

## КОРРЕЛЯЦИОННО-ДЕКРЕМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ ЭНЦЕФАЛОГРАММ НА ОСНОВЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ БИОПОТЕНЦИАЛОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

© 2016 г. Б.В. Бахарев

*Институт биофизики клетки РАН, 142290, Пущино Московской области, ул. Институтская, 3*

*E-mail: boris\_baharev@mail.ru*

Поступила в редакцию 13.04.16 г.

После доработки 23.04.16 г.

Качественный нелинейный анализ интегральных уравнений средних по ансамблю мембранных потенциалов возбудительных (аналога электроэнцефалограммы) и тормозных нейронов неокортекса, выполненный нами ранее, показал, что в области устойчивости характеристическое уравнение имеет набор колебательных решений с отрицательными декрементами. Было показано, что электроэнцефалограмма представима в виде свертки гармонических функций, имеющих отрицательные декременты, с дискретным (равномерно разрывным) белым гауссовым шумом. Предложены методы вычисления декрементов электроэнцефалограмм по корреляционным функциям, апробированные как на моделируемых процессах с задаваемыми параметрами, так и на реальных энцефалограммах крыс и мышей. Изучение декрементных параметров наряду с амплитудно-частотными увеличат возможности корреляционно-спектрального анализа энцефалограмм, что безусловно расширит результаты математической обработки сигналов мозга.

*Ключевые слова: моделирование, кора головного мозга, электроэнцефалограмма.*

В предыдущих работах [1–5] была рассмотрена модель формирования ритмических процессов в коре головного мозга на основе интегральных уравнений средних по ансамблю мембранных потенциалов возбудительных и тормозных нейронов неокортекса. Качественный нелинейный анализ этих уравнений показал, что область устойчивых решений включает в себя набор колебательных решений с отрицательными декрементами. Таким образом, решения линеаризованной системы представляют собой сумму сверток внешних сигналов с оригиналами соответствующих функций. Дискретный белый гауссов шум, используемый в качестве афферентного притока в состоянии спокойного бодрствования, приводит к модельной электроэнцефалограмме (ЭЭГ), представляющей собой действительную часть свертки централизованного дискретного белого шума с гармоническими функциями, имеющими отрицательные декременты. В работе [6] рассмотрено такое представление электроэнцефалограммы  $\xi(t)$  в виде свертки одной гармонической функции. В работе [7] была рассмотрена автокорреляционная функция сигнала, являющегося

суммой двух независимых процессов, и оценены декременты по спектрам мощности. В настоящей работе проводится обобщение результатов предыдущих работ. Рассматривается поведение сигнала в виде свертки как независимых процессов, так и одного и того же дискретного белого гауссова шума с суммой гармонических функций, а также поведение двух сигналов с коррелируемыми дискретными белыми гауссовыми шумами.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Электроэнцефалограмма представляет собой электрические волны, характеризующиеся определенной ритмичностью. При усреднении спектров мощностей ЭЭГ, взятых по нескольким последовательным эпохам анализа, обычно получают один–три широких пика, как правило, в разных диапазонах дельта- (0,5–4,0 Гц), тета- (4–8 Гц), альфа-ритма (8–13 Гц) у животных и альфа- и бета-ритма (13–30 Гц) у человека в норме. Мы моделировали ЭЭГ как реальную часть суммы сверток затухающих гармонических функций с дискретным белым гауссовым шумом с шагом дискретизации  $\Delta t$ . Рассмотрим поведение сигнала, состоящего из суммы основных ритмов ЭЭГ:

Сокращение: ЭЭГ – электроэнцефалограмма.

$$\xi(t) = \text{Re } x, \quad x(t) = \sum_{l=1}^m x_l,$$

где  $x_l(t) = \int_0^t q(t') k_l \exp(z_l \times (t - t')) dt'$ ,  $z_l = \alpha_l + j\omega_l$ ,

$x_l$  – энцефалографический ритм, порождающийся дискретным (равномерно разрывным) белым гауссовым шумом  $q(t)$  с шагом дискретизации  $\Delta t$  и дисперсией  $\sigma_q^2$ . В дискретном случае:

$$x_l^j = k_l \Delta t \sum_{j=-\infty}^I q_j \exp(z_l(i-j)\Delta t),$$

$$x_l^{i+1} = s_l x_l^i + k_l \Delta t q_{i+1}, \quad s_l = \exp(z_l \Delta t).$$

