

ПРИМЕНЕНИЕ РАДИОТЕХНИКИ И ЭЛЕКТРОНИКИ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

УДК 53.088

ОЦЕНКА ВОССТАНОВЛЕНИЯ МЕЖКАНАЛЬНЫХ ФАЗОВЫХ СВЯЗЕЙ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММ ПРИ КОГНИТИВНЫХ ТЕСТАХ У ПАЦИЕНТОВ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ ДО И ПОСЛЕ РЕАБИЛИТАЦИИ¹

© 2021 г. Р. А. Толмачева^{а, *}, Ю. В. Обухов^а, Л. А. Жаворонкова^б^а Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН,
ул. Моховая, 11, корп. 7, Москва, 125009 Российская Федерация^б Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
ул. Бутлерова, 5а, Москва, 117485 Российская Федерация

*E-mail: tolmatcheva@ya.ru

Поступила в редакцию 10.02.2021 г.

После доработки 15.02.2021 г.

Принята к публикации 01.06.2021 г.

В рамках нового подхода к оценке межканальной фазовой синхронизации сигналов электроэнцефалограмм фазы сигналов вычисляются и сравниваются в точках хребтов их вейвлет-спектрограмм. Межканальная фазовая связанность сигналов электроэнцефалограмм определяется во время когнитивных тестов у здоровых испытуемых и пациентов с черепно-мозговой травмой средней тяжести. Рассмотрены фазово-связанные пары отведений сигналов электроэнцефалограмм пациентов с черепно-мозговой травмой средней тяжести до и после реабилитации, которые могут быть использованы для оценки динамики реабилитации больных.

DOI: 10.31857/S0033849421100144

1. ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ

Одним из методов оценки нарушения связей между различными областями мозга пациентов в результате черепно-мозговой травмы (ЧМТ) является определение межканальной связанности электроэнцефалограмм (ЭЭГ). Для оценки связанности областей мозга здоровых пациентов используют различные методы анализа ЭЭГ. Для оценки межканальной связанности ЭЭГ-сигналов широко используется фазовая когерентность [1–3]. Фазовая когерентность $\text{Coh}_{xy}(f)$ двух ЭЭГ-сигналов $x(t)$ и $y(t)$ оценивается через их нормированную комплексную взаимную корреляцию $C_{xy}(f)$:

$$\text{Coh}_{xy}(f) = \frac{|C_{xy}(f)|}{\sqrt{(|S_{xx}(f)| |S_{yy}(f)|)^{1/2}}}, \quad (1)$$

¹ Работа доложена на Четвертой Международной молодежной конференции “Информационные технологии и технологии коммуникации: современные достижения” (Астрахань, 5–8 октября 2020 г.).

В когерентном анализе интервал времени измерения ЭЭГ разбивается на эпохи, в каждой из которых вычисляется межканальная разность фаз, и по наличию пика гистограммы разности фаз в различных эпохах определяется наличие фазовой синхронизации или отсутствие таковой при отсутствии пика. Кроме того, проводится усреднение $\text{Coh}_{xy}(f)$ в частотном диапазоне, заранее заданном исходя из нейрофизиологического опыта. Обычно это диапазоны, соответствующие ритмам ЭЭГ: дельта (2...4 Гц), тета (4...8 Гц), альфа (8...12 Гц) и бета (12...25 Гц). Основным недостатком когерентного анализа является сравнение разности фаз в различных временных эпохах нестационарного сигнала ЭЭГ, приводящее к неустойчивости определения межканальной синхронизации ЭЭГ. Обоснованность когерентного анализа нестационарных сигналов ЭЭГ подвергается сомнению [4].

Другой подход к оценке фазовой связанности заключается в определении аналитического сигнала $x^*(t) = x(t) + iH(x(t))$, где $H(x(t))$ – преобразование Гильберта [5]. В таком случае фаза сигнала $x^*(t)$ рассчитывается как арккосинус (арксинус) отношения вещественной (мнимой) части $x^*(t)$ к его

модулю. Под фазовой синхронизацией двух сигналов понимается:

$$|\Phi_{x,y}(t)| \leq \text{const}, \quad (2)$$

где $\Phi_{x,y}(t) = n\Phi_x(t) - m\Phi_y(t)$, Φ — фаза сигнала, n, m — целые числа.

