

Выделение вызванных потенциалов с использованием стохастической теории фильтрации¹

Ф. Н. Григорьев, Н. А. Кузнецов

*Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН, Москва, Россия
e-mail: grigor@cplire.ru, kuznetsov@cplire.ru*

Поступила в редколлегию 24.09.2014

Аннотация—Для выделения вызванных потенциалов (ВП) из сигналов электроэнцефалограмм (ЭЭГ) построены математические модели ЭЭГ без ВП и ЭЭГ с ВП, синтезированы уравнения стохастической фильтрации. На основе оценок ВП, полученных в процессе фильтрации смеси ЭЭГ и ВП, выполнено выделение (определение величины и формы сигнала) ВП. Разработан и исследован алгоритм выделения ВП. Проведено моделирование, подтверждающее его работоспособность.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вызванные потенциалы, электроэнцефалография, корреляционные функции, моделирование, фильтрация стохастических процессов

1. ВВЕДЕНИЕ

Внедренный в клиническую практику и ставший классическим метод вызванных потенциалов (ВП) используется для объективного тестирования сенсорных систем, изучения состояния проводящих путей мозга, получения данных о локализации органических церебральных поражений, а в последнее время также и в нейролингвистических и психологических исследованиях восприятия, распознавания образов, уровней функциональной активности мозга [1–7].

Успехи экспериментальной и теоретической неврологии с использованием метода ВП давно привлекали внимание клинической нейрофизиологии, однако стандартное использование метода встречает существенные трудности. При регистрации ВП от интактных покровов головы дополнительно регистрируется электрическая активность в виде ЭЭГ, электромиограмм, аппаратных шумов и любых артефактов; ее амплитуда в норме достигает 100 мкВ, а при патологии – 200, 500 и даже 1000 мкВ.

Сигнал ВП обычно не превышает 15 мкВ и выделить его из фона ЭЭГ весьма затруднительно. Зрительные ВП имеют амплитуду до 10 мкВ, соматосенсорные ВП при стимуляции нервов – около 2 мкВ, некоторые компоненты стволовых ВП – до 0.5 мкВ. Отношение сигнала ВП к спонтанной ЭЭГ для зрительных ВП составляет 1/5, для соматосенсорных – 1/25, а для стволовых компонентов менее 1/100. Поэтому практически ни один из сигналов ВП нельзя видеть на обычной записи ЭЭГ. Для того, чтобы их увидеть и зарегистрировать, нужно, чтобы это отношение составляло хотя бы 2/1. Кроме того, ВП генерируется несколькими типами активности с различными временными и, возможно, пространственными характеристиками. В итоге образуется ВП сложной волновой конфигурации.

Выделение повторяющегося сигнала на фоне шума, в случаях, когда известны моменты появления самого сигнала, содержит два аспекта: обнаружение сигнала и выделение его с наименьшей ошибкой. Для решения этой задачи используется методика синхронного накопления, когда электрическая активность на участках фиксированной длительности, следующих

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 13-01-00885.

за подачей стимула, т.е. эпохой анализа, последовательно суммируется. Начало анализируемых отрезков ЭЭГ должно совпадать по времени с моментом подачи стимула. При этом колебания ВП, возникающие синхронно со стимулом, накапливаются синфазно и дают прирост амплитуды пропорционально числу суммирований. Спонтанная же активность суммируется несинхронно, в результате прирост ее амплитуды происходит пропорционально квадратному корню из числа суммирований, и в результате ВП проявляется отчетливой.

Основным критерием качества выделения ВП является отношение сигнал/шум, который прямо пропорционален квадратному корню из числа суммирований. Диапазон применяемого числа усреднений для выделения ответов мозга весьма разнообразен: для одних достаточно нескольких суммирований, чтобы обнаружить ответ, для других, например, стволовых и ряда коротколатентных соматосенсорных, порядка нескольких тысяч.

Несмотря на то, что синхронное усреднение – мощный метод, позволяющий выделить сигнал практически при любом соотношении уровня сигнал/шум, он обладает рядом серьезных недостатков, из которых главный – необходимость подачи большого числа стимулов. При каждой подаче стимула мозг реагирует активно, изменяя свой ответ на один и тот же стимул. В результате возникает эффект привыкания и другие связанные процессы в ЦНС. Кроме того, есть стимулы, которые по своей природе не могут подаваться многократно, например, болевые, обонятельные и вкусовые. В этом случае актуальной становится задача определения наличия ВП у обследуемого пациента при возможно меньшем числе усреднений, т.е. всегда необходим компромисс между качеством получаемой информации и числом стимулов.