Таким образом, сигнал  $x_l^i$  представляется как:  $x_l^i = k_l \Delta t (q_i + s_l q_{i-1} + s_l^2 q_{i-2} + \dots)$ . Тогда

$$x_l^{i+n} = k_l \Delta t (q_{i+n} + s_l q_{i+n-1} + s_l^2 q_{i+n-2} + \dots) + s_l^n (q_i + s_l q_{i-1} + s_l^2 q_{i-2} + \dots).$$

Если ритмы независимы, усредненная автокорреляционная функция будет выглядеть следующим образом:

$$R_x(\tau) = \overline{\sum_l x_l^{i*} \sum_l x_l^{i+n}} = \sum_l \overline{x_l^{i*} x_l^{i+n}} =$$

$$= \sum_l \frac{k_l^2 r_{x_l}(\tau)}{1 - |\exp(2z_l \Delta t)|},$$

$$a) \quad R_\xi(\tau) = \text{Re} \overline{\sum_l x_l^i \text{Re} \sum_l x_l^{i+n}} = \Delta t^2 \sigma_q^2 \sum_{l=1}^m k_l \sum_{v=1}^m k_v (\text{Res}_v^n + \text{Res}_l \text{Res}_v^{n+1} + \text{Res}_l^2 \text{Res}_v^{n+2} + \dots) =$$

$$= \frac{\Delta t^2 \sigma_q^2}{2} \sum_{l=1}^m k_l \text{Re} \left\{ \exp(z_l \tau) \sum_{v=1}^m k_v \left[ \frac{1}{1 - \exp(z_l + z_v) \Delta t} + \frac{1}{1 - \exp(2\alpha_v + z_l - z_v) \Delta t} \right] \right\}.$$

В этом случае оценка нормированной автокорреляционной функции будет состоять из следующих функций:

$$r_\xi(\tau) = \frac{\sum k_l r_l(\tau)}{\sum k_l r_l(0)}, \quad r_l(\tau) = \text{Re} \left\{ \exp(z_l \tau) \sum_{v=1}^m k_v A_v^l(z_l, z_v) \right\},$$

$$A_v^l = \frac{1}{1 - \exp(z_l + z_v) \Delta t} + \frac{1}{1 - \exp(2\alpha_v + z_l - z_v) \Delta t}.$$

Рассмотрим поведение двух коррелированных сигналов, пусть второй процесс будет:

$$R_\xi(\tau) = \sum_l \overline{\xi_l^{i*} \xi_l^{i+n}} = \sum_l k_l^2 r_{\xi_l}(\tau) = \sum_l \frac{\Delta t^2}{2} \times$$

$$\times \text{Re} \left[ \exp(z_l \tau) \left( \frac{1}{1 - \exp(2\alpha_l \Delta t)} + \frac{1}{1 - \exp(2z_l \Delta t)} \right) \right] \sigma_q^2.$$

Оценка нормированной автокорреляционной функции такого сигнала, являющегося суммой независимых процессов, определяется как:

$$r_\xi(\tau) = \frac{\sum k_l^2 r_l(\tau)}{\sum k_l^2 r_l(0)},$$

где

$$r_l(\tau) = \text{Re} \left[ \exp(z_l \tau) \left( \frac{1}{1 - \exp(2\alpha_l \Delta t)} + \frac{1}{1 - \exp(2z_l \Delta t)} \right) \right].$$

Рассмотрим зависимые ритмы, порождающиеся одним и тем же дискретным белым гауссовым шумом  $q(t)$ . Тогда:

$$R_x(\tau) = \overline{\sum_l x_l^{i*} \sum_l x_l^{i+n}} =$$

$$= \Delta t^2 \sigma_q^2 \sum_{l=1}^m k_l \exp(z_l \tau) \sum_{v=1}^m \frac{k_v^*}{1 - \exp(z_l + z_v^*) \Delta t},$$

$$\eta(t) = \text{Re} \sum_{l=1}^m y_l, \quad \text{где } y_l(t) = \int_0^t p(t') k_l^y \exp(z_l^y \times (t - t')) dt',$$

