

Всплески в бета-диапазоне ЭЭГ не являются вторыми гармониками всплесков в мю-диапазоне у пациентов с болезнью Паркинсона

О.С. Сушкова^а, А.А. Морозов^{а,б}, А.В. Габова^в

^а Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН, 125009, ул. Моховая, 11, корп. 7, Москва, Россия

^б Московский городской психолого-педагогический университет, 127051, ул. Сретенка, 29, Москва, Россия

^в Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, 117485, ул. Бутлерова, 5А, Москва, Россия

Аннотация

Цель исследования – разработка нового метода анализа сигналов для детального изучения частотно-временной динамики электрической активности коры головного мозга. Идея метода заключается в том, что электроэнцефалограмма (ЭЭГ) рассматривается как набор «всплесков»; при этом мы рассматриваем всплеск не как особую разновидность сигналов ЭЭГ, а как типичный компонент ЭЭГ. В отличие от работ, посвящённых детектированию всплескообразной электрической активности одного или двух определённых типов, таких как альфа-веретёна и сонные веретёна, мы анализируем любые виды всплескообразной электрической активности мозга в широком диапазоне частот. Используя этот метод, мы выявили три интересных частотных диапазона, где были обнаружены отличия между группой пациентов с болезнью Паркинсона (БП) и контрольной группой испытуемых-добровольцев. Задача данной работы – проверить, являются ли закономерности ЭЭГ центральной области коры мозга в диапазонах частот 7.5...13.5 Гц (мю) и 18...30 Гц (бета-2) независимыми друг от друга, то есть, что бета-всплески, наблюдаемые в анализе, не являются вторыми гармониками мю-всплесков. Для решения этой задачи в алгоритме анализа было выполнено исключение из рассмотрения всех бета-всплесков, которые наблюдались одновременно с мю-всплесками. Анализ экспериментальных данных подтвердил, что нейрофизиологические закономерности, наблюдаемые в диапазоне бета, не являются прямым следствием особенностей, наблюдаемых в диапазоне мю.

Ключевые слова: всплески; вспышки; электроэнцефалограмма; ЭЭГ; бета; мю; вейвлет; визуализация данных ЭЭГ; уменьшение количества всплесков; болезнь Паркинсона

1. Введение

Цель исследования – разработка нового метода анализа сигналов для детального изучения частотно-временной динамики электрической активности коры головного мозга. Идея метода анализа ЭЭГ заключается в том, что мы рассматриваем сигнал как набор «всплесков» [1]. В отличие от работ, посвящённых детектированию всплескообразной электрической активности одного или двух определённых типов, таких как альфа-веретёна [2] и сонные веретёна [3-8], мы анализируем любые виды всплескообразной электрической активности мозга в широком диапазоне частот. Более того, мы рассматриваем всплеск не как особую разновидность сигналов ЭЭГ, а как типичный компонент ЭЭГ. От аналогичного метода детального анализа частотно-временной динамики ЭЭГ [9] разработанный метод отличается применением статистического анализа выборок всплесков, новым методом визуализации результатов анализа, а также алгоритмом выделения всплесков. В частности, для визуализации нейрофизиологических данных был разработан новый вид диаграмм на основе ROC-кривых (пример диаграммы см. в разделе 2 на рис. 6).

В физике «всплеском» (волновым пакетом, цугом волн, «вспышкой») называется ограниченная во времени и пространстве совокупность волн, обладающих разными частотами. В данной статье термин «всплеск» используется для определения сигнала, локализованного по времени, частоте и в пространстве. В предыдущих работах нами было продемонстрировано, что число всплесков в частотном диапазоне бета в сигнале ЭЭГ (12...25 Гц) статистически значимо уменьшено у пациентов с болезнью Паркинсона (БП) на ранней стадии [10-12]. В статье [13] нами был описан метод визуализации результатов анализа ЭЭГ центральных областей коры мозга, основанный на ROC-кривых. Используя этот метод, мы выявили три интересных частотных диапазона, где были обнаружены отличия между группой пациентов с БП и контрольной группой испытуемых-добровольцев. Первый диапазон – это частоты 7.5...9.5 Гц (примерно соответствует мю-диапазону), второй диапазон – это частоты 10.5...13.5 Гц (тоже примерно мю-диапазон) и третий диапазон – это частоты 18...24 Гц (примерно диапазон бета-2). Наличие первого и второго частотных диапазонов, возможно, свидетельствует об изменении границ диапазона мю-ритма у пациентов с БП. Третий частотный диапазон – это подтверждение закономерностей, о которых было сообщено в работе [10]. Заметим, что в работе [10] был исследован другой частотный диапазон, а именно, 12...25 Гц. Поэтому численные характеристики ЭЭГ, приведённые в данной работе, немного отличаются от численных характеристик, рассмотренных в работе [10]. Кроме того, в работе [10] частотные диапазоны бета-1 и бета-2 не рассматривались по-отдельности, однако в ходе дальнейших исследований мы убедились, что характеристики всплесков в указанных под-диапазонах бета отличаются, и их надо исследовать отдельно друг от друга.