Найти угловую частоту сигнала в таком случае можно, продифференцировав фазу по времени. Численное дифференцирование в присутствии флуктуаций фазы является неустойчивой процедурой. Также недостатком подхода, связанного с вычислением аналитических сигналов, является то, что он хорошо применим для узкополосных сигналов и не очень хорошо — для широкополосных [6].

Ранее нами был предложен новый подход к оценке связанности между электрофизиологическими сигналами путем анализа хребтов вейвлет-преобразований — связанных по времени экстремумов вейвлет-спектрограмм, которые являются точками стационарной фазы в том смысле, что только в них производная фазы по времени равна круговой частоте [7].

Целью данной работы является разработка методики определения фазово-связанных пар отведений ЭЭГ пациентов с черепно-мозговой травмой средней тяжести до и после реабилитации, которая может быть использована для оценки динамики лечения и реабилитации больных.

2. МЕТОДИКА РАБОТЫ

В работе [8], посвященной компьютерному моделированию плавной музыки, показано, что в точках временно-асимптотических хребтов вейвлет-спектрограмм фаза стационарна в том смысле, что в этих точках $d\Phi/dt \approx \omega$.

В приложении к работе [7] было показано, что сигнал $x(t) = A(t)\exp(i\Phi(t))$ удовлетворяет так называемым время-асимптотическим свойствам при выполнении условий [8]:

$$\left| \frac{d\Phi(t)}{dt} \right| \gg \left| \frac{1}{A(t)} \frac{dA(t)}{dt} \right|, \quad \left| \frac{1}{A(t)} \frac{dA(t)}{dt} \right| \ll \left| \frac{1}{\psi(t)} \frac{d|\psi(t)|}{dt} \right|, \quad (3)$$

где $\psi(t)$ — материнский или анализирующий вейвлет интеграла Морле:

$$W(\tau, f) = \sqrt{f} \int x(t) \psi^*((t - \tau)f) dt, \quad (4)$$

$$\psi(\eta) = \frac{1}{\sqrt{\pi F_b}} \exp(2\pi i F_c \eta) \exp\left(-\frac{\eta^2}{F_b}\right),$$

где $F_b = F_c = 1$.

Подход к оценке межканальной фазовой синхронизации ЭЭГ в точках хребтов их вейвлет-

спектрограмм рассматривается как задача, обратная задаче моделирования хребтов. В работе [8] показано, что для амплитуды и фазы амплитудно-модулированного сигнала $x(t) = A(t)\exp(i\Phi(t))$ справедливо:

$$A(t) = |W(t, f_r)|, \quad \Phi(t) \approx \arctg \left(\frac{\text{Im } W(t, f_r)}{\text{Re } W(t, f_r)} \right), \quad (5)$$

где

$$f_r(t_i) = \arg \left\{ \max_{f(t_i) \in [0.5:2.5 \text{ Гц}]} (|W(t_i, f(t_i))|) \right\},$$

при условии: $0.5t^2 |\Phi''(t)| \ll 1$.

Однако хребет $|W(t, f_r)|$ можно рассматривать как частотно-модулированный сигнал. По общему определению, необходимо взять немодулированное колебание [9]

$$x = A_0 \sin(\omega_0 t + \varphi_0) \quad (6)$$

и ввести переменную частоту $\omega = \omega_0 + \Delta\omega f(t)$.

Тогда

$$x = A_0 \sin \left[\omega_0 t + \varphi_0 + \Delta\omega \int_0^t f(t) dt \right] = A_0 \sin(\omega(t)t) \quad (7)$$

при $\varphi_0 = 0$.

Легко показать, что можно оценить фазу хребта по формуле

$$\Phi(t, f_r) = 2\pi f_r(t)t, \quad (8)$$

при $t > \varepsilon$. Как будет показано ниже, в описываемых исследованиях достаточно выбрать $\varepsilon > 1$ с.

Фазы ЭЭГ-сигналов вычислялись и сравнивались в точках хребтов (t_i, f_r) их вейвлет-спектрограмм в записях ЭЭГ при когнитивных тестах и без тестов. Далее вычислялся модуль разности фаз двух сигналов $x(t)$ и $y(t)$ в двух отведениях ЭЭГ и гистограмма долей этого модуля разности $\rho_{x,y} = n_{x,y}/N$ в разных парах отведений ЭЭГ, где $n_{x,y}$ — число точек отсчетов хребтов при $|\Delta\Phi_{x,y}(t)| < 0.01\pi$, N — суммарное число точек отсчетов сигнала ЭЭГ за время проведения теста [10].