$z_l^y = \alpha_l^y + j\omega_l^y$ , а  $p(t)$  – дискретный (равномерно разрывный) белый гауссов шум, коррелируемый с  $q(t)$  и имеющий ту же дисперсию. Мы моделировали его как  $p(t) = (q(t) + \beta q_p(t)) / \sqrt{l + \beta^2}$  с коэффициентом корреляции  $\rho = l / \sqrt{l + \beta^2}$ . Тогда

$$y_l^{i+n} = k_l^y \Delta t (p_{i+n} + s_l^y p_{i+n-1} + \dots + (s_l^y)^n \times (p_i + s_l^y p_{i-1} + (s_l^y)^2 p_{i-2} + \dots))$$

и кросскорреляционная функция в случае одинакового числа независимых ритмов в обоих процессах будет:

$$R_{xy}(\tau) = \overline{\sum_l x_l^{i*} \sum_l y_l^{i+n}} = \Delta t^2 \rho \sigma_q^2 \sum_{l=1}^m k_l^y \exp(z_l^y \tau) \frac{k_v^{x*}}{1 - \exp(z_l^y + z_v^{x*}) \Delta t}.$$

Аналогично,

$$R_{yx}(\tau) = \overline{\sum_l y_l^{i*} \sum_l x_l^{i+n}} = \Delta t^2 \rho \sigma_q^2 \sum_{l=1}^m k_l^x \exp(z_l^x \tau) \frac{k_v^{y*}}{1 - \exp(z_l^x + z_v^{y*}) \Delta t}.$$

Для реальных частей средняя кросскорреляционная функция выглядит так:

$$R_{\xi\eta}(\tau) = \overline{\text{Re} \sum_l x_l^i \text{Re} \sum_l y_l^{i+n}} = \Delta t^2 \rho \sigma_{qp}^2 \sum_{l=1}^m k_l^x k_l^y (\text{Re}(s_l^y)^n + \text{Re} s_l^y \text{Re}(s_l^y)^{n+1} + \text{Re}(s_l^y)^2 \text{Re}(s_l^y)^{n+2} + \dots) = \frac{\Delta t^2 \rho \sigma_{qp}^2}{2} \sum_{l=1}^m k_l^x k_l^y \text{Re} \left\{ \exp(z_l^y \tau) \left[ \frac{1}{1 - \exp((z_v^x + z_l^y) \Delta t)} + \frac{1}{1 - \exp((2\alpha_v^x + z_l^y - z_v^x) \Delta t)} \right] \right\}.$$

Если ритмы зависимые, порождающиеся одним и тем же дискретным белым гауссовым шумом, то:

$$R_{xy}(\tau) = \overline{\sum_l x_l^{i*} \sum_l y_l^{i+n}} = \Delta t^2 \rho \sigma_q^2 \sum_{l=1}^m k_l^y \exp(z_l^y \tau) \sum_{v=1}^m \frac{k_v^{x*}}{1 - \exp(z_l^y + z_v^{x*}) \Delta t},$$

$$R_{yx}(\tau) = \overline{\sum_l y_l^{i*} \sum_l x_l^{i+n}} = \Delta t^2 \rho \sigma_q^2 \sum_{l=1}^m k_l^x \exp(z_l^x \tau) \times \sum_{v=1}^m \frac{k_v^{y*}}{1 - \exp(z_l^x + z_v^{y*}) \Delta t},$$

$$R_{\xi\eta}(\tau) = \overline{\text{Re} \sum_v x_v^i \text{Re} \sum_l y_l^{i+n}} = \Delta t^2 \rho \sigma_{qp}^2 \sum_{v=1}^{m_x} k_v^x \sum_{l=1}^{m_y} k_l^y (\text{Re}(s_l^y)^n + \text{Re} s_l^y \text{Re}(s_l^y)^{n+1} + \text{Re}(s_l^y)^2 \text{Re}(s_l^y)^{n+2} + \dots) = \frac{\Delta t^2 \rho \sigma_{qp}^2}{2} \sum_{l=1}^{m_y} k_l^y \text{Re} \left\{ \exp(z_l^y \tau) \sum_{v=1}^{m_x} k_v^x \left[ \frac{1}{1 - \exp((z_v^x + z_l^y) \Delta t)} + \frac{1}{1 - \exp((2\alpha_v^x + z_l^y - z_v^x) \Delta t)} \right] \right\}.$$

Эти выражения показывают, что одна ветвь кросскорреляционной функции отражает колебания сигнала  $x$ , а другая – сигнала  $y$  с точностью до коэффициентов, которые зависят от обоих процессов.