Разнообразие сфер возможного применения ВП для последующего анализа состояния ЦНС и одновременно сложность их надежного выделения требуют совершенствования метода выделения ВП. Более детально трудности и особенности выявления ВП в записях ЭЭГ описаны в [1, 2].

Использование разнообразных математических методов как инструментов исследования массивов экспериментальных данных позволяет вычленивать и изучать их информативную часть на фоне неизбежных, часто превышающих по интенсивности полезный сигнал, шумов.

В предыдущих публикациях нами была показана перспективность решения задачи обнаружения ВП с использованием критерия Неймана–Пирсона [1] и стохастической теории фильтрации [8]. В данной работе в качестве логического продолжения и углубления рассматривается метод выделения ВП с использованием стохастической теории фильтрации.

2. ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ

Рассматриваемая в работе запись ЭЭГ представляет собой восемнадцатимерный векторный временной ряд. Последовательность значений каждой координаты вектора является записью величины электрического потенциала, снятого с помощью электродов в определенной точке скальпа через равные промежутки времени.

При этом значения первой координаты вектора (первый канал) соответствуют величине потенциала в точке O2, значения последующих координат, или каналов, равны, соответственно потенциалам в точках O1; P4; P3; C4; C3; F4; F3; Fp2; Fp1; T6; T5; T4; F8; F7; Pz; Cz. Обозначения и расположение электродов в точках скальпа соответствуют Международной схеме расположения электродов (отведений) “10–20”.

Заметим, что после подачи стимула пациенту величина и изменение ВП в течение эпохи анализа по различным каналам будут различаться. Это различие дает дополнительную информацию для анализа ЦНС пациента, в связи с чем становится актуальной задача разработки метода выделения ВП из записи каждой отдельной координаты вектора ЭЭГ. Далее под термином ЭЭГ подразумевается запись ЭЭГ по одному каналу.

3. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПРОЦЕССА ЭЭГ БЕЗ ВП

Проведенные исследования показали, что в качестве математической модели процесса ЭЭГ с достаточной степенью адекватности для решения ряда практических задач может быть принят стохастический процесс

$$y(t) = y_1(t) + y_2(t) + y_4(t) + y_6(t), \tag{1}$$

представляющий сумму четырех стохастических установившихся решений следующей системы стохастических дифференциальных уравнений

$$\begin{aligned} dy_1(t) &= -\alpha y_1(t) \times dt + \alpha \sqrt{q_1} \times dw_1(t), \\ dy_2(t) &= y_3(t) \times dt, \\ dy_3(t) &= -\omega_1^2 y_2(t) \times dt - 2\xi_1 \omega_1 y_3(t) \times dt + \omega_1^2 \sqrt{q_2} \times dw_2(t), \\ dy_4(t) &= y_5(t) \times dt, \\ dy_5(t) &= -\omega_2^2 y_4(t) \times dt - 2\xi_2 \omega_2 y_5(t) \times dt + \omega_2^2 \sqrt{q_3} \times dw_3(t), \\ dy_6(t) &= y_7(t) \times dt, \\ dy_7(t) &= -\omega_3^2 y_6(t) \times dt - 2\xi_3 \omega_3 y_7(t) \times dt + \omega_3^2 \sqrt{q_4} \times dw_4(t), \end{aligned} \tag{2}$$

где $w_1(t), w_2(t), w_3(t), w_4(t)$ – независимые стандартные винеровские процессы. Начальным условием системы (2) является гауссовский вектор $Y(0) = (y_1(0), y_2(0), \dots, y_7(0))^T$ с независимыми компонентами, не зависящими также и от $w_1(t), w_2(t), w_3(t), w_4(t)$. Параметры системы (2) $\alpha, q_1, \xi_1, \omega_1, q_2, \xi_2, \omega_2, q_3, \xi_3, \omega_3, q_4$ – постоянные положительные числа.