В данной работе были проанализированы записи 19-канальной ЭЭГ (количество пар отведений составляет 171) при когнитивных тестах (счетно-логический и пространственно-образный) у группы контрольных испытуемых в количестве 18 человек и у группы 12 пациентов с ЧМТ средней тяжести, из них 3 пациента были исследованы до и после реабилитации. Исследования пациентов проводились в Национальном медицинском исследовательском центре нейрохирургии имени академи-

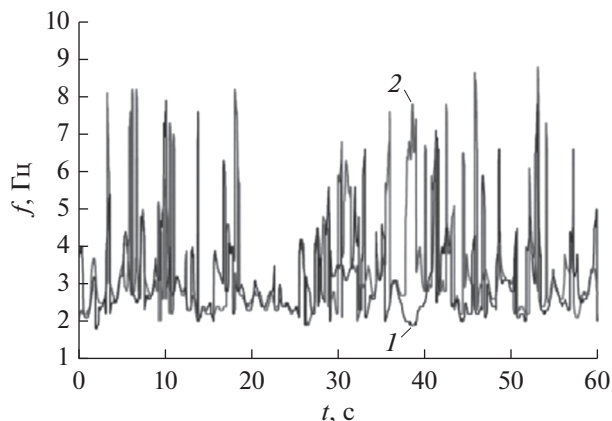


Рис. 1. Частоты хребтов вейвлет-спектров Морле двух ЭЭГ отведений: Р4 (1) и О1 (2).

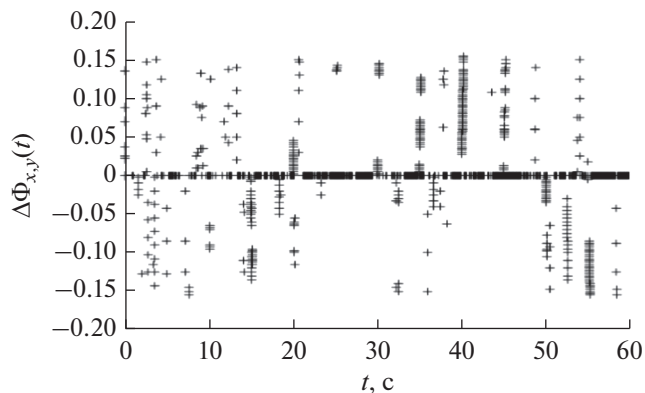


Рис. 2. Зависимость разности фаз для двух отведений сигнала ЭЭГ (Fp1–Fp2) от времени.

ка Н.Н. Бурденко. Все обследованные — правши. Критерием включения в исследования являлась способность самостоятельно стоять и выполнять инструкции врача, отсутствие гемипареза и других неврологических нарушений [11]. При выполнении когнитивного счетно-логического теста (СТ1) испытуемому в случайном порядке перечислялись предметы, относящиеся к категории “одежда” или “еда”. В течение теста он подсчитывал количество предметов, относящихся к одной из указанных категорий, и в конце теста объявлял полученный результат. При выполнении когнитивного пространственно-образного теста (СТ2) врач в случайном порядке называл время. Испытуемый должен был мысленно представить себе циферблат часов и расположение на нем стрелок в соответствии с названным временем. Если обе стрелки находятся в одной и той же половине циферблата, он говорил “да”, а если в разных половинах — молчал. Все тесты выполнялись в течение 60 с. Запись ЭЭГ выполнялась как при проведении тестов, так и без них.

Реабилитация пациентов проводилась в течение 1.5–2 месяцев после выписки из клиники, по два занятия в неделю, длительность занятия — 30–40 мин. Важным является тот факт, что исследования ЭЭГ проводили в начале и после окончания реабилитационного курса. Во время выполнения реабилитационного занятия пациент выполнял двойные моторные и когнитивные задачи. Во время реабилитационного занятия пациент ходил с удобной для него скоростью и в это время ему через наушники предъявлялись когнитивные задания, отличающиеся от контрольных. Принципиальным является то, что как моторные, так и когнитивные задачи, выполняемые во время реабилитационных занятий, отличались от задач, используемых в контрольных исследованиях. Это делалось для

того, чтобы реабилитация способствовала не просто запоминанию задач, а обучению одновременно выполнять моторную и когнитивную деятельность, с чем человек ежедневно встречается в реальной жизни.

