УДК 53.05:617.735

Б. Марченко, Р. Ткачук, М. Фриз

МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ СПОНТАННОЇ ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАМИ В ЗАДАЧАХ ОФТАЛЬМОДІАГНОСТИКИ ПО ЗОРОВИХ ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛАХ

Побудовано математичну модель електроенцефалограми у вигляді лінійного випадкового процесу. Запропоновано метод оцінювання функцій тренду з використанням ортогональних поліномів Чебишева, розглянуто результати його практичного застосування.

Реєстрація та аналіз зорових викликаних потенціалів (ЗВП) дозволяє проводити електрофізіологічні дослідження важливих структур зорового апарату (зорових провідних шляхів, зорових відділів кори головного мозку та ін.). Цінність їх застосування в комплексі засобів діагностики очних захворювань не викликає сумнівів. Однак, на сьогодні, питання про механізми і джерела генерації ЗВП, а також, пов'язані з ними проблеми розпізнавання та оцінювання інформативних діагностичних параметрів, функціонально пов'язаних з тою чи іншою патологією не знаходять якогось більш-менш однозначного вирішення. В руслі розв'язання цих завдань у статті розглянуто деякі властивості складової реєстрованого процесу, яка традиційно трактується як шум (спонтанна електроенцефалограма (ЕЕГ)), а також способи оцінювання її параметрів, відповідних цим властивостям.

ЗВП являє собою сумарну градуальну реакцію великих популяцій нейронів кори на аферентне подразнення [1, 2]. При відведенні потенціалів з поверхні скальпа реєструються реалізації процесу, який можна подати у вигляді:

$$s(\omega,t) = v(\omega,t) + y(\omega,t), \quad t \in T,\ \omega \in \Omega\ , \qquad (1)$$

де $s(\omega,t)$ - реєстрований процес;
$v(\omega,t)$ - викликаний потенціал;
$y(\omega,t)$ - фонова електроенцефалограма;
T - скінчений інтервал часу;
Ω - множина елементарних випадкових подій.

Складову $v(\omega,t)$, яка в даному випадку є інформативною, можна трактувати як відгук деякої системи на вплив дельта-імпульсу. Ми тут не будемо аналізувати властивостей цієї системи, оскільки це виходить за рамки теми даної роботи. Зазначимо тільки, що вона є каузальною, стійкою та, в загальному випадку, неінваріантною в часі. Складова $y(\omega,t)$ (шум) є нестаціонарним випадковим процесом із скінченою дисперсією. Більш повну математичну модель $y(\omega,t)$ розглянуто нижче.

Оскільки потужність шуму $y(\omega,t)$ в даному випадку набагато перевищує потужність "корисного" сигналу $v(\omega,t)$ то перед проведенням діагностики здійснюють виділення ЗВП з шуму, як правило, методом усереднення 25-100 постстимульних реалізацій процесу $s(\omega,t)$ [2]. При цьому, як того вимагає метод усереднення, припускається незмінність латентного періоду і форми викликаного потенціалу в кожній реалізації (тобто детермінованість "корисного" сигналу) та стаціонарність шуму $y(\omega,t)$. Є підстави стверджувати (і ми це вже вище зазначили), що ці припущення не відповідають дійсності (наприклад, латентний період ЗВП змінюється в залежності від рівня світлової адаптації зорового аналізатора під час проведення процедури; про нестаціонарні властивості ЕЕГ вказується, зокрема, у [3, 4]). Тому після обробки результатів вимірювань згаданим методом отримуємо деяку середню криву з невідомими статистичними характеристиками, що, звісно, приводить до винесення недостовірних діагностичних рішень.

Таким чином, закономірним є висновок про необхідність застосування ефективних методів обробки реєстрованих процесів (як в напрямку фільтрації ЗВП, так і в плані підвищення достовірності діагностики тощо), що потребує детального і повного вивчення їх властивостей.

У даному контексті ми далі зупинимось на особливостях фонової електроенцефалограми, розглядаючи, перш за все математичну модель процесу.

