld. УДК: 537.86, 577.359.

Ключевые слова: частотно-временной анализ ЭЭГ, абсанс-эпилепсия, сонное веретено, линия крыс WAG/Rij, непрерывное вейвлетное преобразование.

В настоящее время разработано множество эффективных радиофизических методов анализа и диагностики поведения сложных колебательных систем. Они находят широкое применение не только в радиофизике и нелинейной динамике, но и в различных других областях естествознания, 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 основным источником информации о работе головного мозга являются сигналы 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 [5]) и функциональным состоянием организма [1, 4]. Таким образом, важной задачей при исследо-

вании нервной системы является изучение определенных осцилляторных паттернов, их частотно-временной структуры, а также закономерностей их появления на ЭЭГ в различных состояниях живого организма.

Одним из типов осцилляторной активности на ЭЭГ, вызывающей интерес исследователей, являются сонные веретена — короткие (длительностью 0,5–1,5 с) эпизоды колебаний с частотой 10–16 Гц, проявляющиеся в фазе глубокого сна и имеющие характерную веретенообразную форму [6]. Интерес к изучению сонных веретен продиктован их возможной связью с абсанс-эпилепсией [7]. Известно, что нейронная сеть, в норме генерирующая сонные веретена, при определенных условиях может порождать эпилептическую активность — пик-волновые разряды [8]. 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, однако в настоящее время эта связь оказывается сложной и неочевидной.

В настоящей работе было проведено исследование частотно-временных характеристик характерных осцилляторных паттернов на ЭЭГ — сонных веретен — при помощи непрерывного вейвлетного анализа [9]. Объектом изучения являлись записи ЭЭГ шести крыс линии WAG/Rij с наследственной предрасположенностью к абсанс-эпилепсии. Запись проводилась непрерывно в течение 24 ч, поэтому содержит как фрагменты сна с ярко выраженными сонными веретенами, так

\*E-mail: vvgrubov@gmail.com

†E-mail: alexey.koronovskii@gmail.com

‡E-mail: jenia-s@mail.ru

§E-mail: hramovae@gmail.com

и фрагменты бодрствования. Сигналы ЭЭГ предварительно фильтровались в диапазоне 0,5–100 Гц. Экспериментальная работа по записи сигналов ЭЭГ была проведена в Институте высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (Москва).

Для первичного исследования сигналов ЭЭГ было использовано непрерывное вейвлетное преобразование (НВП) [9], 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,  $\tau$  — 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 [10, 11], является оптимальным базисом для частотно-временного представления сигнала ЭЭГ.

Процедуре НВП подвергались короткие (~10–20 с) интервалы ЭЭГ, содержащие исследуемые паттерны (сонный веретена). В ходе исследования строились поверхности вейвлетной энергии, и в результате их анализа были выявлены основные частотно-временные характеристики сонных веретен такие как общий частотный состав и средняя продолжительность паттерна. Кроме того, были рассмотрены мгновенные распределения энергии вейвлетного преобразования для различных моментов времени, в результате чего была обнаружена сложная динамика частоты в течение сонного веретена и выявлена основная тенденция к росту частоты от начала к концу сонного веретена.

На следующем этапе работы были изучены записи ЭЭГ крыс различных возрастов (5, 7 и 9 месяцев) и с различной степенью развития абсанс-эпилепсии (так называемый эпилептический статус, оцениваемый по числу эпилептических приступов за некоторый характерный интервал времени). В ходе данного исследования была обнаружена структурные изменения, возникающие в сонных веретенах с возрастом животного и развитием заболевания. Сонные веретена были разделены на несколько основных типов и было выяснено, что веретена некоторых типов с возрастом и развитием эпилепсии по своим параметрам становятся сходны с пик-волновыми разрядами. Таким образом, результаты данного анализа подтверждают существование связи между сонными веретенами и абсанс-эпилепсией.

Полученные данные о частотно-временном составе сонных веретен позволили разработать эффективный

метод для автоматического выделения сонных веретен на записях ЭЭГ, основанный на непрерывном вейвлетном преобразовании. Суть метода, который базируется на результатах работ [11, 12], заключается в следующем. Для исследуемого ряда ЭЭГ которой выполнялось НВП и рассчитывались усредненные по характерному частотному  $F_s$  диапазону значения энергии  $W(t)$ :

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

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

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  $N(L)$ .

Полученные распределения тестировали на соответствие степенному закону  $N(L) = \beta L^\alpha$ . В данном случае важную роль играет значение показателя  $\alpha$ , поскольку  $\alpha = -1,5$  соответствует системе с on-off перемежаемостью [14]. В ходе исследования рассчитывалась среднеквадратическая ошибка  $\varepsilon$  между экспериментальными полученными распределениями  $N(L)$  с различными значениями шага  $\Delta L$  и теоретическим степенным законом. Значение показателя  $\alpha$  искали для каждого экспериментального животного путем перебора  $\Delta L$  для минимизации среднеквадратичной ошибки  $\varepsilon$ . Было обнаружено, что ошибка минимальна для  $\Delta L \sim 5$  с, для которого  $\alpha = -1,5$ .