В контрольных исследованиях частота дискретизации ЭЭГ составляла 250 Гц. Исходные сигналы были записаны с фильтром высоких частот с частотой отсечки 0.5 Гц, фильтром низких частот с частотой отсечки 70 Гц. Далее применялись режкторный фильтр с частотой 50 Гц и фильтр Баттерворта. Сигналы фильтровались полосовым фильтром Баттерворта четвертого порядка с полосой пропускания от 2 до 10 Гц. Записи анализировали без выбора отдельных фрагментов сигнала, однако осуществлялось удаление выбросов в сигналах при помощи метода Хьюбера X84 [12].

На рис. 1 приведены частоты хребтов вейвлет-спектра Морле для пары отведений ЭЭГ: Р4 и О1. Точки хребта — точки максимальной спектральной плотности мощности. Видно, что в некоторые временные фрагменты частоты ЭЭГ совпадают. Зная частоту хребта, можно оценить фазу хребта по формуле (8).

Рассчитывая разность фаз двух отведений (например, Fp1–Fp2) сигнала ЭЭГ по формуле (2) и приводя значения разности фаз двух отведений ЭЭГ в интервал от $-\pi$ до π , можно найти динамику синхронизации. Зависимость разности фаз двух отведений сигнала ЭЭГ от времени представлена на рис. 2. Из рисунка видно, что в отличие от известных методов оценки когерентности в разработанном нами методе можно оценивать динамику фазовой синхронизации, т.е. определить время, когда происходила синхронизация ЭЭГ-каналов. Кроме того, видно, что при $t > \varepsilon = 1$ с (8) оценка разности фаз становится вполне устойчивой.

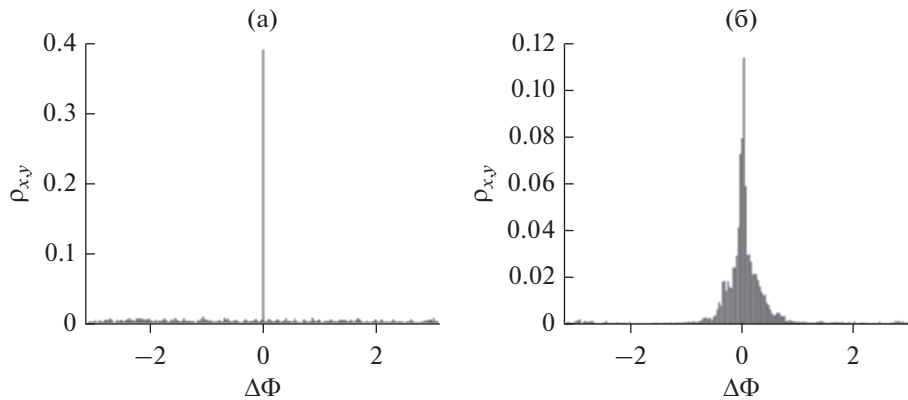


Рис. 3. Гистограммы долей $\rho_{x,y}$ разности фаз в точках хребта вейвлет-спектрограмм в двух отведениях ЭЭГ для случая фазово-связанной пары отведений ЭЭГ: Fr1–Fr2: а – гистограмма, полученная методом, основанным на вычислении и сравнении фаз сигналов с частотной модуляцией (8), б – гистограмма, полученная при вычислении фазы по формуле (5).

На рис. 3 представлены гистограммы долей $\rho_{x,y}$ разности фаз в точках хребта вейвлет-спектрограмм в двух отведениях ЭЭГ для случая фазово-связанной пары отведений ЭЭГ: Fr1–Fr2, полученные двумя способами. Первым способом фаза ЭЭГ-сигнала рассчитывалась в точках хребтов вейвлет-спектрограмм (8). Вторым способом фаза ЭЭГ-сигнала рассчитывалась как $\arctg$ отношения мнимой части хребта вейвлет-спектра к вещественной согласно формуле (5). Из рис. 3 видно, что гистограмма долей $\rho_{x,y}$ разности фаз в точках хребта вейвлет-спектрограмм, рассчитанная первым способом, имеет более высокий и более острый пик по сравнению с пиком гистограммы, рассчитанной вторым способом.