Сучасні теорії генезису ЕЕГ грунтуються на уявленні про корковий нейрон, як про джерело позаклітинного поля дипольної будови. Зміна цього поля в часі визначається значенням моменту даного диполя, який утворюється локальними змінами мембранного потенціалу клітини, зумовленими множиною імпульсів, що приходять до даної клітини від інших нейронів і викликають численні постсинаптичні потенціали в різних частинах клітковой мембрани. У результаті, на тілі нейрона мембранний потенціал невпорядковано коливається біля потенціалу спокою. Ємнісна складова імпедансу тканин мозку приводить до того, що миттєве значення потенціалу електричного поля $u_{Ai}(\omega,t)$, що створюється i-им диполем в якій-небудь віддаленій від нього точці A залежить не від величини моменту диполя $M_i(\omega,t)$, а від величини моменту $M_i(\omega,t-\Delta t_{Ai})$ [1] (тут Δt_{Ai} - затримка зміни потенціала електричного поля, створеного i-им дипольним елементом у деякій точці A відносно зміни величини його моменту).

Таким чином, кожний i-ий дипольний елемент утворює електричне поле з потенціалом у деякій точці вимірювання A:

$$u_{Ai}(\omega,t) = M_i(\omega,t-\Delta t_{Ai})\Phi_{Ai}\ , \qquad (2)$$

де Φ_{Ai} - детермінована функція, що залежить від координат i-го диполя, його орієнтації і координат точки вимірювання A.

У кожний момент часу потенціал $V_A(\omega,t)$ точки вимірювання A є сумою всіх потенціалів, створених в цій точці кожним диполем окремо:

$$V_A(\omega,t) = \sum_{i=1}^{m} u_{Ai}(\omega,t) = \sum_{i=1}^{m} M_i(\omega,t-\Delta t_{Ai})\Phi_{Ai}\ ,$$

де m - кількість дипольних елементів активного середовища.

На даному етапі будемо вважати елементи $M_i(\omega,t)$ статис незалежними.

Вираз (3) описує механізм генерації ЕЕГ, але не може бути прий в якості моделі, яку можна було б застосувати для вирішення : вимірювання та діагностики, оскільки, при кожному скінченному випадкові компоненти $M_i(\omega,t)$ та детерміновані Φ_{Ai} не можуть бу однозначно визначеними за отриманою в експерименті реалізації процес $V_A(\omega,t)$. З іншого боку, беручи до уваги те, що ЕЕГ формується практичн всіма клітинами кори, а середня кількість нейронів в 1мм^3 становить за [1] ~10^5, можна, вважаючи, що $m \to \infty$ замість $V_A(\omega,t)$ розглядати деякий граничний процес $\xi(\omega,t)$. Тобто, припустивши, що складові у виразі (3) з ростом m не залишаються постійними, а змінюються в імовірнісному розумінні таким чином, що по енергетичному вкладу стають рівномірно нескінченно малими, можна здійснити граничний перехід від процесу $V_A(\omega,t)$ (при скінченому m) до процесу $\xi(\omega,t)$ (при $m \to \infty$), у відповідність якому можна поставити множину безмежно подільних законів розподілу. Такий граничний перехід є складною математичною проблемою і в даній роботі не розглядається (граничний перехід для подібної моделі здійснено, наприклад, в [5]). Можна показати, що будь-якій множині безмежно подільних функцій розподілу можна поставити у відповідність

деякий лінійний випадковий процес [5]. Зокрема, $\xi(\omega,t)$ можна подати у вигляді:

$$\xi(\omega,t)=\sum_{\tau=-\infty}^{\infty}\varphi(\tau)\eta(\omega,t-\tau),\quad t\in T_\delta\subset T, \qquad (4)$$

де $\eta(\omega,\tau)$ - породжуючий стаціонарний випадковий процес з незалежними значеннями;

$\varphi(\tau)$ - детерміноване ядро процесу;

T_δ - скінчена дискретна множина моментів часу.

Вираз (4) описує стаціонарний лінійний випадковий процес з дискретним часом, який можна розуміти як відгук лінійного інваріантного в часі цифрового фільтра з імпульсною характеристикою $\varphi(\tau)$ на вплив білого шуму $\eta(\omega,\tau)$. Формівний фільтр повинен відповідати умовам каузальності та стабільності.

Вираз (4) може бути прийнятий в якості моделі ЕЕГ для використання її з вищезгаданими цілями, оскільки ядро $\varphi(\tau)$ та потужність процесу $\eta(\omega,\tau)$ однозначно визначаються з реалізації процесу $\xi(\omega,t)$, отриманої в експерименті, крім того, клас процесів виду (4) є замкнутим відносно лінійних перетворень. Дискретна форма моделі дозволяє безпосередньо використовувати її при цифровій обробці ЕЕГ.