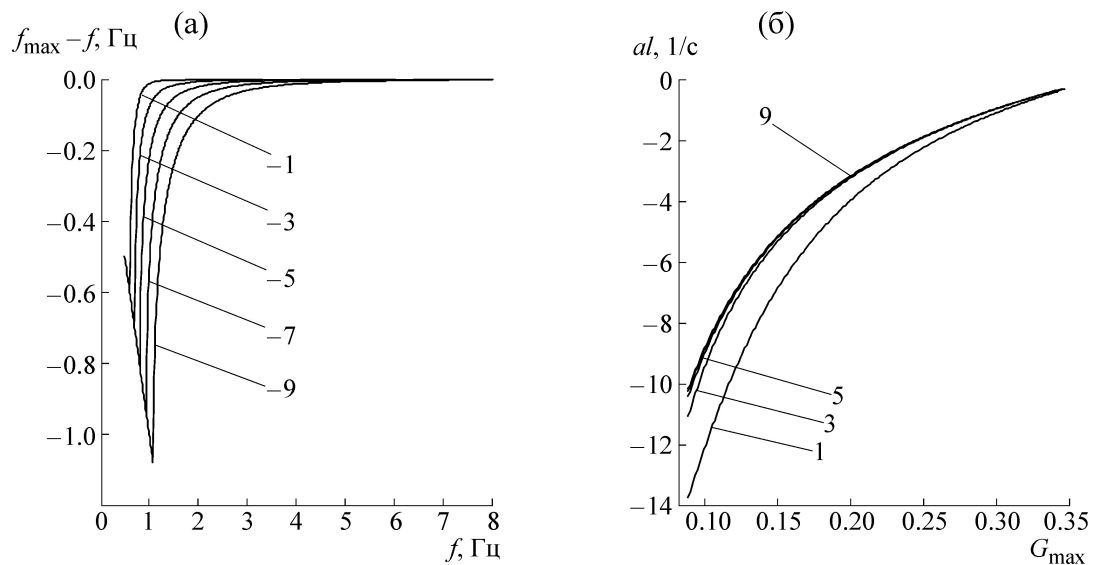
Для вычисления декрементов мы, в отличие от работы [7], модель упростили – коэффициенты, зависящие от декрементов и частот, включили во множители перед экспонентами:

$$R_{\xi}(\tau) = \frac{\sum k_i \text{Re}[\exp(z_i \tau)]}{\sum k_i}.$$

На рис. 1 представлены кривые для одной гармонической функции раз-

ности частот максимума спектра мощности и частоты модели в зависимости от частоты при разных значениях декремента затухания (рис. 1а) и зависимость декремента от величины максимума спектра для разных частот (рис. 1б). Как видно из графика, для такой модели частота максимума спектра мощности всегда меньше заложенной в модели. Поэтому эта модель более устойчива к начальным приближениям при подборе параметров для последующих итераций, так как уменьшает зависимость решений от начальных условий.

