

УДК 612.821+612.084

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ЗРИТЕЛЬНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ОСНОВЕ АДАПТИВНОЙ ДЕКОМПОЗИЦИИ

© *Туровский Я.А.*

**Лаборатория медицинской кибернетики факультета компьютерных наук
Воронежского государственного университета, Воронеж**
E-mail: yaroslav_turovsk@mail.ru

Проведено исследование компонента P_{100} ЗВП человека с использованием оригинальной методики анализа на восстановление элементов ВП после проведенного вейвлет-преобразования на основе характерного для каждого сигнала распределения максимума и минимума его энергии на различных частотах в различные моменты времени. Показано, что в диапазоне от 10,75 до 100 Гц в формировании исследуемого компонента принимают участие от 3 до 7 низкочастотных элементов. Анализ структуры компонента P_{100} с точки зрения полярности амплитуд формирующих его элементов показал, что не менее 3 элементов имеют максимальную позитивную амплитуду с латентным временем, близким к 100 мс. Низкочастотный элемент, имея латентное время максимальной амплитуды выше 100 мс, участвует в формировании и более поздних компонентов. Максимальная амплитуда негативного отклонения элементов показала иную динамику: низкочастотные элементы имеют латентное время, равное или ниже 100 мс, что позволяет оценивать исследуемый компонент как следовой по отношению к данным элементам. Негативные компоненты с латентным временем больше 100 мс не принимают, в отличие от позитивных, участие в формировании компонента P_{100} .

Ключевые слова: электроэнцефалограмма, вейвлет-анализ, локальный спектр, цепочка локальных максимумов, вызванный потенциал головного мозга.

ANALYSIS OF VISUAL EVENT-RELATED POTENTIAL OF HUMAN BRAIN ON BASIS OF ADAPTIVE DECOMPOSITION

Turovskiy Ya.A.

Medical Cybernetic Laboratory of Computer Science Faculty of Voronezh State University, Voronezh

The component P_{100} of human VEP was investigated. The original method of the event-related element recollection was used. This method was based on wavelet-transformation. The method uses energy distribution which is specific for each signal at different frequencies at every instant. From 3 to 7 frequency elements of VEP were detected over the range 10.75 – 100 Hz. So, 3 and more elements forming P_{100} component have peak positive amplitude with latent time near 100 ms. Low-frequency elements, notwithstanding the latent time of peak amplitude over 100ms take part in forming later components. Peak amplitude of negative deflection of the elements has demonstrated the other dynamics: low-frequency elements have latent time equal or below 100 ms. The effect obtained allows to estimate the studied component as a trace one with respect to the present elements. The negative components, unlike positive, with latency more than 100ms do not take part in forming component P_{100} .

Keywords: electroencephalogram, wavelet analysis, local spectrum, chain of the local maximum, event-related potential.

Анализ вызванных потенциалов (ВП) представляет собой мощный инструмент изучения функционирования тех или иных систем головного мозга [3, 4, 7]. Наиболее распространённый вариант анализа клинко-физиологической информации из ВП заключается в анализе параметров амплитуды и латентного времени их компонентов [3, 6, 8, 9], хотя, в ряде случаев, используется и более глубокий подход, например, в виде трехмерной локализации отдельных компонентов ВП в веществе мозга (см., к примеру, [5]). Однако алгоритмы трехмерной локализации источника во многом опираются на модели с ограниченным числом таких источников электрических процессов, что далеко не всегда соответствует электрогенезу мозга. Очевидно, что генерация ВП является следствием сложного и далеко не полностью изученного взаимодействия большого количества нейронных ансамблей самого разного размера, локализации и топологии. Следовательно, перед

исследователями стоит классическая обратная задача в области анализа сигналов – по характеру сигнала, порождаемого системой, составить представление о процессах, порождающих данные сигналы, что невозможно без широкого привлечения математического аппарата в области цифровой обработки сигналов.