Цель данной работы – проверить, являются ли закономерности в частотных диапазонах мю и бета независимыми друг от друга, то есть, что всплески в частотном диапазоне бета (бета-всплески) не являются вторыми гармониками всплесков в частотном диапазоне мю (мю-всплесков). Данная проверка имеет значение для понимания развития нейродегенеративных процессов и формирования компенсаторных нейрофизиологических механизмов при болезни Паркинсона, так как частотные диапазоны мю и бета соответствуют работе разных функциональных систем мозга [14-

17]. Мы разработали специальный алгоритм, который удаляет из анализа все бета-всплески в сигнале ЭЭГ, которые наблюдались одновременно с мю-всплесками. Анализ реальных экспериментальных данных, обработанных этим алгоритмом, подтвердил, что закономерности в частотном диапазоне бета не являются прямым следствием закономерностей в частотном диапазоне мю. Более того, было обнаружено статистически значимое отличие между пациентами с БП с тремором левой руки и пациентами с БП с тремором правой руки.

2. Постановка задачи

Пусть M – локальный максимум на вейвлет-спектрограмме (рис. 1). Мы оцениваем полную ширину на полувысоте (FWHM) максимума M по времени $FWHM_{TIME}$ и по частоте $FWHM_{FREQUENCY}$.

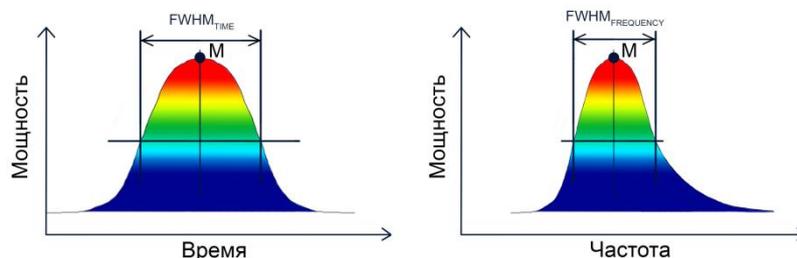


Рис. 1. Пример спектрограммы всплеска в частотно-временной области. Диаграмма слева показывает срез вейвлет-спектрограммы по времени. Ось абсцисс – это время, ось ординат – мощность. Диаграмма справа показывает срез вейвлет-спектрограммы по частоте. Ось абсцисс – это частота, ось ординат – мощность.

Затем мы проверяем, действительно ли в прямоугольной области

$$FWHM_{TIME} \times FWHM_{FREQUENCY}$$

нет значений, которые больше, чем значение локального максимума M (рис. 2). Мы считаем M «всплеском», если $FWHM_{TIME}$ локального максимума M больше или равна порогу T_D (рис. 1). Порог T_D – это функция от частоты f локального максимума M :

$$FWHM_{TIME} \geq T_D = N_p / f$$

где N_p – это константа, задаваемая экспертом. В этой статье мы установили значение $N_p = 2$.

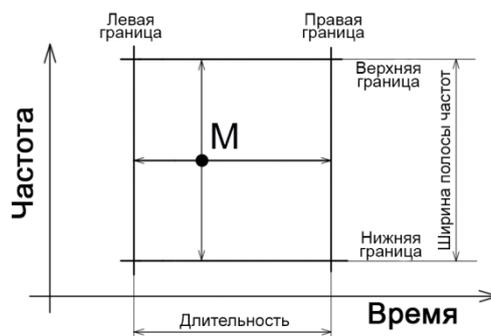


Рис. 2. Границы по времени и частоте локального максимума M (всплеска) на вейвлет-спектрограмме. Ось абсцисс – это время, ось ординат – частота.

Пример всплесков в частотно-временной области у пациента с БП приведён на рис. 3. На рисунке представлена фоновая запись ЭЭГ пациента с тремором правой руки, область коры мозга С3. Каждый кружок обозначает всплеск на вейвлет-спектрограмме. На данном рисунке хорошо видно, что основное скопление всплесков находится в диапазоне мю. Кроме того, присутствуют всплески в диапазонах дельта (1...4 Гц), тета (4...8 Гц), бета (12...30 Гц).

При помощи метода анализа ЭЭГ-всплесков была выявлена нейрофизиологическая закономерность у пациентов с БП [10-12]. Число всплесков в частотном диапазоне бета (12...25 Гц) в областях коры С3 и С4 статистически значимо уменьшено (тест Манна-Уитни, $p < 0.02$), см. рис. 4. Пациенты обозначены красными ромбиками, а контрольные испытуемые – белыми кружочками. Каждый ромбик и каждый кружок соответствует отдельному испытуемому. Количество всплесков нормировано на длину записи в секундах, потому что длительность ЭЭГ-записей у испытуемых немного отличалась. Обратите внимание, что в этом тесте рассматривается только количество всплесков; мощность всплесков при этом не учитывается.