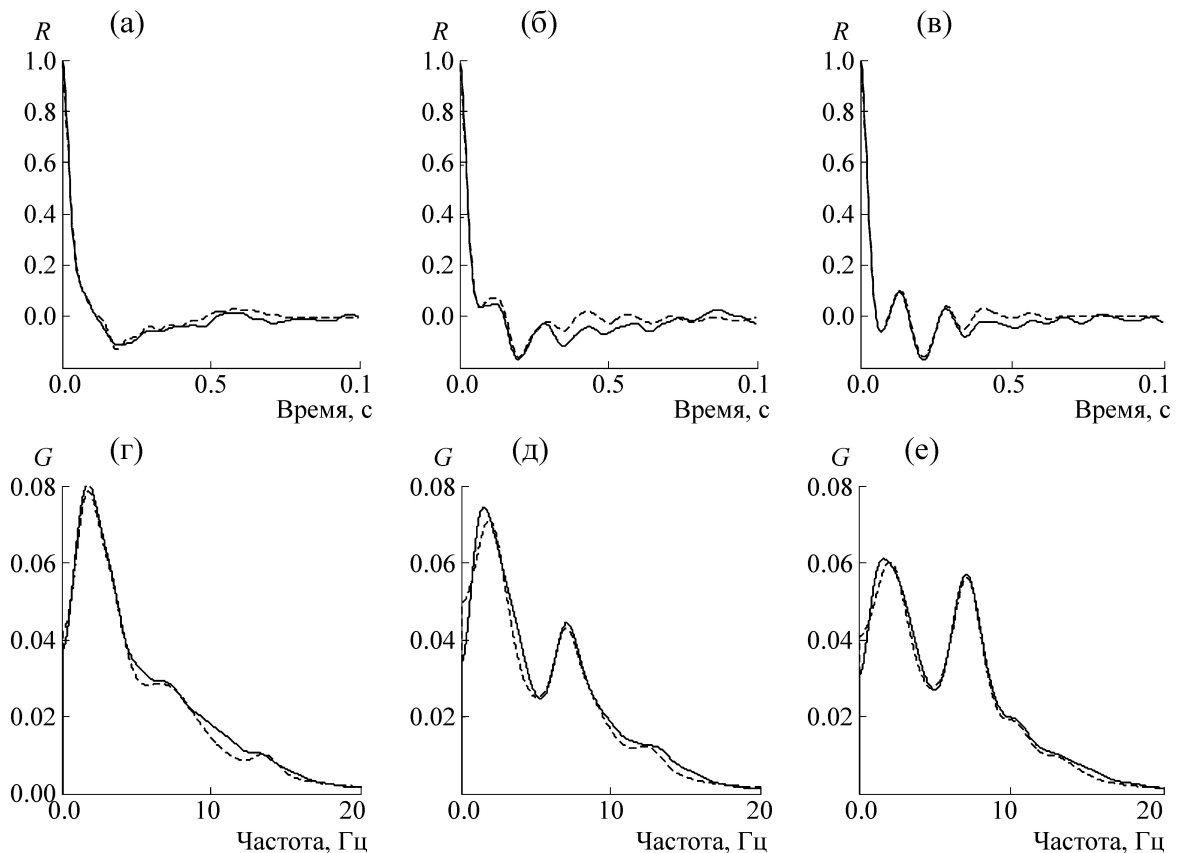
В качестве проверки предлагаемого метода нами была взята полуторачасовая запись ЭЭГ



**Рис. 1.** Зависимости для одной гармонической функции разности частот максимума спектра мощности и частоты модели от частоты для разных декрементов затухания, указанных стрелками (а), и зависимость декремента от величины максимума спектра для разных частот, также указанных стрелками (б). На рис. (а) линейная зависимость на частотах ниже 1 Гц означает отсутствие максимума спектра.

мышы через 20 мин после введения апоморфина. Были вычислены и усреднены нормированные

автокорреляционные функции длительностью 1 с (эпоха анализа 4 с), определен с использо-



**Рис. 2.** Примеры экспериментальных усредненных автокорреляционных функций (а-в) и их спектров мощности (г-е). Усреднение по 40 эпохам анализа. Точечные линии – результат подбора методом наименьших квадратов теоретических автокорреляционных функций.

Коэффициенты, частоты и декременты, определенные по экспериментальным кривым, представленным на рис. 2.

	$k_1$	$f_1$	$\alpha_1$	$k_2$	$f_2$	$\alpha_2$	$k_3$	$f_3$	$\alpha_3$	$k_4$	$f_4$	$\alpha_4$
а, г	1	1,645	-4,609	0,653	3,23	-5,868	1,257	7,202	-17,681	0,085	13,77	-3,827
б, д	1	1,972	-8,435	0,131	6,986	2,54	0,568	7,917	-13,73	0,07	12,74	-5,225
в, е	1	2,109	-8,871	0,734	7,13	-6,377	0,187	10,46	-7,923	0,074	13,14	-5,996

