## Перспективы использования метода эмпирических мод и вейвлетного анализа для выявления проэпилептической активности на сигналах электроэнцефалллограмм

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

<sup>1</sup>Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А., НОЦ "НДСС"

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

<sup>2</sup>Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, ФНП

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

<sup>3</sup>Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,

лаборатория нейроонтогенеза

Россия, 117485, Москва, ул. Бутлерова, д. 5А

В настоящей работе была исследована проблема автоматической разметки сигналов ЭЭГ и выделения нормальной и проэпилептической активности. Был предложен метод, основанный на совместном использовании разложения по эмпирическим модам и вейвлетного анализа. Был проведен анализ экспериментальных сигналов ЭЭГ, и было показано, что предложенный метод позволяет выделять и различать на ЭЭГ основные типы паттернов.

РАСS: 07.05.Кf, 87.19.le УДК: 537.86, 57.08 Ключевые слова: осцилляторные паттерны, ЭЭГ, абсанс-эпилепсия, непрерывное вейвлетное преобразование, разложение на эмпирические моды.

Одним из наиболее распространенных источников информации о работе головного мозга является электроэнцефалограмма (ЭЭГ). ЭЭГ представляет собой усредненную сумму токов, генерируемых группой нейронов в области регистрирующего электрода. С точки зрения анализа сигналов ЭЭГ — сложный сигнал экспериментальной природы с определенным набором частотных диапазонов (альфа, бета, гамма и т. д.). Доказано, что существует четкая корреляция между активностью на ЭЭГ в определенном частотном диапазоне (формированием осцилляторного паттерна) и функциональным состоянием организма. Таким образом, задача исследования характерных осцилляторных паттернов на ЭЭГ является весьма важной, особенно в случае различных патологий нервной системы, когда определенные осцилляторные паттерны выступают в роли биомаркеров того или иного заболевания.

Одной из распространенных патологий нервной системы, вызывающей интерес исследователей, является абсанс-эпилепсия. Абсанс-эпилепсия — неконвульсивная эпилепсия, характеризующаяся частыми кратковременными приступами (от десятков до сотен в сутки), которые сопровождаются приостановкой текущей деятельности (вплоть до выключения сознания) и характерными разрядами типа пик-волна на ЭЭГ [1-3]. Обнаружение пик-волновых разрядов на ЭЭГ человека достаточно для постановки диагноза "абсансэпилепсия что обуславливает актуальность использования метода ЭЭГ с целью ранней диагностики этого заболевания.

\*E-mail: vvgrubov@gmail.com

†E-mail: jenia-s@mail.ru

‡E-mail: mariakurovskaya@gmail.com §E-mail: alexey.koronovskii@gmail.com

¶E-mail: hramovae@gmail.com

Для исследования механизмов абсансэпилепсии традиционно используют крыс линии stocktickerWAG/Rij, которые имеют генетическую предрасположенность и служат надежной моделью данного заболевания [4, 5]. Использование в данной работе крыс линии stocktickerWAG/Rij обусловлено тем, что демонстрируемые ими пик-волновые разряды (ПВР) на ЭЭГ аналогичны пик-волновым комплексам на ЭЭГ у пациентов с абсанс-эпилепсией.

Известно, что причина абсанс-эпилепсии — усиление процессов возбудимости коры больших полушарий и повышения синхронизации между корой больших полушарий и таламусом [6-9]. В норме усиление синхронной активности таламо-кортикальной системы наблюдается во время медленного сна, что приводит к появлению другого вида активности — сонных веретен на ЭЭГ (вторая фаза сна).

Нарушения ритмической активности в таламокортикальной системе приводит к появлению на ЭЭГ характерных для абсанс-эпилепсии пик-волновых разрядов, а также многочисленных веретенообразных форм колебаний, содержащих эпилептиформные элементы. Например, у крыс stocktickerWAG/Rij на ЭЭГ ранее были обнаружены нетипичные сонные веретена, демонстрирующие некоторые признаки пик-волновых разрядов [10, 11]. Очевидно, что видоизмененные формы сонных веретен на ЭЭГ могут отражать динамику развития абсанс-эпилепсии и иметь прогностическую ценность. Целью настоящей работы является разработка методов для автоматического выделения типичных сонных веретен на ЭЭГ и фильтрации видоизмененных (аберрантных) форм сонно-веретенной активности, руководствуясь частотно-временными параметрами.