Из независимости $w_1(t), w_2(t), w_3(t), w_4(t)$ и начальных условий системы (2) следует независимость случайных процессов $y_1(t), y_2(t), y_4(t), y_6(t)$. В этом случае автоковариационная функция установившегося процесса (1) имеет вид [9]

$$\begin{aligned} C(\tau) &= \frac{1}{2} q_1 \alpha e^{-\alpha|\tau|} + \frac{\omega_1 q_2 e^{-\xi_1 \omega_1 |\tau|}}{4\xi_1} \left[\cos \beta_1 |\tau| + \frac{\xi_1 \omega_1}{\beta_1} \sin \beta_1 |\tau| \right] + \\ &+ \frac{\omega_2 q_3 e^{-\xi_2 \omega_2 |\tau|}}{4\xi_2} \left[\cos \beta_2 |\tau| + \frac{\xi_2 \omega_2}{\beta_2} \sin \beta_2 |\tau| \right] + \frac{\omega_3 q_4 e^{-\xi_3 \omega_3 |\tau|}}{4\xi_3} \left[\cos \beta_3 |\tau| + \frac{\xi_3 \omega_3}{\beta_3} \sin \beta_3 |\tau| \right], \end{aligned} \tag{3}$$

где $\beta_1 = \omega_1 \sqrt{1 - \xi_1^2}, \beta_2 = \omega_2 \sqrt{1 - \xi_2^2}, \beta_3 = \omega_3 \sqrt{1 - \xi_3^2}$.

В систему (2) и в выражение автоковариационной функции (3) входят одиннадцать неизвестных параметров $\alpha, q_1, \xi_1, \omega_1, q_2, \xi_2, \omega_2, q_3, \xi_3, \omega_3, q_4$. Для получения оценок этих параметров по записи ЭЭГ строится последовательный набор оценок значений ковариационной функции

$$C^*(i \times h), \quad i = 0, 1, 2, \dots, N,$$

где h – шаг временной дискретизации записи ЭЭГ.

Далее, минимизируя по перечисленным выше параметрам

$$\min_{\alpha, \dots, q_4} \sum_{i=0}^N (C^*(i \times h) - C(i \times h))^2, \tag{4}$$

сумму квадратов разностей значений ковариационной функции ЭЭГ и значений автоковариационной функции процесса (1), полученных из выражения (3) для соответствующих значений аргумента $\tau = i \times h, i = 0, 1, 2, \dots, N$, находим оценки параметров для системы (2).

Измерения процесса $y(t)$ и запись значений ЭЭГ производятся в дискретные моменты времени. Поэтому для системы (2) с полученными оценками входящих в нее параметров запишется дискретный аналог в векторном виде

$$\tilde{Y}(n+1) = \tilde{a}(h)\tilde{Y}(n) + \tilde{b}(h)\Delta w(n+1), \quad n = 0, 1, 2, \dots, \quad \tilde{Y}(0) = Y(0), \quad (5)$$

где $\tilde{a}(h) = e^{a \times h}$, $\tilde{b}(h)\tilde{b}^T(h) = e^{a \times h} \left\{ \int_0^h e^{-aS} b \times b^T (e^{-aS})^T \times ds \right\} (e^{ah})^T$,

$$a = \begin{pmatrix} -\hat{\alpha} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\hat{\omega}_1^2 & -2\hat{\xi}_1\hat{\omega}_1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\hat{\omega}_2^2 & -2\hat{\xi}_2\hat{\omega}_2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -\hat{\omega}_3^2 & -2\hat{\xi}_3\hat{\omega}_3 \end{pmatrix}, \quad b = \begin{pmatrix} \hat{\alpha}\sqrt{\hat{q}_1} \\ 0 \\ \hat{\omega}_1^2\sqrt{\hat{q}_2} \\ 0 \\ \hat{\omega}_2^2\sqrt{\hat{q}_3} \\ 0 \\ \hat{\omega}_3^2\sqrt{\hat{q}_4} \end{pmatrix},$$

$\hat{\alpha}, \hat{q}_1, \hat{\xi}_1, \hat{\omega}_1, \hat{q}_2, \hat{\xi}_2, \hat{\omega}_2, \hat{q}_3, \hat{\xi}_3, \hat{\omega}_3, \hat{q}_4$ – оценки соответствующих параметров, полученные при минимизации (4), $\Delta w(n)$ – векторная, размерности 7, нормированная гауссовская последовательность с независимыми компонентами и не зависящая от $Y(0)$.