Вираз (4) не відображає фізичної суті механізму генерації ЕЕГ в такій явній формі як (3), оскільки є інтегральним (граничним) представленням процесу, однак, в деякому, досить широкому розумінні, можна вважати, що при переході від $V_A(\omega,t)$ до $\xi(\omega,t)$ властивості елементів $M_i(\omega,t)$ відображаються у властивостях елементів $\eta(\omega,\tau)$, а Φ_{Ai} у властивостях $\varphi(\tau)$. В даному контексті зазначимо, що у виразі (3) величини дипольних моментів вважаються статистично незалежними, виходячи з положення про незалежну активність нейронів кори, яке є визнаним у багатьох сучасних теоріях електрогенезу ЕЕГ. Однак, в роботі [1] показано, що рівень міждипольної взаємодії хоч і малий, але відмінний від нуля, а саме, середній коефіцієнт міждипольної кореляції $r\approx 0{,}006$. Тому, очевидно, доцільно послабити умову незалежності значень породжуючого процесу в моделі (4), замінивши її умовою некорельованості.

Для проведення експериментальних досліджень (в тому числі для оцінювання параметрів моделі (4)) використовувалась система реєстрації ЗВП, створена в лабораторії Вимірювальних перетворювачів та електродів кафедри БМ ТДТУ. Структурну схему системи наведено на рис.1.

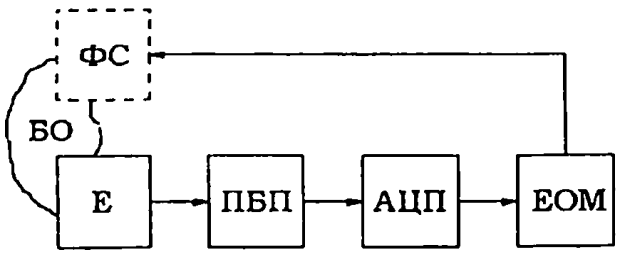


Рис. 1

Рис.1. Структурна схема системи реєстрації ЗВП.
БО - біологічний об'єкт;
Е - блок електродів;
ПБП - підсилювач біопотенціалів;
АЦП - аналого-цифровий перетворювач;
ФС - блок фотостимуляції

Реєстрація ЕЕГ здійснювалась в умовах методики та вимог до реєстрації ЗВП, описаних, наприклад, в [2, 6], але без використання блоку ФС (на рис.1 показаний пунктирною лінією).

У результаті попереднього аналізу отриманих експериментальних даних виявилось, що вони мають нестаціонарний характер (особливо виражена в деяких реалізаціях нестаціонарність за математичним сподіванням). Літературні джерела, як ми вже зазначали, теж свідчать про те, що ЕЕГ є нестаціонарним випадковим процесом. В [4] ЕЕГ вважається кусково-стаціонарним процесом, стаціонарність якого зберігається при спостереженні його на деякому відносно короткому інтервалі часу, однак, будь-яких певних значень величин таких інтервалів в [4] не приведено.

Тому, зважаючи на те, що модель (4) описує стаціонарний процес, для адекватного застосування її до реальних сигналів необхідно якимось чином врахувати нестаціонарні властивості ЕЕГ.

Ми розглядаємо досліджуваний ЕЕГ-процес як суму двох компонент:

$$y(\omega,t) = z(\omega,t) + \gamma(\omega,t), \quad t \in T_\delta \ , \tag{5}$$

де $z(\omega,t) = \sum_{j=1}^{J} \xi_j(\omega,t) I(t,T_{\delta j})$ - кусково-стаціонарний процес;

$\xi_j(\omega,t)$ - лінійний стаціонарний випадковий процес із математичним сподіванням $M\left[\xi_j(\omega,t)\right] = 0$;

$I(t,T_{\delta j}) = \begin{cases} 1, & при \quad t \in T_{\delta j}, \\ 0, & при \quad t \notin T_{\delta j}. \end{cases}$ - індикаторна функція;

$T_{\delta j}$ - j-а дискретна множина моментів часу;

$T_{\delta j} \subset T_\delta, \quad \cup T_{\delta j} = T_\delta$;

$T_{\delta k} \cap T_{\delta j} = \varnothing$ при $k \neq j, \quad k,j = \overline{1,J}$;

(розмір і кількість J множин $T_{\delta j}$ в загальному випадку залежить від вибору T);

$\gamma(\omega,t)$ - нестаціонарний випадковий тренд.