Целью работы является разработка метода анализа вызванных потенциалов на основе их декомпозиции с использованием амплитудно-частотных характеристики самих ВП и апробация метода на зрительных ВП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Компоненты ВП с одними и теми же параметрами амплитуды и латентности могут иметь существенно разную форму, что, возможно, отражает формирование компонента ВП разными

нейрональными пулами. Используя это предположение, можно предложить разделение, исходя из амплитудно-частотных свойств, каждого из компонентов ВП на ряд элементов, которые и будут подвергаться анализу. Не вызывает сомнения, что подобное разделение должно опираться, с одной стороны, на корректный математический аппарат в области цифровой обработки сигналов, а с другой – на необходимость физиологической интерпретации выявленных феноменов в рамках современного подхода к анализу ВП. В этом случае логичным представляется использование аппарата вейвлет-анализа, хорошо зарекомендовавшего себя при обработке медико-биологических нестационарных сигналов самой различной природы [11, 13, 2]. Итогом прямого непрерывного вейвлет-преобразования является матрица коэффициентов вейвлет-преобразования $W(a,b)$, квадраты элементов которой $W^2(a,b)$ отражают распределение энергии сигнала по масштабам (ча-

стотам) вейвлет-преобразования [1]. Иными словами, осуществив на основе вейвлет-преобразования декомпозицию сигнала можно определить, с известными погрешностями, на каких частотах и в какой момент времени в исходном сигнале присутствовали наиболее высокоамплитудные компоненты. В общем случае после обработки ВП получается трехмерный массив (время, частота, амплитуда ($W^2(a,b)$)), содержащий как «хребты» (частотные области, где в заданный диапазон времени амплитуда сигнала максимальна), так и «долины» (частотные области, где в заданный диапазон времени амплитуда сигнала минимальна). Анализ параметров этих «хребтов», называемых цепочками локальных максимумов (ЦЛМ), и «долин», называемых цепочками локальных минимумов (ЦЛМин) (рис. 1), оказался эффективным инструментом в анализе ЭЭГ и рассчитанных на ее основе ВП [13, 15, 14, 12].

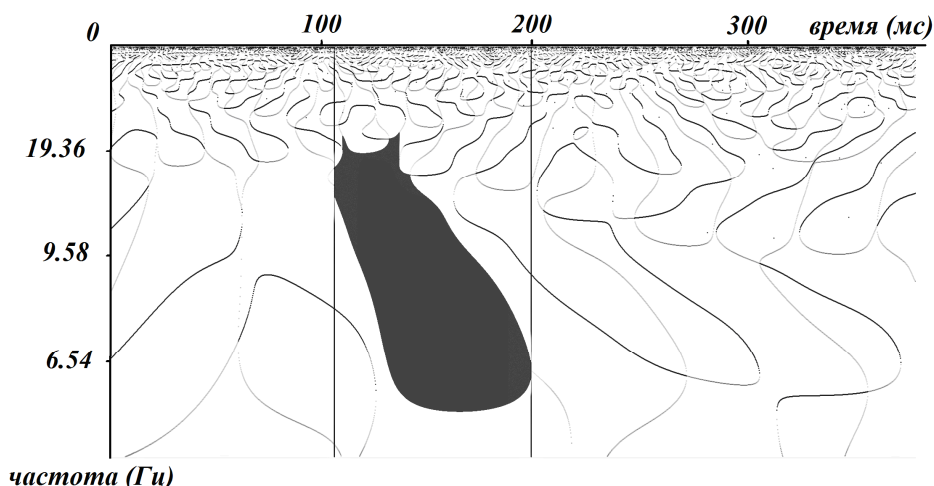


Рис. 1. Результат обработки фрагмента ЭЭГ, длительность 400 мс. Частота дискретизации – 5 кГц. Черные изогнутые линии – ЦЛМ, серые – ЦЛМин. Вертикальными маркерами отмечены временные границы выделенной сплошной серой заливной области, представляющей собой ЦЛМ окруженную со всех сторон ЦЛМин и формирующую тем самым элемент исследуемого сигнала.