4. ОЦЕНИВАНИЕ КООРДИНАТ ВЕКТОРА СОСТОЯНИЯ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ЭЭГ БЕЗ ВП (ЗАДАЧА ФИЛЬТРАЦИИ)

В соответствии с математической моделью ЭЭГ (5) запишем математическую модель измерений в виде

$$Z(i) = HY(i) + B\nu(i), \quad i = 0, 1, 2, \dots, \quad (6)$$

где $H = (1; 1; 0; 1; 0; 1; 0)$ – матрица-строка, $\nu(i)$ – независимая нормированная гауссовская последовательность, не зависящая от $\Delta w(j)$ и $Y(0)$, B – постоянная величина.

Из (5) и (6) следует, что оценки координат вектора состояния математической модели ЭЭГ удовлетворяют соотношениям [9]

$$\hat{Y}(i) = \bar{Y}(i) + K(i) (Z(i) - H \times \bar{Y}(i)), \quad i = 0, \dots, l, \quad l \leq N, \quad (7)$$

$$\bar{Y}(i+1) = \tilde{a}(h) \times \hat{Y}(i), \quad \hat{Y}(0) - \text{задано}, \quad (8)$$

$$K(i) = P(i) \times H^T B^{-2}, \quad (9)$$

$$P(i) = M(i) - M(i) \times H^T (HM(i)H^T + B^2)^{-1} HM(i), \quad (10)$$

$$M(i+1) = \tilde{a}(h)P(i)\tilde{a}^T(h) + \tilde{b}(h) \times \tilde{b}^T(h), \quad P(0) - \text{задано}. \quad (11)$$

5. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ЭЭГ С ВП

К настоящему времени накоплены статистические данные по ВП для различных модальностей предъявляемых стимулов: зрительных, слуховых, соматосенсорных, обонятельных, вестибулярных, кинестетических и т.д. Для конкретных стимулов известны приемлемая продолжительность эпохи анализа, средние значения величины ВП в различных каналах ЭЭГ и допустимые значения отклонений от средних значений [2, 4].

Поэтому в качестве математической модели ЭЭГ с ВП в одном канале (в течение эпохи анализа при наличии ВП) принимаем стохастический процесс

$$y(t) = y_1(t) + y_2(t) + y_4(t) + y_6(t) + y_8(t). \quad (12)$$

Причем первые четыре слагаемых удовлетворяют векторному уравнению (5), а процесс $y_8(t)$, соответствующий эволюции ВП, в моменты измерения ЭЭГ описывается уравнением

$$y_8(k+1) = c(k) + d(k)\Delta w(k+1), \quad y_8(0) = 0, \quad (13)$$

где $c(k)$ – среднее значение ВП на $(k+1)$ -м временном шаге эпохи анализа, $\Delta w(k)$ – гауссовская нормированная последовательность с независимыми компонентами, не зависящая также от гауссовских последовательностей уравнения (5) и начальных условий решения уравнения (5).

Математическая модель процесса измерений в течение эпох анализа описывается уравнением

$$Z1(i) = H1 \times Y1(i) + B1\gamma(i), \quad i = 1, 2, \dots, m1, \quad (14)$$

где i – порядковый номер измерения ЭЭГ в эпоху анализа, $m1$ – число измерений ЭЭГ в эпоху анализа, $H1 = (1; 1; ; 0; 1; 0; 1; 0; 1)$ – матрица-строка, $Y1(i)$ – восьмимерный вектор состояния системы ЭЭГ с ВП, удовлетворяющая системе уравнений (5), (13), $B1$ – постоянная величина, $\gamma(i)$ – независимая нормированная гауссовская последовательность, не зависящая от описанных выше гауссовских величин.

6. ВЫДЕЛЕНИЕ ВП

Для выделения ВП из временного ряда записи ЭЭГ по одному каналу последовательно выделяются временные отрезки, содержащие $m1, m2, m1, m2, \dots$ измерений. Длина отрезка с $m1$ измерениями выбирается таким, чтобы обеспечить затухание переходных процессов в решениях задачи фильтрации (7)–(11) и затухание процесса ВП, вызванного предыдущим стимулом.

Начало отрезка $m2$ совпадает по времени с началом стимула, продолжительность отрезка $m2$ есть продолжительность эпохи анализа.

В течение отрезков с $m1$ измерениями решается задача фильтрации (7)–(11). На отрезках с $m2$ решается задача фильтрации по оцениванию восьмимерного вектора состояния, удовлетворяющего уравнениям (5), (13) при имеющихся измерениях (14). Уравнения фильтра в этом случае имеют аналогичный уравнениям (7)–(11) вид [9]. В качестве начальных условий по первым семи координатам вектора состояния принимаются значения, полученные в решении задачи фильтрации на предыдущем временном отрезке.