Пусть $A = \max \rho_{x,y}$ – максимальные значения гистограммы при когнитивном тесте и $B = \max \rho_{x,y}$ в записи ЭЭГ без теста. Удобно рассматривать разность $D = A - B$, сортированную по парам отведений ЭЭГ в порядке возрастания D . На рис. 4 приведена зависимость D от номеров пары отведений ЭЭГ, сортированных в порядке возрастания D , и ее производной для здорового испытуемого при СТ1 тесте. Видно, что в некоторой точке D появляется изгиб графика. Исходя из графика производной D пары отведений с номерами, большими чем в точке резкого возрастания производной, целесообразно рассматривать как фазово-связанные. Таким образом, были выделены фазово-связанные пары ЭЭГ-каналов до и после реабилитации пациентов с ЧМТ средней тяжести.

На рис. 5 представлена блок-схема разработанного метода для оценки межканальной фазовой синхронизации ЭЭГ-сигналов [7].

3. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

На рис. 6 представлены фазово-связанные пары ЭЭГ каналов для контрольного испытуемого во время записи ЭЭГ при тесте СТ1 (рис. 6а) и во время записи ЭЭГ при СТ2 тесте (рис. 6б). Из рис. 6 видно, что при когнитивных задачах активируются лобные области и межполушарные связи. В соответствии с литературными данными при когнитивных тестах у здоровых испытуемых активируются межполушарные связи и лобные области головного мозга [13].

Исследовалась также динамика реабилитации трех пациентов с ЧМТ средней тяжести до и после реабилитации. Для этого фазово-связанные

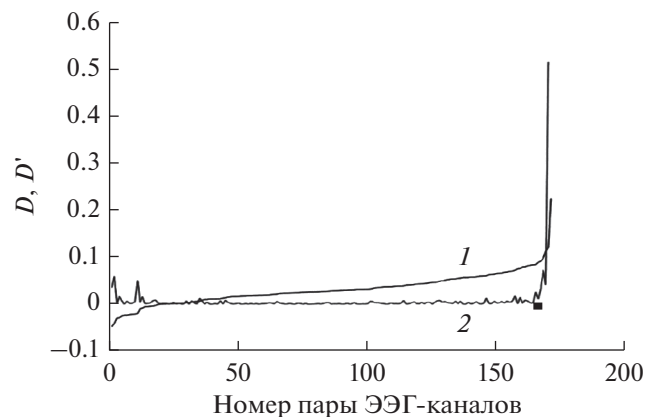


Рис. 4. Зависимость D от номеров пары отведений ЭЭГ, сортированных в порядке возрастания D (кривая 1) и ее производной D' (кривая 2) для здорового испытуемого.