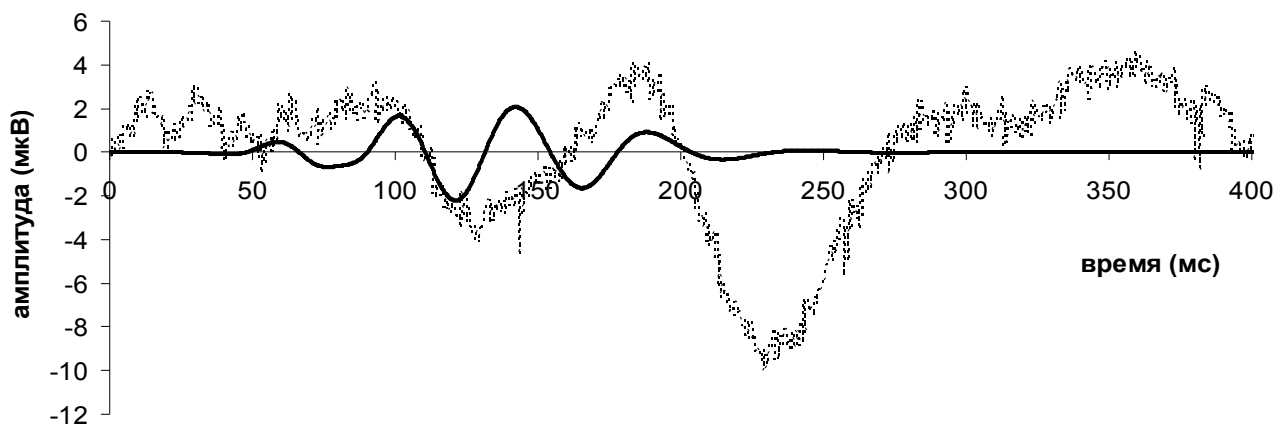


Рис. 2. Зрительный вызванный потенциал (тонкая пунктирная линия) и один из его элементов (толстая черная линия), восстановленный по цепочке локальных максимумов, ограниченной локальными минимумами. Использован вейвлет Morlet, отведение Oz, частота дискретизации – 5 кГц.

Основой адаптивного подхода для изучения ВП на основе декомпозиции исходного сигнала с использованием вейвлет-преобразования является следующая последовательность действий. На первом этапе формируются ЦЛМ, окруженные ЦЛМин. Таким образом, в частотно-временном пространстве формируется область (см. рис. 1), которую можно рассматривать как результат нахождения в сигнале и на определенном отрезке времени и в определенном частотном диапазоне выраженного элемента этого сигнала. Важно обратить внимание, что в одно и то же время могут существовать различные элементы сигнала, при сложении которых мы получаем картину исходного наблюдения – компонента ВП. Очевидно, что данный подход позволяет определить во временной области элемент, формирующий именно выделенную особенность ВП в частотно-временном пространстве. Таким образом, каждый из амплитудно-временных компонентов ВП любой природы можно разложить на ряд элементов (рис. 2).

Причем такое разложение адаптируется к частотно-временным особенностям исследуемого ВП, т.е. оно осуществляется не по одному и тому же семейству базисных функций, как в случае вейвлет-преобразования или преобразования Фурье, а по адаптивно рассчитанным функциям, несущим информацию о наиболее выраженных энергетических компонентах исследуемого ВП. При этом для выделенных элементов ВП, так же как и для традиционных компонентов ВП, будут актуальными и параметры латентности, и параметры амплитуды выявленных элементов.

Из рис. 2 следует, что адаптивно восстановленный элемент ВП участвует не только в формировании как минимум трех его компонентов: раннего позитивного с латентным временем ≈ 80 мс и позднего позитивного с латентным временем ≈ 170 мс, позднего негативного с латентным временем ≈ 120 мс.

Для изучения компонента P_{100} ЗВП человека была сформирована группа из 17 добровольцев мужского пола в возрасте от 19 до 22 лет (все испытуемые правши). Во время эксперимента испытуемые находились в затемненной, свето- и звукоизолированной комнате. Фотостимуляция осуществлялась LED вспышками на расстоянии от 1 до 1,5 м от глаз испытуемого. Вспышка осуществлялась случайным образом в момент времени от 1 до 2 с после предыдущей. Задание и стабилизация частоты фотостимуляции осуществлялась с использованием многоканального высокоскоростного устройства вывода цифровых сигналов «QMVox90-16» производства ООО «НПП Р-Технологии».