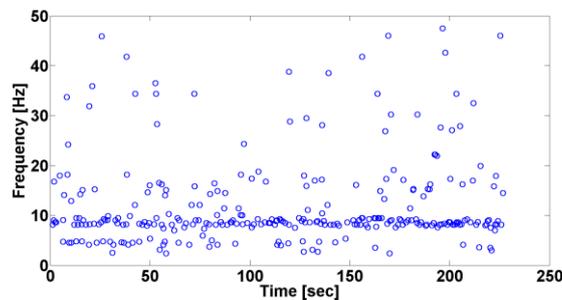


Рис. 3. Всплески в частотно-временной области у пациента с БП. Представлена фоновая запись ЭЭГ пациента с тремором правой руки, область С3 в диапазонах дельта (1...4 Гц), тета (4...8 Гц), мю (8...12 Гц), бета (12...30 Гц). Каждый кружок обозначает всплеск на вейвлет-спектрограмме. Ось абсцисс – время, ось ординат – частота.

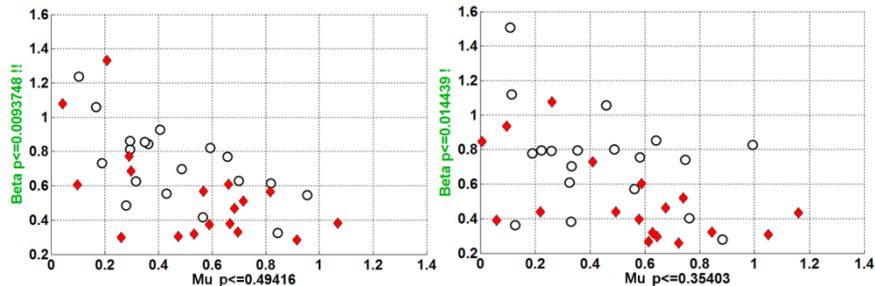


Рис. 4. Скаттер-плоты количества бета-всплесков у пациентов и контрольных испытуемых. Область коры С3 приведена слева, область коры С4 – справа. Ось абсцисс – это число всплесков в секунду в диапазоне мю, ось ординат – число всплесков в секунду в диапазоне бета. Пациенты обозначены красными ромбиками, а контрольные испытуемые – белыми кружочками.

В предыдущей статье [13] был описан метод анализа визуализации результатов ЭЭГ, основанный на *ROC*-кривых. Пусть *MinFreq*, *MaxFreq* – границы по частоте некоторой четырёхмерной области *S* в пространстве всплесков. Пусть *MinPower*, *MaxPower* – границы по мощности области *S*; *MinDurat*, *MaxDurat* – границы по длительности области *S*; и *MinBandwidth*, *MaxBandwidth* – границы полосы частот области *S*. Было вычислено количество всплесков в секунду, расположенных в области *S*, для каждого отдельного пациента и здорового испытуемого и построены гистограммы количества всплесков в секунду (см. пример на рис. 5). Статистически значимое отличие между диаграммами может означать, что область *S* содержит всплески, которые типичны для БП, но не типичны для контрольной группы испытуемых или наоборот. Другой интересный момент – действительно ли может быть задан порог (порог числа всплесков в области *S*), который адекватно разделяет гистограммы. Существование такого порога может свидетельствовать о том, что количество всплесков в области *S* может быть использовано для клинической диагностики БП. Например, есть сильное статистически значимое отличие между гистограммами на рис. 5 (тест Манна-Уитни, $p < 0.009$). Эта диаграмма демонстрирует, что типичное число всплесков у контрольных испытуемых примерно 0.13 в секунду в рассматриваемом частотном диапазоне. В то же время, типичное число всплесков у пациентов с БП примерно 0.06.

Таким образом, в математических терминах, целью нашего исследования был поиск таких областей в многомерном пространстве всплесков, где *AUC* существенно отличается от 0.5 и стремится либо к 1, либо к 0. $AUC > 0.5$ означает, что количество всплесков больше у пациентов с БП, чем у контрольной группы испытуемых. В тоже время $AUC < 0.5$ означает, что количество всплесков больше у контрольной группы испытуемых. Для исследования многомерного пространства может быть применён полный перебор значений *MinFreq*, *MaxFreq*, *MinPower*, *MaxPower*, *MinDurat*, *MaxDurat*, *MinBandwidth* и *MaxBandwidth*, но мы рассматриваем срезы пространства, используя различные 2D и 3D диаграммы, чтобы не пропустить какие-нибудь интересные закономерности в пространстве всплесков. Пример такого анализа представлен на рис. 6.

Вычислим значения *AUC* для различных диапазонов частот. На рис. 6 приведена функциональная зависимость *AUC*, где аргументы функции – это частотные границы *MinFreq* и *MaxFreq*. Значения частот изменяются от 2 до 25 Гц (с шагом 0.5 Гц); *MinPower*, *MaxPower*, *MinDurat*, *MaxDurat*, *MinBandwidth* и *MaxBandwidth* были константами: $MinPower = 1 \text{ мкВ}^2/\text{Гц}$, $MaxPower = \infty$, $MinDurat = 0$, $MaxDurat = \infty$, $MinBandwidth = 0$, $MaxBandwidth = \infty$. Верхний левый треугольник диаграммы обозначает значения *AUC*, относящиеся к частотному диапазону *MinFreq*...*MaxFreq*. Нижний правый треугольник диаграммы обозначает значения *AUC*, относящиеся ко всей группе частот 2...25 Гц, кроме группы *MaxFreq*...*MinFreq*. Заметим, что в нижнем правом треугольнике диаграммы *MinFreq* обозначает верхнюю границу (а не нижнюю) исключённой группы частот, а *MaxFreq* обозначает нижнюю границу исключённых значений.