Існує низка способів практичного здійснення розкладу (5) (виділення тренду) [7, 8]. Ми дотримуємось підходу , описаного в [7], вважаючи, крім того, що реалізації процесу $\gamma(\omega,t)$ мають поліноміальний характер (в деяких випадках це є просто очевидним, наприклад, на рис.2,а зображено реалізацію ЕЕГ-сигналу з явно лінійним трендом), тобто:

$$\gamma_\omega(t) = \alpha_0 + \alpha_1 t + \ldots + \alpha_l t^l \ , \quad t \in \left[\overline{0,N}\right] \ , \tag{6}$$

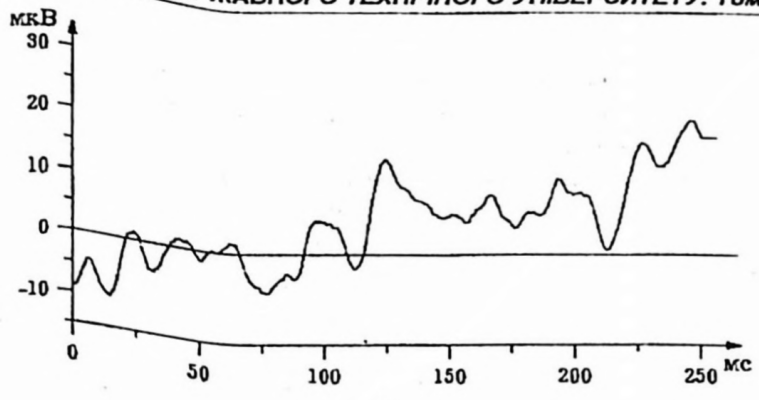
де $\gamma_\omega(t)$ - реалізація процесу $\gamma(\omega,t)$;

$\alpha_0,\ldots,\alpha_l$ - коефіцієнти полінома;

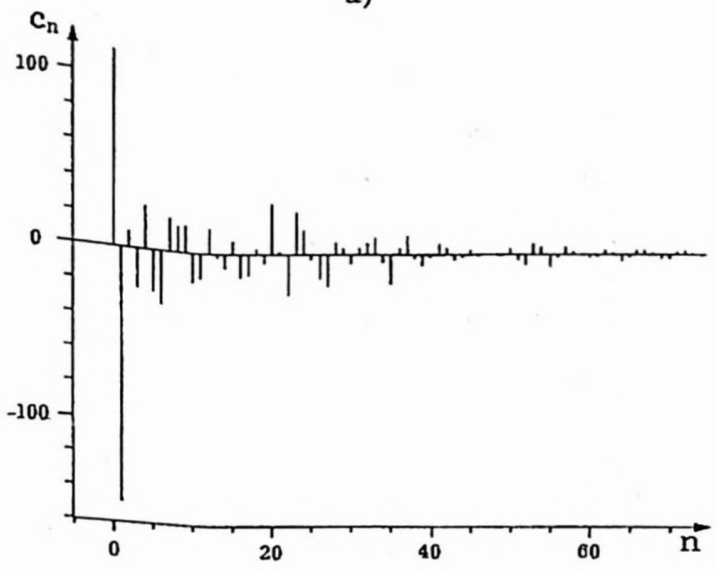
l - порядок поліноміального тренду;

$N+1$ - кількість дискретних відліків в реалізації сигналу,

(звичайно, що значення коефіцієнтів $\alpha_0,\ldots,\alpha_l$ будуть різними для різних реалізацій $\gamma_\omega(t)$, однак, для спрощення позначень ми тут та в інших подібних випадках індекси ω при коефіцієнтах опускаємо).



а)



б)

Рис.2

Рис.2. Реалізація ЕЕГ з лінійним трендом (а) та її спектр в ортонормованому дискретному базисі Чебишева (б)

Оскільки виділення тренду необхідно проводити в кожній реалізації, з метою підвищення обчислювальної ефективності, є зміст ортогоналізувати систему лінійно-незалежних функцій $\{1, t, t^2, \ldots, t^l\}$, отримавши систему ортогональних поліномів $\{P_n(t) = \alpha_{n0} + \alpha_{n1}t + \alpha_{n2}t^2 + \ldots + \alpha_{nn}t^n\}$ (де α_{nq} - коефіцієнти при степенях q ортогонального полінома n-ного порядку; $n = \overline{0,l}$), яку завжди можна звести до ортонормованої $\left\{\overline{P_n}(t) = \dfrac{P_n(t)}{\|P_n(t)\|}\right\}$ (де $\|\cdot\|$- оператор норми) [5].