В качестве контроля накапливались ВП, опорной точкой которых служила подача команды на вспышку по тем же алгоритмам, что указывались ранее, но само зажигание светодиода не осуществлялось. Регистрация сигналов ЭЭГ осуществлялась с применением электроэнцефалографа «Нейрон-Спектр-4/ВП» производства ООО «Нейрософт». Данные регистрировались с отведения ОЗ при объединённом ушном электроде. Анализировались результаты 20 накоплений результатов фотостимуляции при частоте дискретизации

1 кГц. Эпоха анализа ЗВП составляла 1 с. В анализе использовался вейвлет Morlet и ряд оригинальных программных пакетов.

Анализировалось латентное время максимальных позитивных и негативных амплитуд всех элементов ВП, участвующих в формировании компонента P_{100} , представляющего интерес как область границы латентного времени между ранними и поздними компонентами ЗВП [1]. Статистическая обработка показателей проводилась в среде программного пакета STATISTICA 8. Программный пакет перед расчетами верифицировался на выборках с известными свойствами. Для сравнения значений латентного времени использовался критерий Крускала-Уоллеса. Вводилась поправка на эффект множественных сравнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех испытуемых удалось выявить компоненты P_{60} , P_{100} , N_{75} , N_{125} . Далее, на основании указанных выше подходов, в частотном диапазоне от 10,75 до 100 Гц были выделены элементы компонента P_{100} . Частотный диапазон исследования определялся особенностями используемого в анализе вейвлета. Как и ожидалось, каждый компонент P_{100} формировался не одной частотно-временной областью (элементом), полученной на основе адаптивной декомпозиции исходного ВП, а несколькими. Общее число таких элементов колебалось от 3 до 7. Можно предположить, что это число элементов отражает общее число нейрональных пулов, участвующих в формировании данного компонента ВП. На рис. 3 представлено распределение латентного времени максимальной позитивной амплитуды каждого элемента, участвующего в формировании компонента P_{100} . Из рис. 3 видно, что ряд элементов имеют меньшее латентное время, чем 100 мс.

Это можно интерпретировать как то, что в формировании компонента P_{100} принимают значимое участие следовые процессы от более коротколатентных компонентов, подобно тому,

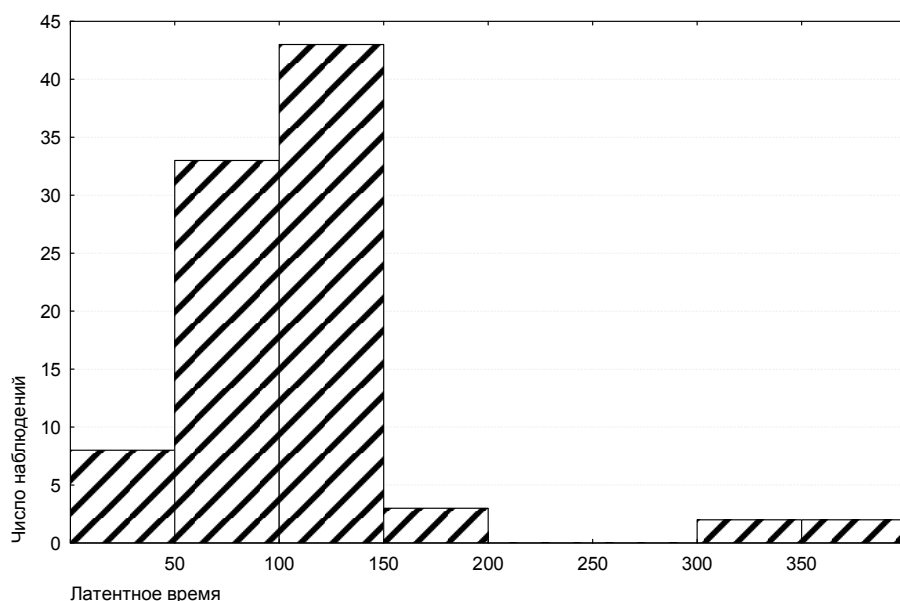


Рис. 3. Распределение латентного времени максимальной положительной амплитуды каждого элемента, участвующего в формировании компонента P_{100} .