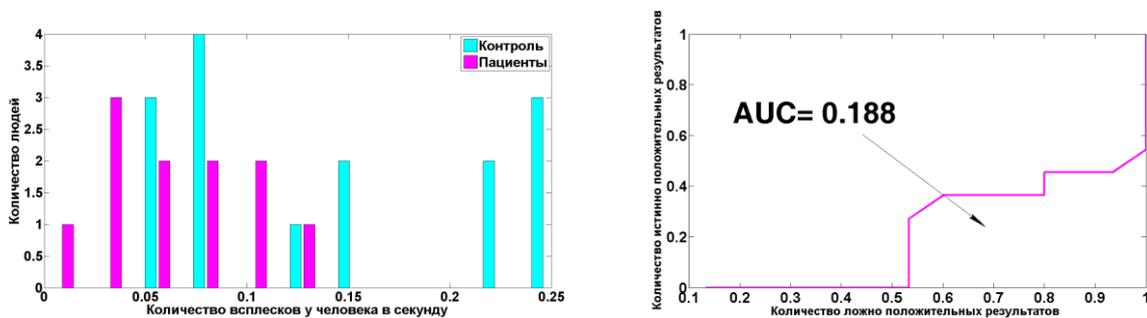


Рис. 5. Слева: гистограммы количество всплесков в секунду у пациентов и контрольных испытуемых. Рассмотрены пациенты с тремором левой руки, область коры С3. Всплески рассмотрены в области пространства всплесков S со следующими порогами: частотный диапазон 10–12 Гц, диапазон по мощности 1–500 мкВ²/Гц, диапазон по длительности 2–4 периода. Гистограмма пациентов обозначена тёмно-фиолетовым цветом, а гистограмма контрольных испытуемых обозначена светло-голубым цветом. Справа: ROC-кривая, основанная на гистограммах. Ось абсцисс – количество ложно положительных результатов. Ось ординат – количество истинно положительных результатов. Площадь области под ROC-кривой (AUC) показывает, является ли область S подходящей для различения пациентов и контрольных испытуемых. $AUC < 0.5$ означает, что количество всплесков больше у контрольной группы испытуемых, чем у пациентов с БП.

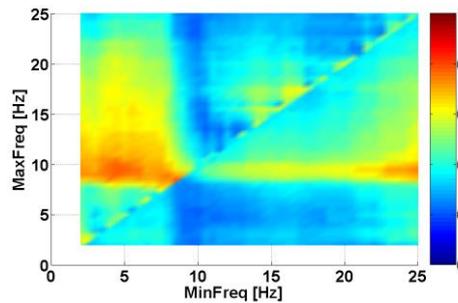


Рис. 6. Диаграмма значений AUC , вычисленных для различных групп частот. Верхний левый треугольник диаграммы: ось абсцисс – это нижняя граница диапазона частот, ось ординат – это верхняя граница диапазона частот. Нижний правый треугольник диаграммы: ось абсцисс – это верхняя граница *исключённого* диапазона частот, ось ординат – это нижняя граница *исключённого* диапазона частот. Частота изменяется от 2 до 25 Гц с шагом 0.5 Гц. Была проанализирована фоновая запись ЭЭГ, пациенты с тремором правой руки, область С3 коры головного мозга.

Используя этот метод, мы выявили три интересных частотных диапазона, где были обнаружены отличия между пациентами с БП и контрольной группой испытуемых [13]. Первый диапазон – это частоты 7.5...9.5 Гц (примерно соответствует мю-диапазону), второй диапазон – это частоты 10.5...13.5 Гц (тоже примерно мю-диапазон) и третий диапазон – это частоты 18...24 Гц (примерно диапазон бета-2). Задача данной работы – проверить, являются ли закономерности ЭЭГ центральной области коры в диапазонах частот 7.5...13.5 Гц (мю) и 18...24 Гц (бета-2) независимыми друг от друга, то есть, что бета-всплески, наблюдаемые в анализе, не являются вторыми гармониками мю-всплесков.

3. Описание алгоритма удаления всплесков в диапазоне бета

Мы разработали специальный алгоритм, который удаляет из анализа все всплески в диапазоне бета в сигнале ЭЭГ, которые наблюдаются одновременно со всплесками в диапазоне мю.

Рассмотрим четыре гипотетических случая, когда бета-всплески наблюдаются одновременно с мю-всплесками:

1. Временной интервал бета-всплеска расположен внутри временного интервала мю-всплеска (рис. 7). Длительность бета-всплеска меньше, чем длительность мю-всплеска.
2. Временной интервал мю-всплеска расположен внутри временного интервала бета-всплеска (рис. 8).
3. Левый край бета-всплеска пересекается с правым краем мю-всплеска (рис. 9).
4. Правый край бета-всплеска пересекается с левым краем мю-всплеска (рис. 10).