По полученным оценкам ВП (оценкам восьмой координаты вектора состояния) в течение нескольких эпох анализа определяется среднее арифметическое значение оценок ВП. На этом решение задачи выделения ВП заканчивается.

7. РЕЗУЛЬТАТЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ

Проведенное моделирование иллюстрируется ниже одним из примеров. По записи ЭЭГ здорового пациента для каждого из 18 каналов определены оценки 11 коэффициентов, входящих в математическую модель процесса ЭЭГ без ВП. На рисунках 1–18 приведены графики ковариационных функций: сплошная кривая представляет оценку ковариационной функции, построенной по записи ЭЭГ, уменьшенную в 1.93 раза по оси ординат; пунктирная кривая – автоковариационную функцию установившегося процесса модели ЭЭГ без ВП, также уменьшенную в 1.93 раза по оси ординат.

Из рисунков 1–18 следует, что предлагаемая в работе модель ЭЭГ без ВП с достаточной точностью может быть использована для решения практических задач.

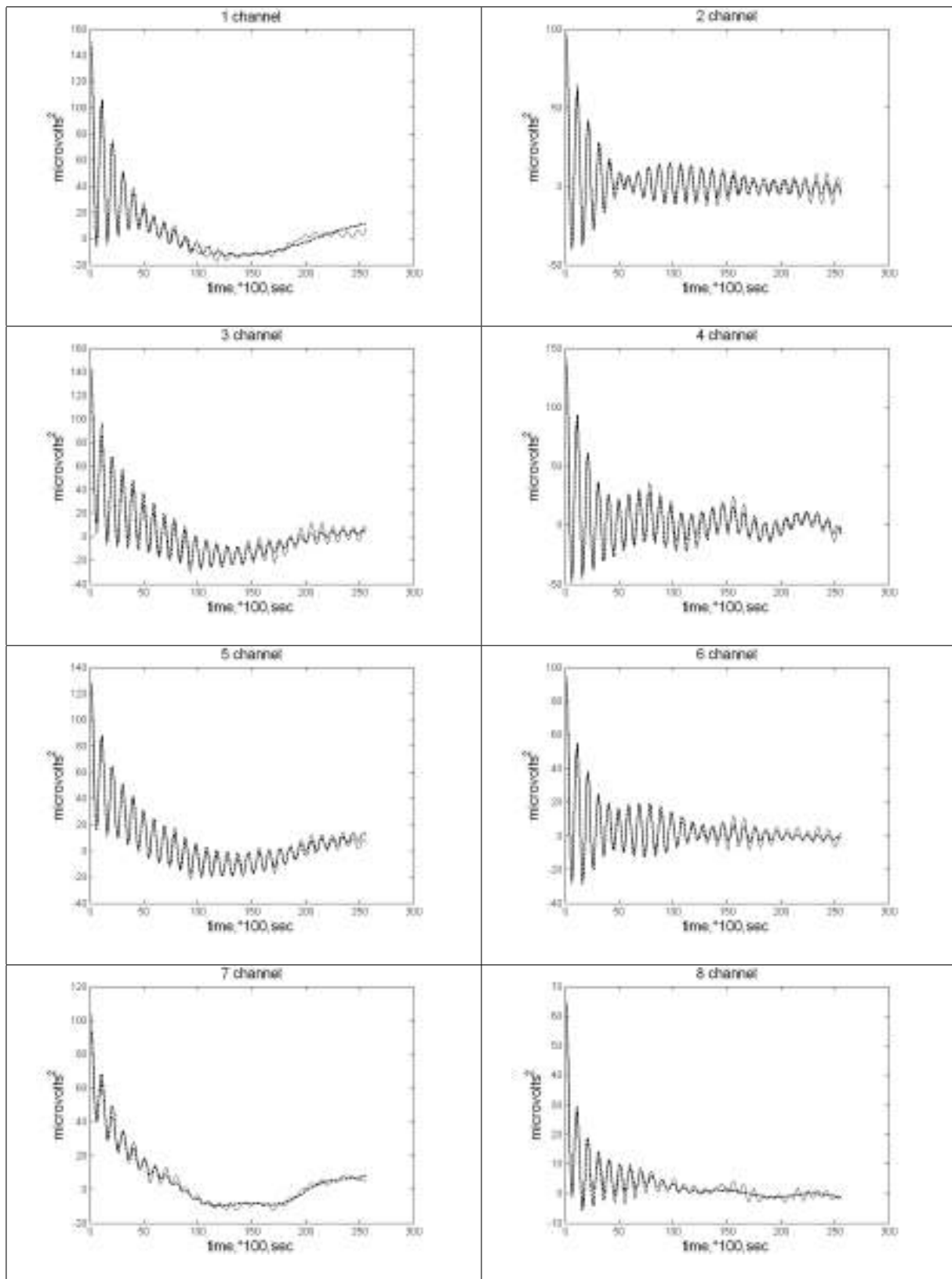


Рис. 1–8. Графики ковариационных функций для 1–8 каналов.

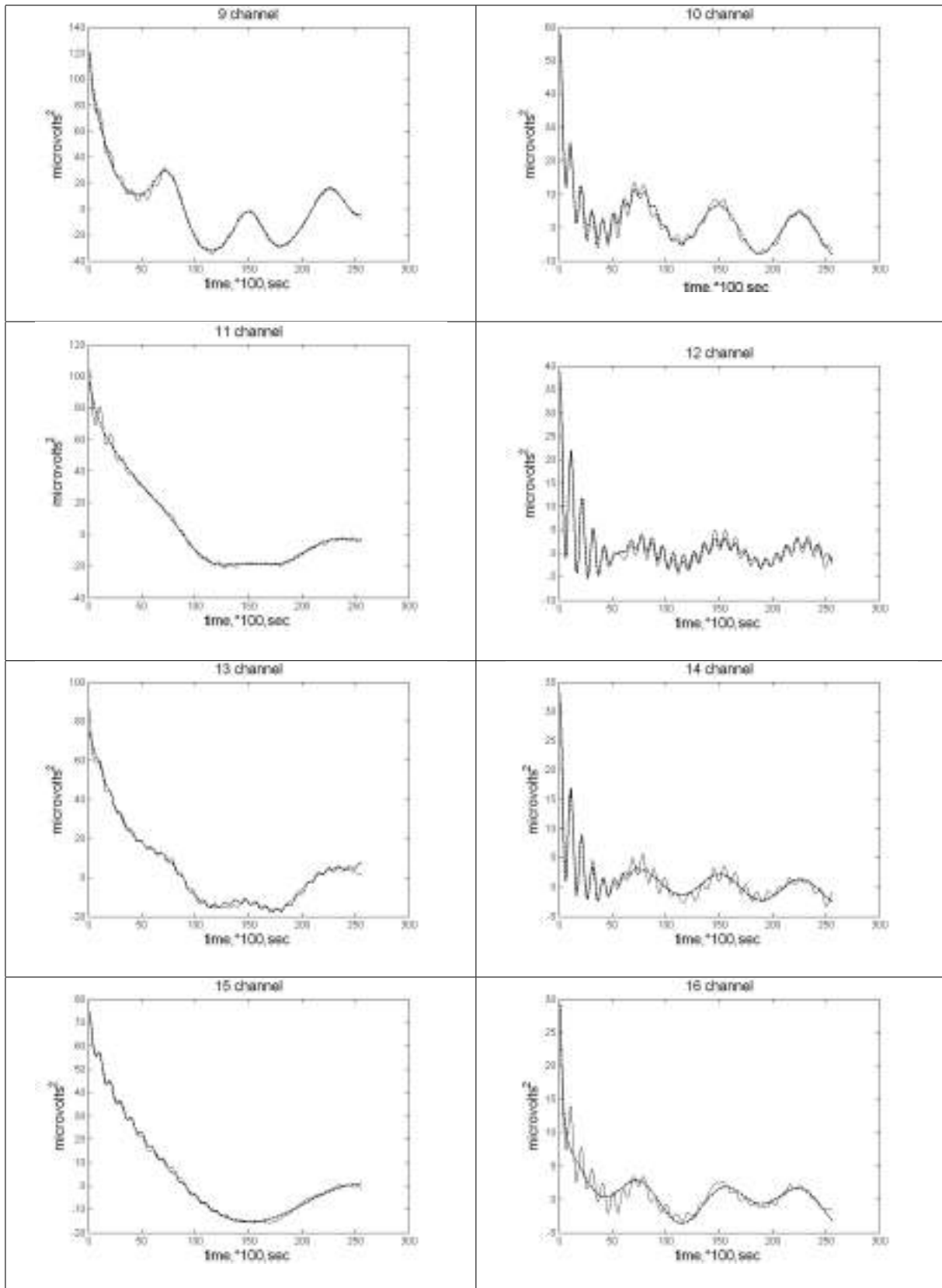


Рис. 9–16. Графики ковариационных функций для 9–16 каналов.