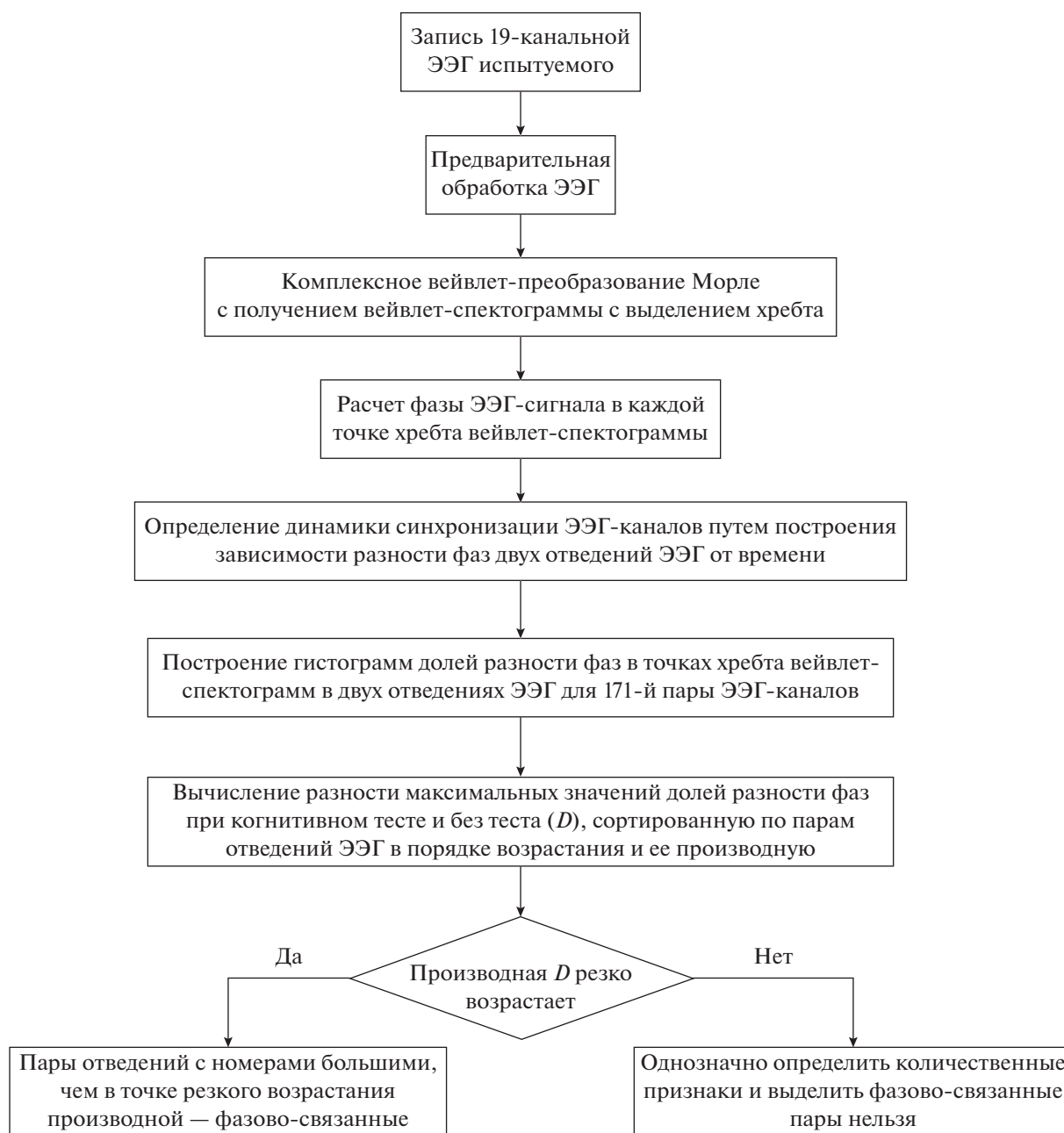


Рис. 5. Блок-схема метода для оценки межканальной фазовой синхронизации ЭЭГ.

пары ЭЭГ у пациентов до и после реабилитации сравнивали с фазово-связанными парами группы контроля для каждого теста. Если при когнитивных тестах у пациентов, как и у контрольных испытуемых, активируются межполушарные связи и связи в лобной области — можно сделать вывод о положительной динамике когнитивной функции. Это хорошо видно из данных, представленных на рис. 7.

Рассмотрим пример отсутствия прогресса после реабилитации пациента с ЧМТ. На рис. 8 приведена зависимость D от номеров пары отведений ЭЭГ, сортированных в порядке возрастания D , и ее производной для пациента с ЧМТ средней тяжести. Из рис. 8б видно, что после реабилитации при когнитивном счетно-логическом тесте отсутствует резкое возрастание производной D , в отличие от рис. 8а. Таким образом, четко определить