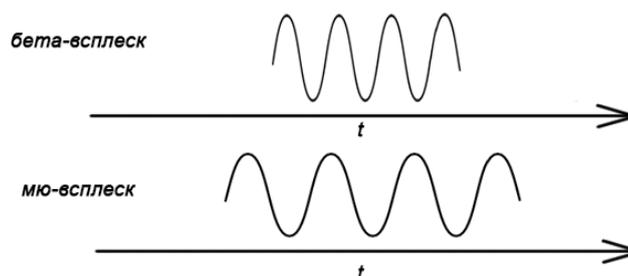


Рис. 7. Пересечение мю-всплеска и бета-всплеска. Временной интервал бета-всплеска расположен внутри временного интервала мю-всплеска.

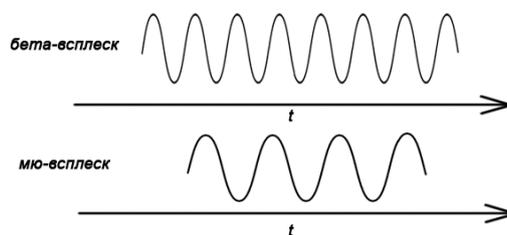


Рис. 8. Пересечение мю-всплеска и бета-всплеска. Временной интервал мю-всплеска расположен внутри временного интервала бета-всплеска.

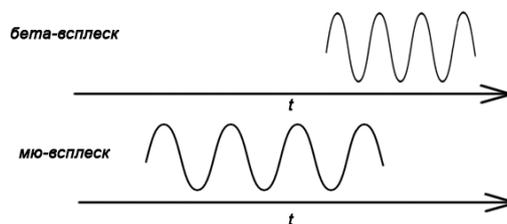


Рис. 9. Пересечение мю-всплеска и бета-всплеска. Левый край бета-всплеска пересекается с правым краем мю-всплеска.

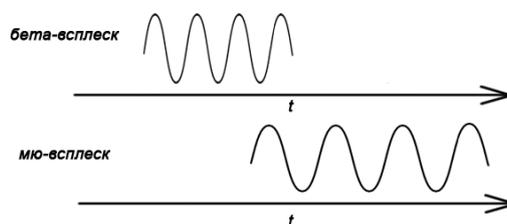


Рис. 10. Пересечение мю-всплеска и бета-всплеска. Правый край бета-всплеска пересекается с левым краем мю-всплеска.

В алгоритме предусмотрены все четыре случая. Алгоритм удаляет все бета-всплески, которые пересекаются по времени с любыми всплесками из частотного диапазона 2...14 Гц. Алгоритм удаляет всплески с запасом, чтобы исключить даже гипотетическую возможность того, что в область бета-частот попадут вторая или третья гармоники ЭЭГ-сигналов из областей тета и мю (4...12 Гц). Это делается потому, что ЭЭГ-сигналы не являются монохроматическими, и ЭЭГ-всплеску соответствует некий ограниченный диапазон частот. Поэтому принципиально невозможно точно предсказать, в какой полосе частот окажутся вторая и третья гармоники рассматриваемых всплесков. Ниже мы сравниваем результаты анализа ЭЭГ с использованием и без использования данного алгоритма удаления всплесков.

4. Постановка эксперимента

Мы исследовали набор всплесков, обнаруженных в ЭЭГ группы пациентов с БП и группы контрольных испытуемых. Группа пациентов включала 17 пациентов с тремором правой руки и 11 пациентов с тремором левой руки. Все пациенты были на первой стадии БП, ранее нелеченые. Группа здоровых испытуемых включала 15 человек.

Возраст пациентов был от 38 до 71 года; средний возраст был 60 лет. Возраст здоровых испытуемых был от 48 до 81 года; средний возраст был 58 лет. Статистически значимых отличий между возрастными группами пациентов и контрольных испытуемых найдено не было. Количество пациентов-мужчин было 11; количество пациентов-женщин было 17. Количество здоровых добровольцев-мужчин было 5; количество здоровых добровольцев-женщин было 10. Размер групп испытуемых является типичным для нейрофизиологических исследований.

Пациенты были клинически диагностированы в соответствии со стандартной шкалой Хен-Яра. Все пациенты и здоровые добровольцы были правшами. Для сбора данных была использована стандартная схема регистрации ЭЭГ 10 x 20. Была записана фоновая ЭЭГ в стандартных условиях. Испытуемый расслаблено сидел в кресле, руки лежали на подлокотниках кресла, пальцы рук свободно спадали с концов подлокотников. Глаза были закрыты во время всех записей. Был использован 41-канальный многофункциональный комплекс для проведения нейрофизиологических исследований Нейрон-Спектр-5 (компания Нейрософт). Частота дискретизации была 500 Гц. Были использованы фильтр верхних частот с частотой отсечки 0.5 Гц и режекторный фильтр на 50 Гц. Длительность каждой записи была около трёх минут. Записи были проанализированы целиком, без выделения в сигнале каких-либо специфических областей.

В этой статье рассматриваются только области С3 и С4 коры головного мозга, потому что эти области примерно соответствуют моторным областям коры головного мозга и находятся в области скальпа, в которой наблюдается минимальное количество мышечных артефактов.