Тоді формулу (6) можна записати у вигляді :

$$\gamma_\omega(t) = c_0\overline{P_0}(t) + c_1\overline{P_1}(t) + \ldots + c_n\overline{P_n}(t) + \ldots + c_l\overline{P_l}(t) , \qquad (7)$$

де c_n - коефіцієнти ортогонального розкладу.

Важливою властивістю системи $\{\overline{P_n(t)}\}$ є те, що кожен коефіцієнт c_n у формулі (7) можна інтерпретувати як показник енергетичного вкладу в тренд полінома n-ного порядку без врахування такого вкладу поліномів інших порядків.

В [5] описано систему ортогональних поліномів Чебишева дискретного аргументу, що визначаються за формулою :

$$T_n(t) = \sum_{i=0}^{n}(-1)^i C_n^i C_{n+i}^i \frac{t^{[i]}}{N^{[i]}} \ , \ t \in \overline{[0,N]} \ , \qquad (8)$$

де $t^{[i]} = \prod_{p=1}^{i}(t-p+1)$; $\qquad C_n^i = \frac{n!}{i!(n-i)!}$.

Норма полінома (8) має вигляд :

$$\|T_n(t)\| = \left(\frac{(N+n+1)^{[n+1]}}{(2n+1)(N)^{[n]}}\right)^{1/2} . \qquad (9)$$

Властивості ортонормованої системи $\left\{\overline{T_n(t)} = \frac{T_n(t)}{\|T_n(t)\|}\right\}$, розглянуті в [5] дозволяють використати її для апроксимації реалізацій поліноміального тренду.

Коефіцієнти c_n в (7) (коли $\overline{P_n(t)} = \overline{T_n(t)}$) можна знайти з формули :

$$c_n = \frac{1}{\|T_n(t)\|}\sum_{t=0}^{N} y_\omega(t)T_n(t) \ , \ t \in \overline{[0,N]} \ , \qquad (10)$$

де $y_\omega(t)$ - реалізація процесу $y(\omega,t)$.

Зазначимо, що виділення поліноміального тренду в даному випадку можна трактувати як фільтрацію сигналу $y(\omega,t)$ в дискретному базисі Чебишева (за аналогією до традиційної фільтрації в базисі дискретних експоненціальних функцій). Тобто, процедура в даному випадку може мати такий вигляд: розклад реалізації сигналу $y(\omega,t)$ в ряд по ортонормованій системі поліномів $\{\overline{T_n(t)}\}$ (в загальному випадку $n = \overline{0,N}$) :

$$y_\omega(t) = \sum_{n=0}^{N} c_n \overline{T_n(t)} \ , \ t \in \overline{[0,N]} \ , \qquad (11)$$

ослаблення чи занулення тих коефіцієнтів c_n, про які апріорно відомо, що вони характеризують енергетичний вклад тренду в сигнал $y(\omega,t)$, обчислення значень реалізації $y_\omega(t)$ за формулою (11) з модифікованими c_n. Звісно, що ця процедура описує лише загальний підхід. На практиці ж, з метою зменшення кількості обчислень, доцільно оцінювати лише ті коефіцієнти c_n, що характеризують тренд, а потім за формулами (7) і (5) знаходити значення реалізацій процесу $z(\omega,t)$.

При дослідженні ЕЕГ ми виділяли поліноміальний тренд першого ($n=1$), деколи другого ($n=2$) порядку, а також постійну складову ($n=0$) реалізацій сигналу (на рис.2,б подано спектр в дискретному базисі Чебишева реалізації, зображеної на рис.2,а; на рис.3 наведено результати виділення лінійного тренду та постійної складової з тієї ж реалізації). Після цього

здійснювалась наближена оцінка розмірів множин $T_{\delta j}$ із використанням F-критерію Фішера перевірки гіпотез про стаціонарність в широкому розумінні за дисперсією.