Предлагаемый в настоящей работе подход к анализу ЭЭГ заключается в совмещении двух методов — непрерывного вейвлетного преобразования и эмпирических мод [12], что позволяет выделить повторяющиеся эле-

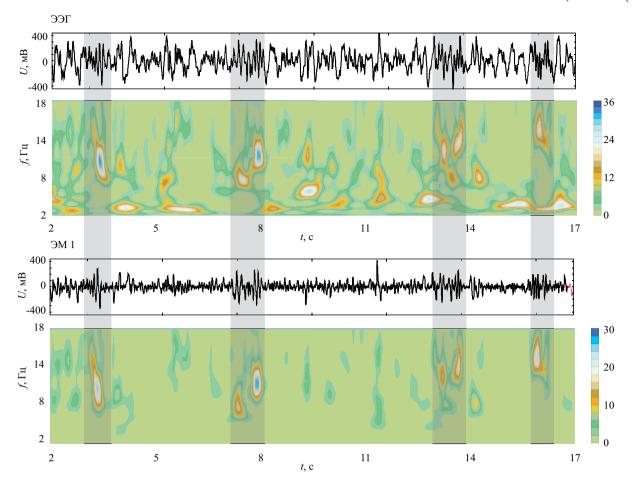


Рис. 1: Отрезок сигнала ЭЭГ с сонными веретенами (выделены серым), первая эмпирическая мода для него, а также рассчитанные для сигналов вейвлетные поверхности

менты на  $\Im \Im \Gamma$ , основываясь на их частотно-временных свойствах, и выявить их главную ритмическую составляющую.

Метод разложения сигнала на эмпирические моды позволяет представить сигнал ЭЭГ в виде суммы амплитудно-модулированных компонентов (мод) с нулевым средним [13]. Согласно предыдущим работам [12], главной ритмической компоненте сонных веретен на ЭЭГ у крыс stocktickerWAG/Rij соответствует первая эмпирическая мода, и эта особенность может быть использована для обнаружения как эпилептических, так и проэпилептических паттернов на ЭЭГ.

Типичный пример такого обнаружения представлен на рис. 1.

На рис. 1 приведен отрезок исходного сигнала ЭЭГ с несколькими сонными веретенами и первая эмпирическая мода для него, а также рассчитанные для этих сигналов вейвлетные поверхности. Из рис. 1 видно, что на сигнале ЭЭГ присутствуют не только сонные веретена, но и ряд «паразитных» паттернов, которые имеют различную форму, сравнительно высокую энергию и частотный диапазон, пересекающийся с диапазоном веретен; такие паттерны затрудняют автоматиче-

ское выделение сонных веретен. В то же время, первая эмпирическая мода состоит в основном из сонных веретен и фоновой активности ЭЭГ с низкой энергией и является более подходящим материалом для проведения автоматической разметки. Таким образом, разложение по эмпирическим модам используется в качестве инструмента адаптивной фильтрации ЭЭГ и выделения основных осцилляторных паттернов.