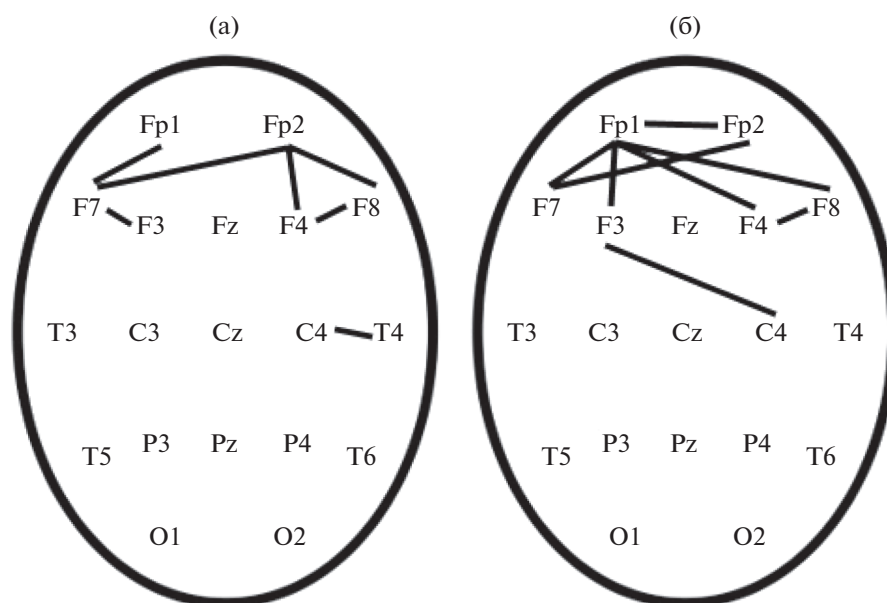


Рис. 6. Фазово-связанные пары ЭЭГ отведений контрольного испытуемого: пример для СТ1- (а) и СТ2-теста (б).

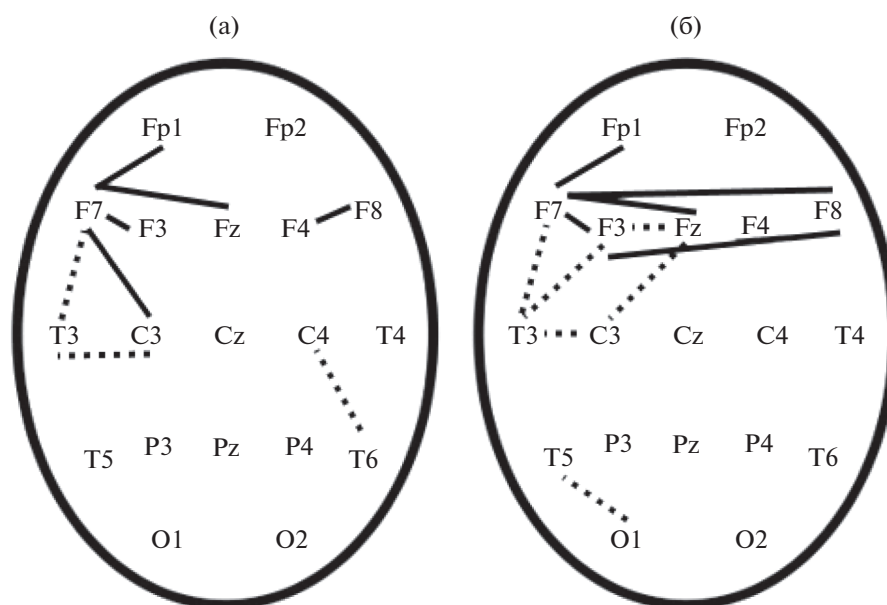


Рис. 7. Фазово-связанные пары ЭЭГ отведений пациента с ЧМТ до реабилитации (пунктирные линии) и после нее (сплошные линии): пример для СТ1- (а) и СТ2-теста (б).

количественные признаки и выделить фазово-связанные пары описанным способом нельзя и можно сделать вывод об отсутствии прогресса реабилитации при когнитивном счетно-логическом тесте.

ВЫВОДЫ

Для оценки межканальной фазовой синхронизации сигналов электроэнцефалограмм во время

когнитивных тестов у контрольных испытуемых и пациентов с черепно-мозговой травмой средней тяжести был предложен и разработан новый метод, основанный на анализе хребтов вейвлет-преобразования Морле сигналов электроэнцефалограмм, в котором фазы сигналов электроэнцефалограмм вычислялись и сравнивались в точках хребтов их вейвлет-спектрограмм. Метод позволяет наблюдать динамику синхронизации, т.е. за-