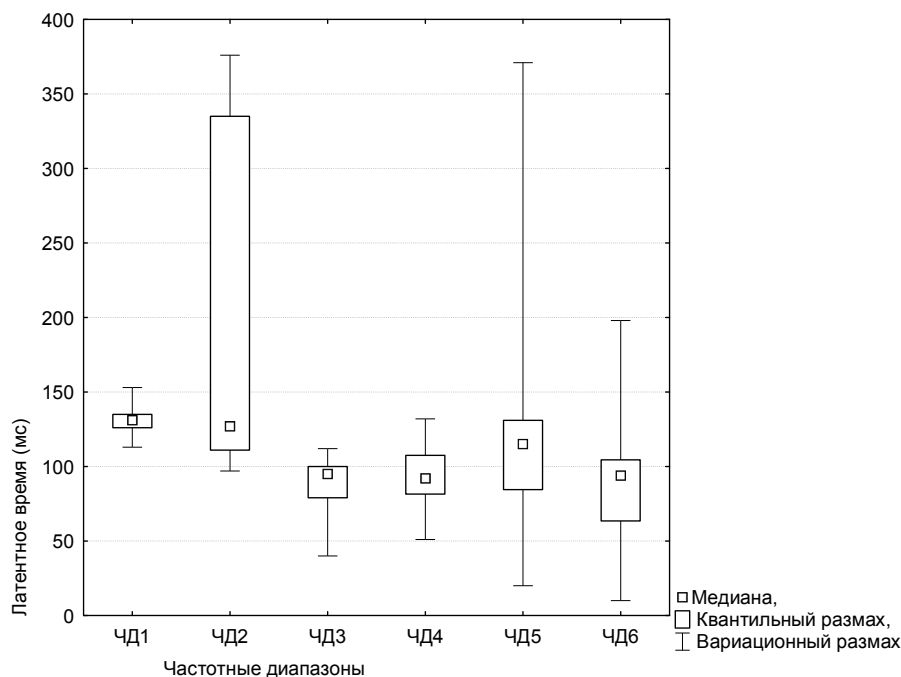


Рис. 4. Латентное время максимальной положительной амплитуды каждого элемента, участвующего в формировании компонента P_{100} . ЧД1...ЧД6 – частотные диапазоны элементов, где ЧД1 < ЧД2 < ... < ЧД6.

как на рис. 2 высокоамплитудный элемент, связанный с формированием компонента P_{100} , одновременно участвует и в формировании компонента P_{170} . В то же время наличие длиннolatентных элементов (максимальная амплитуда имела латентное время больше 100 мс) продемонстрировало в ряде случаев формирование разряда последующего задолго до его детектирования [1].

Сравнение латентного времени максимальной положительной амплитуды каждого элемента, участвующего в формировании компонента P_{100} , представлено на рис. 4. Установлено, что исследуемые параметры не извлечены из одной генеральной

совокупности (критерий Крускала-Уоллеса $p < 0,001$). Следовательно, предположение о том, что исследуемый компонент формируется как существенно более ранними, так и более поздними элементами, нашло еще одно подтверждение.

При попарном сравнении низкочастотного элемента (ЧД1) с высокочастотными, с учетом эффекта множественных сравнений установлено, что латентное время максимальной положительной амплитуды данного элемента значимо не отличается от такового для ЧД2, но выше ЧД3, ЧД4, ЧД6 ($p < 0,05$) при аналогичной тенденции для ЧД5.