5. Результаты анализа и обсуждение

До применения алгоритма удаления бета-всплесков, пересекающихся с мю-всплесками, не наблюдалось никаких статистически значимых отличий между количеством всплесков у пациентов с тремором правой руки и здоровыми испытуемыми в обеих областях С3 и С4 коры головного мозга (см. рис. 11). Также не наблюдалось статистически значимых отличий между пациентами с тремором левой руки и здоровыми испытуемыми (см. рис. 12).

Заметим, что в работе [10] тест Манна-Уитни выявил значимые отличия выборок данных. Такое несоответствие результатов объясняется тем, что, по сравнению с работой [10], сейчас рассматривается другой частотный диапазон – бета-2 (18...30 Гц, было 12...25 Гц), и, кроме того, разделены выборки пациентов с тремором правой руки и пациентов с тремором левой руки. Алгоритм выделения всплесков, по сравнению с работой [10], также был модифицирован.

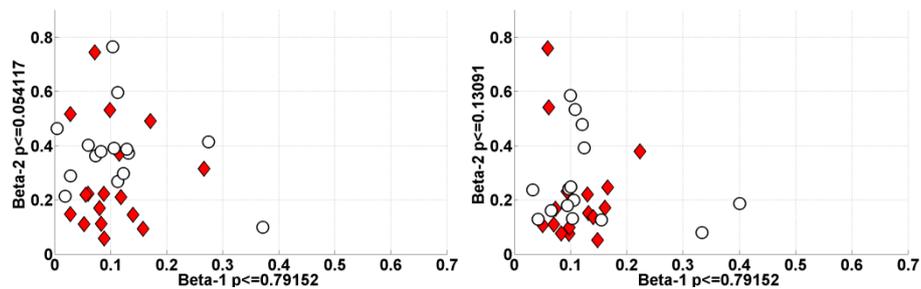


Рис. 11. Скаттер-плоты количества бета-всплесков у пациентов с тремором правой руки и у контрольных испытуемых в области С3 коры головного мозга (слева) и в области С4 коры головного мозга (справа) до применения алгоритма удаления бета-всплесков, пересекающихся с мю-всплесками. Статистически значимых отличий между этими группами не обнаружено. Ось абсцисс – это количество всплесков в секунду в частотном диапазоне бета-1. Ось ординат – это количество всплесков в секунду в частотном диапазоне бета-2. Пациенты обозначены ромбиками, контрольные испытуемые – кружочками.

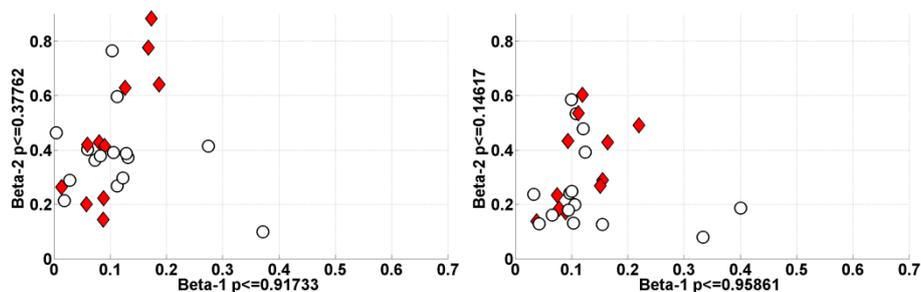


Рис. 12. Скаттер-плоты количества бета-всплесков у пациентов с тремором левой руки и контрольных испытуемых в области С3 коры головного мозга (слева) и в области С4 коры головного мозга (справа) до применения алгоритма удаления бета-всплесков, пересекающихся с мю-всплесками. Статистически значимых отличий между этими группами не обнаружено. Ось абсцисс – это количество всплесков в секунду в частотном диапазоне бета-1. Ось ординат – это количество всплесков в секунду в частотном диапазоне бета-2. Пациенты обозначены ромбиками, контрольные испытуемые – кружочками.

После обработки экспериментальных данных алгоритмом удаления совпадающих по времени мю- и бета-всплесков, анализ данных подтвердил наличие закономерностей в частотном диапазоне бета, описанных в работе [10]. А именно, было выявлено статистически значимое уменьшение количества бета-всплесков между пациентами с тремором правой руки и здоровыми испытуемыми в области С3 коры головного мозга (18...30 Гц, тест Манна-Уитни, $p < 0.02$), см. рис. 13, слева. При этом не было обнаружено статистически значимых отличий у этих двух групп в области С4 коры головного мозга (см. рис. 13, справа), однако наблюдалась статистическая тенденция ($p < 0.19$). Таким образом, по сравнению с работой [10], нам удалось существенно уточнить пространственную и частотную локализацию исследуемой нейрофизиологической закономерности.

Заметим, что в результате применения алгоритма, количество всплесков в частотном диапазоне бета-2 уменьшено во всех группах (пациенты с тремором правой руки, пациенты с тремором левой руки, контрольные испытуемые) примерно на 30%. Но при этом статистически значимое отличие количества всплесков у пациентов и контрольных испытуемых всё равно было выявлено, так как количество всплесков уменьшилось как у пациентов, так и у здоровых испытуемых. Тот факт, что рассматриваемая нейрофизиологическая закономерность была выявлена тестом Манна-Уитни именно после удаления совпадающих по времени мю- и бета-всплесков, свидетельствует о том, что удалённые всплески не только не являлись причиной этой закономерности, но, наоборот, мешали её выявлению.