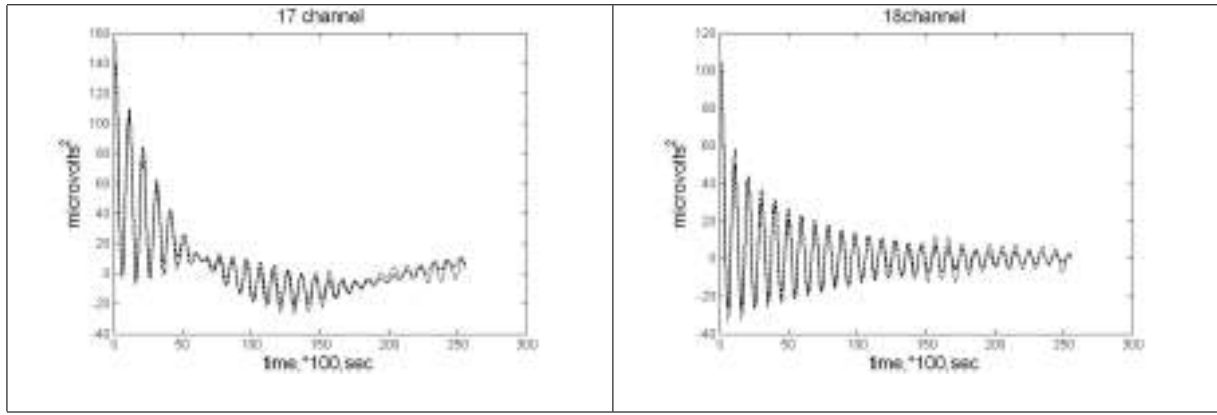


Рис. 17–18. Графики ковариационных функций для 17–18 каналов.

На рис. 19 приведены реальный график ВП третьего канала (кривая 3) в течение эпохи анализа продолжительностью 0.5 с с дискретностью измерений по времени $h=0.01$ с; график оценок ВП (кривая 2), полученный предлагаемым в работе методом с использованием математических моделей при суммировании данных десяти эпох анализа; и, наконец, график оценок ВП, полученный классическим методом усреднений данных этих же десяти эпох анализа (кривая 1). Очевидно, что предлагаемый метод имеет явные преимущества по точности оценивания (выделения) ВП по сравнению с классическим методом усреднения.