Ранее аналогичный результат был получен для пик-волновых разрядов в работе [13], 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.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты № 14-02-31235, 12-02-00221), финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках Государственного задания высшим учебным заведениям на 2014 год и плановый период 2015 и 2016 годов в части проведения научно-исследовательских работ (СГТУ-141 и СГТУ-146), а также Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (конкурс «У.М.Н.И.К.», договор № 0002038)

- [1] *Buzsaki G., Draguhn A.* Science. **304**. P. 1926. (2004).  
 [2] *Некоркин В. И.* УФН. **178**. P. 313. (2008).  
 [3] *Рабинович М. И., Мюезинолу М. К.* УФН. **180**. P. 371. (2010).  
 [4] *Niedermeyer E., Fernando L. S.* Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields. (Lippincott Williams and Wilkins, 2004).  
 [5] *Храмов А. Е., Ситникова Е. Ю., Павлов А. Н., Макаров В. А., Короновский А. А.* Вейвлеты в нейродинамике и нейрофизиологии (М.: Физматлит, 2013).  
 [6] *De Gennaro L., Ferrara M.* Sleep Med. Rev. **7**. P. 423. (2003).  
 [7] *Kostopoulos G.* Clin. Neurophysiol. **111**. P. 27. (2000).  
 [8] *Van Luijckelaar E.L.* Acta Neurobiologiae Experimentalis. **57**. P. 113 (1997).  
 [9] *Короновский А. А., Храмов А. Е.* Непрерывный вейвлетный анализ и приложения (М.: Физматлит, 2003).  
 [10] *Van Luijckelaar G., Hramov A. E., Sitnikova E. et al.* Clinical Neurophysiology. **122**. P. 687. (2011).  
 [11] *Sitnikova E., Hramov A. E., Koronovskii A. A., van Luijckelaar G. J.* Neurosci. Methods. **180**. P. 304. (2009).  
 [12] *Овчинников А. А., Храмов А. Е., Люттьеханн А., ван Люжатаалар Ж.* ЖТФ. **81**. С. 3. (2011).  
 [13] *Sitnikova E., Hramov A. E., Grubov V. V. et al.* Brain Res. **1436**. P. 147. (2012).  
 [14] *Heagy J. F., Platt N., Hammel S. M.* Phys. Rev. E. **49**. P. 1140. (1994).

## Time-frequency analysis of patterns in activity of brain neuron ensemble by means of wavelet transform

V. V. Grubov<sup>1,2,a</sup>, A. A. Koronovskii<sup>1,3,b</sup>, E. Yu. Sitnikova<sup>4,c</sup>, A. E. Hramov<sup>1,2,d</sup>

<sup>1</sup>Scientific Educational Centre «Nonlinear Dynamics of Complex Systems», Saratov State Technical University. Saratov 410054, Russia.

<sup>2</sup>Department of Electronic, Oscillations and Waves, Faculty of Nonlinear Processes, Saratov State University. Saratov 410012, Russia.

<sup>3</sup>Department of Physics of Open Systems, Faculty of Nonlinear Processes, Saratov State University. Saratov 410012, Russia.

<sup>4</sup>Laboratory of Neuroontogenesis, Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS. Moscow 117485, Russia.  
 E-mail: <sup>a</sup>vvgrubov@gmail.com, <sup>b</sup>alexey.koronovskii@gmail.com, <sup>c</sup>jenia-s@mail.ru, <sup>d</sup>hramovae@gmail.com

In present work time-frequency characteristics of sleep spindles on EEG of WAG/Rij rats were studied by means of continuous wavelet transform. General frequency structure and average length was revealed, also complex dynamics during sleep spindle was discovered and tendency to growth of frequency from beginning to end of sleep spindle was shown. Structure changes in sleep spindles caused by aging of rats and evolving of epilepsy were discovered. Dynamics of sleep spindles appearing on EEG was studied and it was shown that it could be described by means of on-off intermittency theory.

PACS: 87.19.ld.

Keywords: time-frequency EEG analysis, absence-epilepsy, sleep spindle, WAG/Rij rats, continuous wavelet transform.

### Сведения об авторах

1. Грубов Вадим Валерьевич — научный сотрудник; тел.: (8452) 52-38-64, e-mail: vvgrubov@gmail.com.
2. Короновский Алексей Александрович — докт. физ.-мат. наук, ведущий научный сотрудник, профессор; тел.: (8452) 52-38-64, e-mail: alexey.koronovskii@gmail.com.
3. Ситникова Евгения Юрьевна — канд. биол. наук, старший научный сотрудник; тел.: (495) 334-70-00, e-mail: jenia-s@mail.ru.
4. Храмов Александр Евгеньевич — докт. физ.-мат. наук, ведущий научный сотрудник, профессор; тел.: (8452) 52-38-64, e-mail: hramovae@gmail.com.