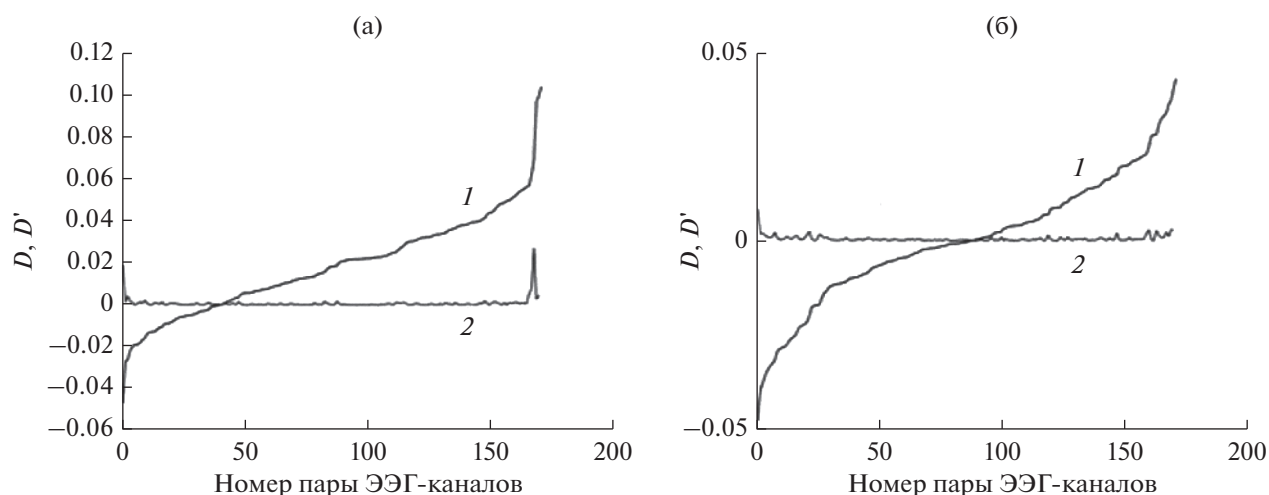


Рис. 8. Зависимость D от номеров пары отведений ЭЭГ, сортированных в порядке возрастания D (кривая 1), и ее производной D' (кривая 2) для пациента № 2 при когнитивном СТИ-тесте: пример до реабилитации (а) и после реабилитации (б).

висимость разности фаз двух отведений сигнала электроэнцефалограммы от времени. Применялись счетно-логический и пространственно-образный когнитивные тесты. У контрольных испытуемых во время теста инициируются межполушарные связи и связи в лобной части коры головного мозга. Сравнивая фазово-связанные пары отведений сигналов электроэнцефалограмм при когнитивных тестах у пациентов с черепно-мозговой травмой до и после реабилитации с фазово-связанными парами отведений сигналов электроэнцефалограмм у контрольных испытуемых, можно определять положительную динамику реабилитации при инициализации межполушарных связей и связей в лобной части коры головного мозга или отсутствие прогресса реабилитации.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ НОРМ

У всех обследованных было получено письменное согласие на участие в исследованиях в соответствии с положениями Хельсинкского соглашения.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена в рамках государственного задания и при частичной финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-29-02035).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wending F., Ansari-Asl K., Bartolomei F., Senhadji L. // J. Neuroscience Methods. 2004. V. 183. № 1. P. 9.
2. Nolte G., Bai O., Wheaton L. et al. // Clinic. Neurophysiology. 2004. V. 115. № 10. P. 2292.
3. Zhan Y., Halliday D., Jiang P. et al. // J. Neuroscience Methods. 2006. V. 156. P. 322.
4. Кулачев А.П. // Журн. высш. нервн. деятельности. 2009. Т. 59. № 6. С. 757.
5. Rosenblum M., Pikovsky A., Kurths J. et al. // Handbook of Biological Physics. 2001. V. 4. Ch. 9. P. 279.
6. Le Van Quyen M., Foucher J., Lachaux J.P. et al. // J. Neuroscience Methods. V. 111. 2001. P. 83.
7. Толмачева Р.А., Обухов Ю.В., Полупанов А.Ф., Жаворонкова Л.А. // РЭ. 2018. Т. 63. № 9. С. 1009.
8. Guillemain P., Kronland-Martinet R. // Proc. IEEE. 1996. V. 84. № 4. P. 561.
9. Харкевич А.А. Спектры и анализ. М.: Физматгиз, 1962. С. 236.
10. Tass P., Rosenblum M.G., Weule J. et al. // Phys.Rev. Lett. 1998. V. 81. № 15. P. 3291.
11. Жаворонкова Л.А., Максакова О.А., Шевцова Т.П. и др. // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119. № 8. С. 46.
12. Хампель Ф., Рончетти Э., Рауссеу П., Штаэль В. Робастность в статистике. Подход на основании функций влияния. М.: Мир, 1989. С. 512.
13. Жаворонкова Л.А., Шевцова Т.П., Максакова О.А. Как мозг человека одновременно решает две задачи? Саарбрюкен: LAP LAMBERT Acad. Publ., 2017.