Интересно, что после применения алгоритма была обнаружена ещё одна нейрофизиологическая закономерность в ЭЭГ в частотном диапазоне бета-2. Статистически значимые отличия количества бета-2-всплесков наблюдались между пациентами с тремором правой руки и пациентами с тремором левой руки как в области С3 коры головного мозга (тест Манна-Уитни, $p < 0.03$), см. рис. 14, слева, так и в области С4 коры головного мозга (тест Манна-Уитни, $p < 0.02$), см. рис. 14, справа. Результаты теста показывают, что ЭЭГ у пациентов с тремором правой руки и у пациентов с тремором левой руки отличается в обоих полушариях.

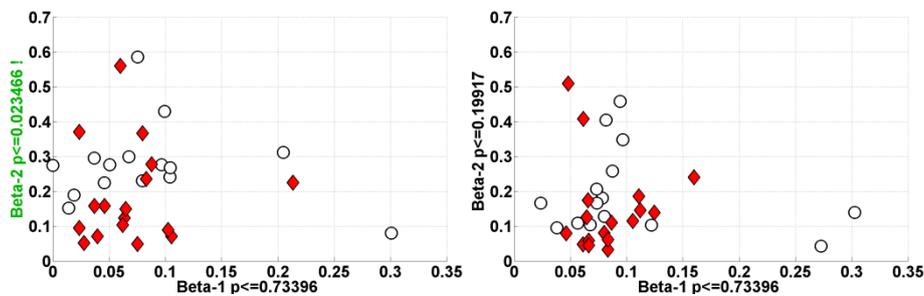


Рис. 13. Скаттер-плоты количества бета-всплесков у пациентов с тремором правой руки и контрольных испытуемых в области С3 коры головного мозга (слева) и в области С4 коры головного мозга (справа) после обработки экспериментальных данных с помощью алгоритма удаления всплесков. Обнаружено статистически значимое отличие между группами слева, а между группами справа статистически значимого отличия нет. Ось абсцисс – это количество всплесков в секунду в частотном диапазоне бета-1. Ось ординат – это количество всплесков в секунду в частотном диапазоне бета-2. Пациенты обозначены ромбиками, контрольные испытуемые – кружочками.

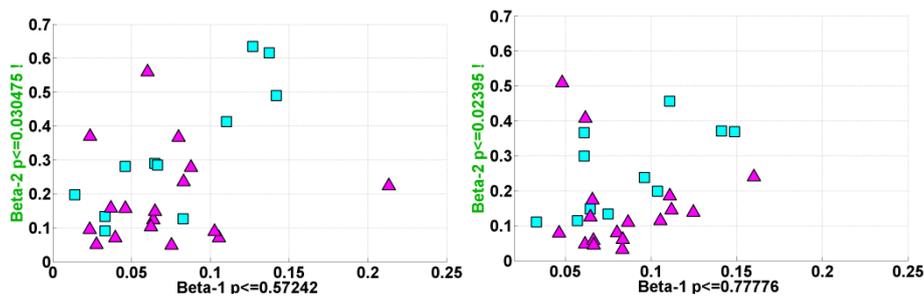


Рис. 14. Скаттер-плоты количества бета-всплесков у пациентов с тремором правой руки и у пациентов с тремором левой руки в области С3 коры головного мозга (слева) и в области С4 коры головного мозга (справа) после обработки экспериментальных данных с помощью алгоритма удаления всплесков. Обнаружено статистически значимое отличие между группами. Ось абсцисс – это количества всплесков в секунду в частотном диапазоне бета-1. Ось ординат – это количество всплесков в частотном диапазоне бета-2. Пациенты с тремором правой руки обозначены треугольниками, а пациенты с тремором левой руки обозначены квадратами.

6. Заключение

Разработан новый метод анализа сигналов для детального исследования частотно-временной динамики электрической активности головного мозга. Отличительной особенностью метода является возможность выбирать и анализировать набор всплесков в заданной частотно-временной области пространства всплесков ЭЭГ. Используя специальный алгоритм, мы продемонстрировали, что нейрофизиологическая закономерность, выявленная ранее в частотном диапазоне бета сигналов ЭЭГ [10], – это не артефакт, вызванный изменениями, наблюдаемыми в частотном диапазоне мю. В процессе исследования также была обнаружена другая нейрофизиологическая закономерность в частотном диапазоне бета. А именно, результаты анализа показали, что ЭЭГ пациентов с тремором правой руки и ЭЭГ пациентов с тремором левой руки значительно отличаются в обеих областях коры С3 и С4. Мы предполагаем, что это отличие необходимо учитывать при диагностировании БП. Возможно также, что обнаруженные отличия свидетельствуют о необходимости применения разных подходов для лечения пациентов с тремором правой руки и пациентов с тремором левой руки.

Благодарности

Авторы выражают благодарность Алексею В. Карабанову за подбор и медицинскую оценку пациентов, Галине Д. Кузнецовой и Александру Ф. Полупанову за сотрудничество и помощь в исследовании, Юрию В. Обухову и Михаилу Н. Устину за помощь в постановке задачи. Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований, гранты № 16-37-00426 и № 15-07-07846.