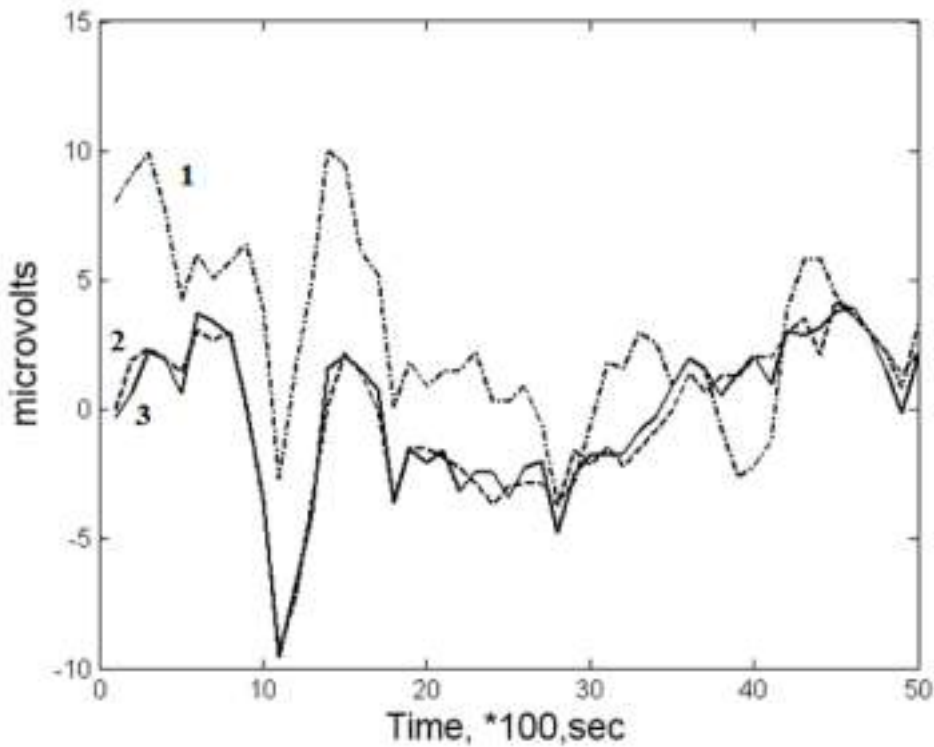


Рис. 19. ВП, его оценка классическим методом синхронного накопления при десяти повторениях и его оценка нашим методом при десяти повторениях.

8. ВЫВОДЫ

Разработаны математические модели ЭЭГ без ВП и ЭЭГ с ВП в виде случайных последовательностей, удовлетворяющих системам разностных стохастических уравнений. Коэффициенты этих систем определяются из предположения о том, что анализируемый отрезок ЭЭГ без ВП является реализацией стационарного в широком смысле гауссовского процесса.

Проведено моделирование, подтверждающее на конкретных примерах надежное обнаружение вызванных потенциалов с помощью синтезированного алгоритма.

Разработанный метод выделения ВП предполагает, что предварительно решена задача определения наличия ВП, вызываемого воздействующим на пациента стимулом.

Моделирование показало, что для выделения ВП с заданной точностью разработанным методом требуется меньшее число стимулов по сравнению с методом классического усреднения.

Оценки математической модели ЭЭГ могут быть успешно использованы при диагностике разнообразных заболеваний центральной нервной системы, а разработанный метод выявления вызванных потенциалов может успешно применяться практикующими специалистами в клиниках.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Григорьев Ф.Н., Кузнецов Н.А. Статистический критерий обнаружения вызванных потенциалов. // Журнал радиоэлектроники: электронный журнал. 2013, №3. // [Электронный ресурс] URL: <http://jre.cplire.ru>.
2. Нейрофизиологические исследования в клинике. Ред. Щекутьев Г.А. – М.: Антидор, 2001. – 232 с.
3. Иванов-Муромский К.А., Заславский С.Я. Применение ЭВМ для анализа электрограмм мозга. Киев: Наукова Думка, 1968. – 144 с.
4. Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга). – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 624 с.
5. Секерина И.А. Метод вызванных потенциалов мозга в американской психолингвистике и его использование при решении проблемы порядка слов в русском языке. Труды международной конференции Диалог'2002 "Компьютерная лингвистика и интеллектуальные технологии". М.: Наука, 2002, <http://www.dialog-21.ru/digest/archive/2002/>.
6. Кандель Э. В поисках памяти. Возникновение новой науки о человеческой психике. М.: Астрель: Corpus, 2012. – 736 с.
7. Мозг: фундаментальные и прикладные проблемы. Ред. Григорьев А.И. – М.: Наука, 2010. – 285 с.
8. Григорьев Ф.Н., Кузнецов Н.А. Обнаружение вызванных потенциалов с использованием стохастической теории фильтрации // Ж. Информационные процессы. Т. 13, № 2, 2013. с. 109–117.
9. Брайсон А., Хо Ю-Ши. Прикладная теория оптимального управления. М.: Мир, 1972. – 544 с.
10. Крамер Г. Математические методы статистики. М. – Ижевск: НИЦ Регулярная и хаотическая динамика, 2003. – 648 с.

**SEPARATION OF THE EVOKED POTENTIALS WITH THE USE OF STOCHASTIC
FILTERING THEORY****F.N. Grigoriev and N.A. Kuznetsov***Kotel'nikov Institute of Radio Engineering and Electronics of RAS, Moscow, Russia*

Abstract: Mathematical models of the electroencephalograms (EEG) without evoked potentials (EP) and EEG with VP were synthesized to highlight EP of the signals. Stochastic filtering equations have been discharged. On the basis of the EP estimates obtained in the filtering process mixture EEG and EP were performed the selection (determination of the size and shape of the signal) of the EP. The EP extracting algorithm was developed and investigated. The simulation confirming its performance was conducted.

Keywords: evoked potentials, electroencephalography, correlation functions, modeling, filtering of stochastic processes.