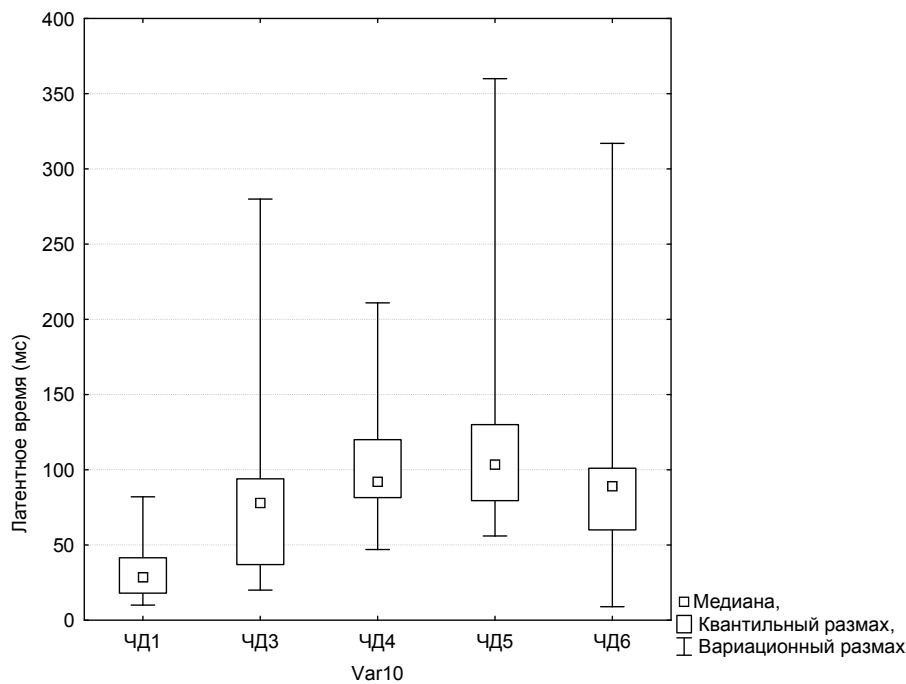


Рис. 5. Латентное время максимальной амплитуды негативного отклонения элементов, участвующих в формировании компонента P_{100} . Обозначение частотных диапазонов то же, что на рис. 4.

Таким образом, можно сделать вывод, что компонент ЗВП P_{100} , с одной стороны, формируется не менее чем тремя разночастотными элементами, имеющими латентное время порядка 100 мс и, вероятно, связанными с разными пулами нейронов. С другой стороны, в формировании этого компонента принимают участие элементы, чья максимальная позитивная амплитуда приходится на период 120-130 мс. Наибольшая амплитуда данных элементов приходится на период негативной волны ЗВП и, следовательно, может снижать ее амплитуду.

Рассмотрим теперь максимальную амплитуду негативного отклонения элементов, формирующих компонент P_{100} (рис. 5). Здесь важно обратить внимание, что максимальные амплитуды второго по частоте диапазона (ЧД2) приходились на область краевых эффектов [13] и не могли быть использованы в дальнейшем анализе.

Полученные результаты, так же как и в предыдущем случае, продемонстрировали существенное различие латентного времени максимальной амплитуды негативного отклонения (критерий Крускала-Уоллеса $p=0,0001$). При этом ранний низкочастотный элемент (ЧД1) по латентному времени, с учетом поправки на эффект множественных сравнений, появлялся в структуре ВП существенно раньше остальных элементов. Иными словами, в формировании компонента P_{100} принимает участие более раннее негативное отклонение в низкочастотном диапазоне. Важно отметить, что отсутствовали элементы с латентным временем существенно больше 100 мс.

Таким образом, в отличие от позитивных амплитуд исследуемых элементов, все максимальные негативные амплитуды приходились на более короткое латентное время. Можно утверждать, что в формировании поздних позитивных компонентов ЗВП принимают участие процессы, уже существующие на отрезке времени порядка 100 мс. Тем временем как поздние негативные компоненты ЗВП зарождаются спустя более чем 100 мс от времени предъявления стимула.

Таким образом, в работе проведено исследование компонента P_{100} ЗВП человека с использованием оригинальной методики анализа на основе вейвлет-преобразования. Особенностью данной методики является восстановление элементов ВП после проведенного вейвлет-преобразования на основе характерного для каждого сигнала распределения максимума и минимума его энергии на различных частотах в различные моменты времени. Показано, что в диапазоне от 10,75 до 100 Гц в формировании исследуемого компонента принимают участие от 3 до 7 разночастотных элементов. При этом значительная часть этих элементов имеет максимальную амплитуду с латентным временем меньше 100 мс, что позволяет рассматривать компонент P_{100} как содержащий следовые процессы от более ранних компонентов. Детальный анализ структуры компонента P_{100} с точки зрения полярности амплитуд формирующих его элементов показал, что не менее 3 элементов имеют максимальную позитивную амплитуду с латентным временем, близким к 100 мс. Тем временем как низкочастотный элемент, имея латентное время максимальной амплитуды выше

100 мс, участвует в формировании и более поздних компонентов. Максимальная амплитуда негативного отклонения элементов, формирующих P_{100} , показала иную динамику: низкочастотные элементы имеют латентное время, равное или ниже 100 мс, что позволяет оценивать исследуемый компонент как следовой по отношению к данным элементам. При этом практически отсутствуют элементы с латентным временем максимальной негативной амплитуды больше 100 мс. Иными словами, негативные компоненты с латентным временем больше 100 мс не принимают, в отличие от позитивных, участие в формировании компонента P_{100} . Полученные результаты позволяют расширить представление о формировании компонента P_{100} ЗВП и рекомендовать примененный метод к широкому использованию в анализе ВП различной природы.