ванием сглаживающей функции Парзена средний спектр мощности в диапазоне 0–20 Гц, найдены экстремумы и точки перегиба спектра мощности, которые могут скрывать присутствие ритмов. Мы ограничились максимум четырьмя гармоническими функциями. В зависимости от их числа методом наименьших квадратов подбирали частоты и декременты модельной ЭЭГ. Важно подобрать начальные значения параметров для последующих итераций. В качестве начальных значений декрементов и частот мы использовали интуитивную формулу. Подбирали модельные параметры для частоты и величины максимума спектра, равного сумме всех максимумов или значений спектров в выбранных точках перегиба, по времени пересечения усредненной автокорреляционной функции оси абсцисс определяли начальные значения коэффициентов модели. Далее программа с заданным шагом перебирала все параметры, определяя минимум суммы квадратов разности модельной автокорреляционной функции и усредненной реальной. Эти параметры и были начальными значениями для метода Ньютона–Канторовича. Частные производные по параметрам суммы квадратов разностей моделируемой автокорреляционной функции и реальной приравнивали нулю. Решалась система нелинейных уравнений методом Ньютона–Канторовича через матрицу Якоби. На рис. 2 представлены примеры экспериментальных и моделируемых автокорреляционных функций. На рис. 2г имеется только один максимум спектра мощности на частоте 1,8 Гц и точки перегиба на частотах: 3,0, 5,17, 6,63, 9,08, 10,79, 12,92 Гц. Были выбраны частоты 3,0, 6,63 и 12,92 Гц. Результаты представлены в таблице. На рис. 2д имеются два спектральных пика на частотах 1,5 и 7,1 Гц и точки перегиба на частотах:

9,84, 12,74 и 15,19 Гц. На рис. 2е тоже можно видеть два пика на частотах 1,7 и 7,1 Гц и точки перегиба на частотах 10,02, 12,64 и 14,95 Гц. Полученные результаты были предварительно доложены на V съезде биофизиков России в 2015 г. [8].

## ВЫВОДЫ

Учет не только частот, которые определяют выраженные максимумы спектра мощности, но и точек перегиба усредненной спектральной кривой уменьшает расхождение теоретической и экспериментальной автокорреляционных функций. Лучшее описываются спектры мощности. Данная методика позволяет находить скрытые частоты в альфа- и бета-диапазонах и проследивать наряду с частотно-амплитудными параметрами динамику изменения декрементов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Б. В. Бахарев и М. Н. Жадин, Биофизика **42** (1), 214 (1997).
2. Б. В. Бахарев, М. Н. Жадин и Н. Н. Агладзе, Биофизика **46** (4), 715 (2001).
3. Б. В. Бахарев и М. Н. Жадин, Биофизика **49** (4), 747 (2004).
4. Б. В. Бахарев, Математическое моделирование **16** (4), 55 (2004).
5. Б. В. Бахарев, Биофизика **53** (5), 874 (2008).
6. Б. В. Бахарев и М. Н. Жадин, Биофизика **49** (6), 1121 (2004).
7. Б. В. Бахарев и М. Н. Жадин, Биофизика **59** (3), 541 (2014).
8. Б. В. Бахарев и М. Н. Жадин, в сб. *Мат-лы V съезда биофизиков России* (Изд-во Юж. федер. ун-та, Ростов-на-Дону, 2015), т. 1, с. 344.

## **Decrement-Correlation Analysis of Electroencephalographic Data while Modeling Biopotentials of Cerebral Cortex**

**B.V. Bakharev**

*Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences,  
ul. Institutskaya 3, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia*

Qualitative nonlinear analysis of integral equations of average membrane potentials of excitatory (responsible for electroencephalographic patterns) and inhibitory neocortical neurons, which was performed in our previous study, showed that in the stability region the characteristic equation contains a set of oscillating solutions with negative decrements. It has been shown that the electroencephalogram is represented as convolution of harmonic functions having negative decrements with discrete evenly discontinuous white Gaussian noise. The methods of electroencephalographic decrements calculation by correlation functions have been proposed and tested on model signals with set-up parameters and on real mouse and rat encephalograms. Studies of decrement characteristics along with amplitude-frequency characteristic of encephalograms will extend the possibilities of the correlative-spectral analysis of encephalograms that will surely add the results of mathematical processing of brain signals.

*Key words: computer simulation, cerebral cortex, electroencephalogram*