Для дальнейшего исследования осцилляторных паттернов на ЭЭГ и разделения их на основании частотно-временных характеристик был использован вейвлетный анализ [14]. Непрерывное вейвлетное преобразование [3] представляет собой свертку исследуемого сигнала ЭЭГ, x(t), и набора базисных функций  $\varphi_{s,\tau}$ , причем каждая из базисных функций  $\varphi_{s,\tau}$  может быть получена из так называемого материнского вейвлета  $\varphi_0$ :

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

$$\varphi_{s,\tau}(t) = \frac{1}{\sqrt{s}}\varphi_{0}\left(\frac{t-\tau}{s}\right),$$
(1)

где s — временной масштаб, au — временной сдвиг вей-

2016 УЗФФ 165404-2

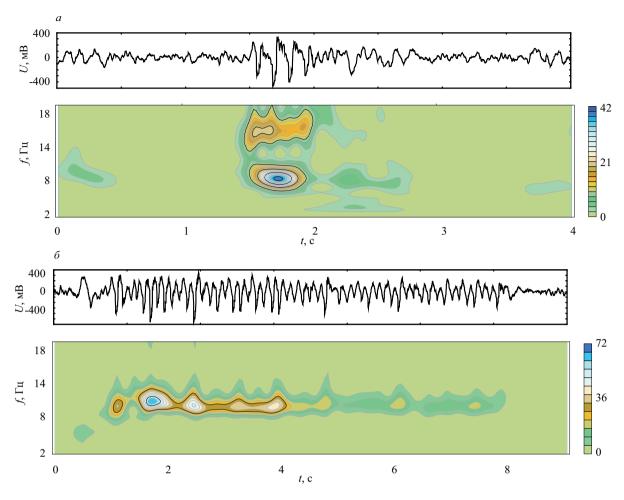


Рис. 2: Отрезки сигнала ЭЭГ с двумя типами проэпилептических осцилляторных паттернов, а также рассчитанные для них вейвлетные поверхности

влетного преобразования,  $arphi_0(\eta)$  — материнский вейвлет.

В качестве материнского вейвлета используется Морле-вейвлет:

$$\varphi_0(\eta) = \pi^{-1/4} e^{j\omega_0 \eta} e^{-\eta^2/2} \tag{2}$$

Одной из основных задач в настоящей работе было разделение сонных веретен и веретенообразных форм колебаний, содержащих эпилептиформные элементы. Было рассмотрено два основных вида паттернов, которые, как предполагается, являются промежуточным звеном между нормальной активностью в виде сонных веретен и патологическими пик-волновыми разрядами. Примеры таких паттернов представлены на рис. 2.

На рис. 2a представлен веретенообразный паттерн с нехарактерно низкой главной частотной компонентой. Основная частота сонных веретен лежит в пределах 12-16  $\Gamma$ ц, в то время как основная частота данного паттерна составляет 7-8  $\Gamma$ ц и также наблюдается ее первая гармоника  $\sim 15-16$   $\Gamma$ ц. Такой частотный состав не характерен для сонных веретен, а обычно встречается у пик-волновых разрядов, что позволяет предпо-

ложить «переходную» природу данного типа паттернов.

Для разделения таких паттернов и нормальных сонных веретен в работе был использован вейвлетный анализ. На первом этапе проверки рассчитывалась энергия непрерывного вейвлетного преобразования, которая затем усреднялась по двум частотным диапазонам: 5-9 и 12-16 Гц. Для каждого конкретного паттерна энергии сравнивались и делался вывод о природе паттерна: у проэпилептических паттернов усредненная энергия выше в диапазоне 5-9 Гц, у сонных веретен в диапазоне 12-16 Гц соответственно.

На рис. 26 представлен другой тип веретенообразного паттерна, характеризующийся значительной продолжительностью (4–12 c) по сравнению с нормальными сонными веретенами (0.5–1.5 c).

Из рис. 26 хорошо видно, что момент начала и окончания осцилляторного паттерна легко обнаруживаются на вейвлетном спектре. Для разделения данных проэпилептических паттернов и нормальных сонных веретен был так же использован вейвлетный анализ. Для всех паттернов, выделенных на первом этапе проверки, определялась продолжительность, и паттерны с про-

2016 УЗФФ 165404-3

должительностью свыше 4 с выделялись как проэпилептические.

Таким образом, в настоящей работе предложен метод анализа экспериментальных сигналов ЭЭГ, основанный на разложении по эмпирическим модам и вейвлетном анализе и направленный на выделение как нормальных сонных веретен, так и проэпилептических

паттернов двух типов.