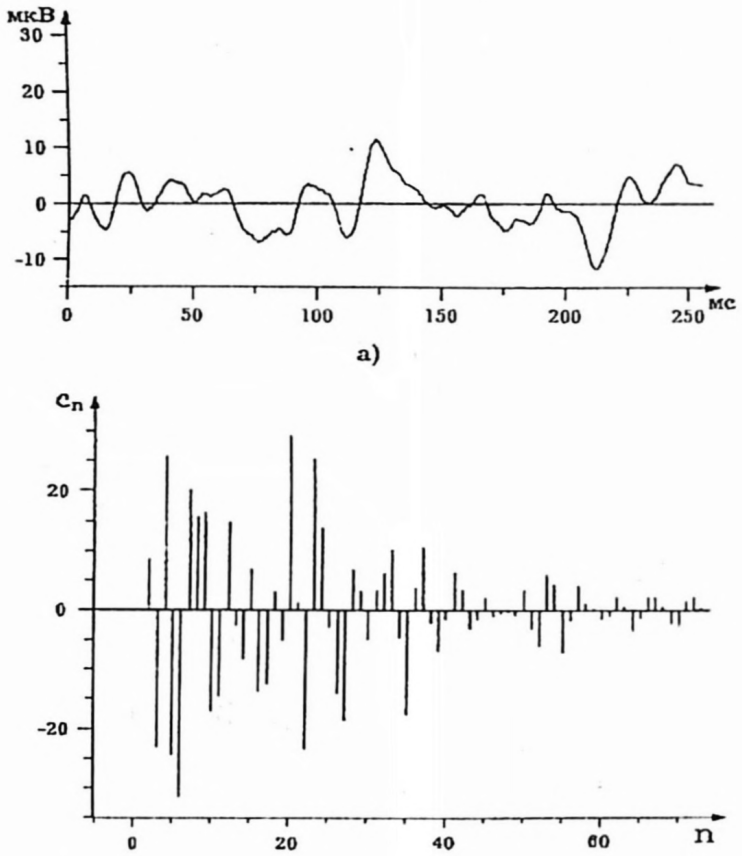


Рис.3

Рис.3. Результат виділення постійної складової та лінійного тренду з реалізації ЕЕГ, зображеної на рис.2,а (реалізація після обробки (а) та відповідний їй спектр в ортонормованому дискретному базисі Чебишева (б))

Таким чином, після попередньої обробки отримуємо сукупність реалізацій процесу, який відповідає моделі (4) з різними $\varphi(\tau)$ та $\eta(\omega,\tau)$ на кожній з множин $T_{\delta j}$. Проблема визначення ядра процесу та потужності породжуючого білого шуму ефективно вирішується шляхом апроксимації моделі (4) лінійним стохастичним різницевим рівнянням [4, 7, 8].

На завершення зазначимо, що створення системи обробки шумової складової при реєстрації ЗВП, що включає в себе обгрунтовану на базі сучасних уявлень про генезис електроенцефалограми математичну модель, відповідні методи попередньої обробки даних, розглянуті в даній роботі, а також засоби оцінювання параметрів моделі, може стати додатковим важливим фактором підвищення ефективності діагностики за "корисною" складовою.

Summary. The mathematical model of electroencephalogram in the form of linear random process has been maked. The method of estimation of trend functions with use the

Chebyshev's orthogonal polynomials has been suggested, the results of its practical application have been considered.

Література

1. Жадин М.Н. Биофизические механизмы формирования электроэнцефалограммы. - М.:Наука, 1984.-197 с.
2. Шамшинова А.М., Зислина Н.Н., Яковлев А.А. Зрительные вызванные потенциалы: теоретические основы и принципы практического использования метода в клинике глазных болезней. // Вестник офтальмологии. - 1992.- Том 108.- №4-6.-С.47-51/
3. Макс Ж. Методы и техника обработки сигналов при физических измерениях. Т. 2 :Пер. с франц. - М.:Мир, 1983. - 256 с.
4. Orfanidis S.J. Optimum Signal Processing: An Introduction, New York, McGraw-Hill, 1988. - 590 p.
5. Марченко В.Б. Ортогональные функции дискретного аргумента и их приложение в геофизике. - К.: Наукова думка, 1992. - 210 с.
6. Богословский А.И., Жданов В.К. Основные принципы клинической электрофизиологической системы. / Диагностическое значение электрофизиологических показателей при основных заболеваниях зрительно-нервного аппарата. Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца. Научн. труды, вып. 22, 1976.-С. 22-36.
7. Андерсон Т. Статистический анализ временных рядов. - М.:Мир, 1976.-755 с.
8. Марпл-мл. С.Л. Цифровой спектральный анализ и его приложения: Пер. с англ. - М.: Мир, 1990. - 584 с.