Автор выражает глубокую признательность С.Д. Кургалину, А.А. Вахтину, С.В. Борзунову, В.А. Белобродскому, А.В. Алексееву за помощь в разработке метода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астафьева Н.М. Вейвлет-анализ: основы теории и примеры применения // Успехи физических наук. – 1996. – № 11. – С. 1145-1170.
2. Войтикова М.В., Войтович А.П. Классификация предсердных аритмий с применением метода опорных векторов при вейвлет-преобразовании ЭКГ // Биомедицинская радиоэлектроника. – № 3. – 2012. – С. 12-18.
3. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике – М. : МЕДПресс-информ, 2004. – 624 с.
4. Костюнина М.Б., Посада А. Метод вейвлет-анализа и его применение для исследования биопотенциалов при решении вербальной задачи // Биофизика. – 2012. – № 4. – С. 726-732.
5. Поляков Ю.И., Кропотов Ю.Д., Пронина М.В., Пономарев В.А., Плотникова И.В., Точилев В.А. Независимые компоненты вызванных потенциалов больных шизофренией // Профилактическая и клиническая медицина. – 2011. – № 3(40). – С. 251-254.
6. Тазиева Г.Р., Шагахметова Л.Я. Зрительные вызванные потенциалы на реверсию шахматных полей у детей с натально обусловленной миопией // Казанский медицинский журнал. – 2002. – № 6. – С. 450-452.
7. Ткаченко П.В., Бобынцев И.И. Взаимоотношения характеристик асимметрии компонентов зрительных и слуховых вызванных потенциалов: корреляты и информационный анализ. Сообщение II. Взаимоотношения разностей амплитуд // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 4-1. – С. 133-137.
8. Ткаченко П.В., Бобынцев И.И. Взаимоотношения характеристик асимметрии компонентов зрительных и слуховых вызванных потенциалов: корреляты и информационный анализ. Сообщение I. Взаимоотношения разностей латентностей // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2-1. – С. 147-151.
9. Ткаченко П.В., Бобынцев И.И. Анализ взаимодействия элементов зрительно-моторной координации с позиций информационного подхода // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 133-138.
10. Туровский Я.А., Кургалин С.Д., Максимов А.В., Семёнов А.Г. Анализ электроэнцефалограмм на основе исследования изменяющейся во времени структуры локальных максимумов матрицы вейвлет-коэффициентов // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Системный анализ и информационные технологии. – 2012. – № 2. – С. 69-73.
11. Туровский Я.А., Битюцкая Л.А., Мишин В.В., Киселева Е.В., Яковлев В.Н. Самоподобие вариационности сердечного ритма человека на различных этапах онтогенеза // Биофизика. – 2003. – Т. 48, № 4. – С. 727-732.
12. Туровский Я.А., Кургалин С.Д., Вахтин А.А., Максимов А.В. Фактор времени при реализации непрерывного вейвлет-преобразования для анализа сигналов ЭЭГ // Информационные технологии в проектировании и производстве. – 2012. – № 2. – С. 61-66.
13. Туровский Я.А., Кургалин С.Д., Семенов А.Г. Динамика цепочек локальных максимумов спектров электроэнцефалограмм человека // Биофизика. – 2014. – Т. 59, № 1. – С. 185-190.
14. Туровский Я.А., Кургалин С.Д., Семенов А.Г. Динамика энергетических показателей цепочек локальных максимумов вейвлет-коэффициентов биомедицинских сигналов // Цифровая обработка сигналов. – 2013. – № 2. – С. 24-29.
15. Туровский Я.А., Кургалин С.Д., Семенов А.Г. Исследование динамики максимумов локальных вейвлет-спектров вызванных зрительных потенциалов головного мозга // Информационные технологии. – 2013. – № 10. – С. 46-50.