Данная работа имеет важное значение для фундаментальных исследований сна и абсанс-эпилепсии, а также прикладное значение в области прогнозирования развития эпилепсии.

Работа поддержана РФФИ (проекты № 16-04-00275, № 15-52-45003, № 16-32-00187).

- [1] Карлов В. А., Гнездицкий В. В. Абсансная эпилепсия у детей и взрослых. М.: Прессервис, 2005.
- [2] *Panayiotopoulos C. P.* Epilepsia. **49**, N12. P.2131. (2008).
- [3] *Вольнова А.Б., Ленков Д.Н.* Медицинский академический журнал. № 1. С. 7. (2012).
- [4] *Marescaux C*. et al. J. Neural Transm Suppl. N 35. P. 37. (1992).
- [5] Coenen A. M., van Luijtelaar E. L. Behav. Genetics. N 33. P. 635. (2003).
- [6] Gloor P. Epilepsia. N 9. P. 249. (1968).
- [7] Gloor P. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 34. P. 245. (1978).
- [8] Kostopoulos G. K. Clin Neurophysiol. 2. P. S27. (2000).

- [9] Luttjohann A., van Luijtelaar G. Front Physiol. N 6. P. 16. (2015).
- [10] Sitnikova E. Yu. et al. J Neurosci Methods. 180, N2. P. 304. (2009).
- [11] Sitnikova E. Yu. Brain Res. 1377. P. 109. (2011).
- [12] *Грубов В. В.* и др. Известия РАН. Серия физическая. **76**, № 12. С. 1520. (2012).
- [13] Huang N. E. et al. Proc. R. Soc. London. Ser. A. 454. P. 903. (1998).
- [14] Hramov A. E. Wavelets in neurodynamics and neurophysiology. (In Russian). Moscow, Fizmatlit, 2013.

## Prospect of using empirical mode decomposition and wavelet analysis for detecting proepileptic activity on EEG signal

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

<sup>1</sup>Scientific educational center «Nonlinear dynamics of complex systems», Saratov State Technical University. Saratov 410054, Russia

<sup>2</sup>Faculty of Nonlinear Processes, Saratov State University. Saratov 410012, Russia <sup>3</sup>Laboratory of Ontogenesis, Institute of Nigher Nervous Activity and Neurophysiology Moscow 117485, Russia

 $\label{eq:comparison} \textit{E-mail: $^a$vvgrubov@gmail.com, $^b$jenia-s@mail.ru, $^c$mariakurovskaya@gmail.com, $^d$alexey.koronovskii@gmail.com, $^c$hramovae@gmail.com.}$ 

Problem of automated EEG signal analysis and extraction of normal and proepilptic activity was studied. Method based on wavelet analysis and empirical mode decomposition was proposed. Analysis of experimental EEG signals was performed, proposed method allows to detect and distinguish basic types of patterns.

PACS: 07.05.Kf, 87.19.le

Keywords; oscillatory patterns, EEG, absence epilepsy, continuous wavelet transform, empirical mode decomposition.

## Сведения об авторах

- 1. Грубов Вадим Валерьевич канд. физ.-мат. наук, ассистент; тел.: (452) 51-45-40, e-mail: vvgrubov@gmail.com.
- 2. Ситникова Евгения Юрьевна доктор биол. наук, ст. науч. сотрудник; тел.: (495) 939-11-00, e-mail: jenia-s@mail.ru.
- 3. Куровская Мария Константиновна канд. физ.-мат. наук, тел.: (452) 51-45-40;, e-mail: mariakurovskaya@gmail.com.
- 4. Короновский Алексей Александрович доктор физ.-мат. наук, профессор; тел.: (452) 51-45-40, e-mail: alexey.koronovskii@gmail.com.
- 5. Храмов Александр Евгеньевич доктор физ.-мат. наук, профессор; тел.: (452) 51-45-40, e-mail: hramovae@gmail.com.

2016 УЗФФ 165404-4