Литература

- [1] Жирмунская, Е.А. Клиническая электроэнцефалография (цифры, гистограммы, иллюстрации). – Москва: Межотраслевой научно-исследовательский инженерно-технологический центр «Скан», 1993 – 43 с.
- [2] Lawhern, V. Detecting alpha spindle events in EEG time series using adaptive autoregressive models / V. Lawhern, S. Kerick, K. A. Robbins // BMC Neuroscience. –2013. – Vol. 14(101). DOI: 10.1186/1471-2202-14-101.
- [3] Huupponen, E. Determination of dominant simulated spindle frequency with different methods / E. Huupponen, W. D. Clercq, G. Gomez-Herrero et al. // Journal of Neuroscience Methods. – 2006. – Vol. 156. – P. 275-283.
- [4] Nonclercq, A. Sleep spindle detection through amplitude-frequency normal modelling / A. Nonclercq, C. Urbain, D. Verheulpen et al. // Journal of Neuroscience Methods. – 2013. –Vol. 214. – P. 192-203.
- [5] Jaleel, A. Improved spindle detection through intuitive pre-processing of electroencephalogram / A. Jaleel, B. Ahmed, R. Tafreshi et al. // Journal of Neuroscience Methods. –2014. – Vol. 233. – P. 1-12.
- [6] Camilleri, T.A. Automatic detection of spindles and K-complexes in sleep EEG using switching multiple models / T.A. Camilleri, K.P. Camilleri, S.G. Fabri, // Biomedical Signal Processing and Control. – 2014. – Vol. 10. – P. 117-127.

- [7] Parekh, A. Sleep spindle detection using time-frequency sparsity / A. Parekh, I. Selesnick, D. Rapoport, I. Ayappa // IEEE Signal Processing in Medicine and Biology Symposium. – Philadelphia, PA: IEEE, 2014. – P. 1-6.
- [8] O'Reilly, C., Nielsen, T. Automatic sleep spindle detection: benchmarking with fine temporal resolution using open science tools / C. O'Reilly, T. Nielsen // *Frontiers in Human Neuroscience*. – 2015. – Vol. 9(353). DOI: <http://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00353>.
- [9] Обухов, Ю., Королёв, М., Габова, А. и др. Патент № 2484766 Российская Федерация. Способ ранней электроэнцефалографической диагностики болезни Паркинсона. 20.06.2013. – 2013.
- [10] Sushkova, O. A method of analysis of EEG wave trains in early stages of Parkinson's disease / O. Sushkova, A. Morozov, A. Gabova // International Conference on Bioinformatics and Systems Biology (BSB-2016) / IEEE. – 2016. – P. 1-4.
- [11] Сушкова, О. Метод анализа всплескообразной электрической активности мозга у пациентов на ранних стадиях болезни Паркинсона / О. Сушкова, А. Морозов, А. Габова // Международная конференция и молодёжная школа «Информационные технологии и нанотехнологии» (ИТНТ-2016), 17-19 мая 2016 года, Самара, Россия. – Самара: СГАУ и ИСОИ, 2016. – С. 713-719.
- [12] Sushkova, O. S. Development of a method of analysis of EEG wave packets in early stages of Parkinson's disease / O.S. Sushkova, A.A. Morozov, A.V. Gabova // Proceedings of the International conference Information Technology and Nanotechnology (ITNT 2016, Samara, Russia, May 17-19, 2016). – Samara: CEUR, 2016. – P. 681-690. DOI: <http://ceur-ws.org/Vol-1638/Paper82.pdf>.
- [13] Sushkova, O.S. Data mining in EEG wave trains in early stages of Parkinson's disease / O. S. Sushkova, A. A. Morozov, A. V. Gabova, A. V. Karabanov // Proceedings of the 12th Russian-German Conference on Biomedical Engineering (RGC XII, Suzdal, July 4-7 2016). – Suzdal: Vladimir State University, 2016. – P. 80-84.
- [14] Liu, C. Neural mass models describing possible origin of the excessive beta oscillations correlated with Parkinsonian state / C. Liu, Y. Zhu, F. Liu et al. // *Neural Networks*. – 2017. – Vol. 88. – P. 65-73.
- [15] Pavlides, A. Computational models describing possible mechanisms for generation of excessive beta oscillations in Parkinson's disease / A. Pavlides, S.J. Hogan, R. Bogacz // *PLOS Computational Biology*. – 2015. – Vol. 12. – P. 1-29.
- [16] Капица, И.Г., Неробкова, Л.Н., Воронина, Т.А. ЭЭГ-корреляты ранней стадии болезни Паркинсона в эксперименте на мышах линии C57BL/6 / И.Г. Капица, Л.Н. Неробкова, Т.А. Воронина // *Биомедицина*. – 2014. – № 1. – С. 54-60.
- [17] Bosboom, J. Resting state oscillatory brain dynamics in Parkinson's disease: An MEG study / J. Bosboom, D. Stoffers, C. Stam et al. // *Clinical Neurophysiology*. – 2006. – Vol. 117. – P. 2521-2531.