

УДК 519.2:612.087

РЕКУРРЕНТНЫЙ АНАЛИЗ ПОТЕНЦИАЛА P300 НА ОДИНОЧНЫХ ВРЕМЕННЫХ РЯДАХ ЭЭГ

© 2022 г. Е. Н. Пицик^{1, 2, *}

¹Автономная некоммерческая организация высшего образования
“Университет Иннополис”, Иннополис, Россия

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
“Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта”, Калининград, Россия

*E-mail: e.pitsik@innopolis.ru

Поступила в редакцию 01.10.2021 г.

После доработки 11.10.2021 г.

Принята к публикации 22.10.2021 г.

Рекуррентный анализ временных рядов использован для детектирования потенциала P300 по электроэнцефалографическим данным. Было показано, что возникновение P300 как результата реакции на стимул связано с повышением сложности электрической активности мозга. Показано, что меры рекуррентного анализа обладают достаточной чувствительностью для того, чтобы детектировать эти изменения даже на отдельных коротких временных рядах.

DOI: 10.31857/S0367676522020247

ВВЕДЕНИЕ

Связанный с событием потенциал мозга (ССП) – это естественная электрофизиологическая реакция мозга на внешнюю стимуляцию или изменения окружающей среды, которая проявляется в виде характерной формы волны электрической активности коры головного мозга, регистрируемой с помощью электроэнцефалографии (ЭЭГ) [1]. Как правило, он наиболее выражен на ЭЭГ сенсорах, покрывающий височный, префронтальный и соматосенсорный отделы коры головного мозга и связан с кратковременной низкочастотной модуляцией динамики локальных нейронных популяций [2].

С одной стороны, ССП отражает свойства нейрональной обработки и рабочей памяти и, следовательно, является одним из широко применяемых методов в фундаментальных исследованиях для проверки функционирования мозга в различных экспериментальных условиях [3, 4]. С другой стороны, будучи неотъемлемым атрибутом реакции мозга на внешнее воздействие, ССП широко используется в качестве источника обратной связи в интерфейсах мозг-компьютер для реабилитации и общения с пациентами, чьи двигательные функции ограничены или полностью утрачены [5–8].

Одиночные сигналы ЭЭГ содержат несколько одновременно измеренных процессов нейронной активности [9]. Традиционно применяется усреднение по достаточному количеству испытаний,

чтобы отделить связанные с задачей компоненты ССП от случайных колебания напряжения. Идентификация ССП по небольшому количеству электрофизиологических данных является сложной задачей, в которой инструменты нелинейного анализа данных могут оказаться полезными.

В последнее время вызывает большой интерес применение различных форм рекуррентного анализа к изучению нейрофизиологических данных [10–12]. В ранних работах Марвана и др. авторы продемонстрировали эффективность количественного рекуррентного анализа временных рядов при различении компонентов ССП [13–15]. С этой целью они использовали меру ламинарности, основанную на оценке вертикальных линий рекуррентных карт, для количественной оценки компонент P300 и N400. В настоящей работе применяется более продвинутый количественный показатель сложности сигнала, основанный на распределении времени возврата, а именно энтропия времени возврата, RTE [16], для решения проблемы обнаружения компоненты P300. Данная мера сложности отлично подходит для анализа изменения характеристик нестационарных процессов [16], переходов от регулярной динамики к хаосу в модельных детерминированных системах [17], а также хорошо зарекомендовала себя при решении задачи по идентификации паттерна моторной активности по сигналам ЭЭГ [18].

Детектирование потенциала Р300 проводится в ходе эксперимента тренировки сенсомоторной интеграции при повторяющейся стимуляции испытуемых короткими звуковыми сигналами. На основе анализа многоканальной ЭЭГ, покрывающей всю поверхность коры головного мозга, показано, что локальное увеличение меры сложности RTE в физиологически значимых датчиках ЭЭГ указывает на наличие компоненты Р300. Мы ожидаем, что из-за свойств сигнала, к которым чувствительна мера RTE, этот количественный показатель имеет перспективы для идентификации ССП по отдельным отрезкам сигналов ЭЭГ.

МЕТОДЫ

Дизайн эксперимента

Массив данных ЭЭГ записывался в ходе экспериментальной сессии по тренировке сенсомоторной интеграции, во время которой испытуемые были проинструктированы совершать движения руками после звуковых сигналов [19, 20]. При этом короткий звуковой сигнал (250 мс) являлся командой для движения левой рукой, длинный звуковой сигнал (500 мс) – правой рукой. Во время эксперимента испытуемые располагались в удобном кресле, расположив руки на столе перед ними в расслабленном положении, чтобы избежать не связанной с заданием мышечной активности. Каждый испытуемый совершил по 30 движений каждой рукой, в сумме $N = 60$ движений. Длительность экспериментальной сессии составляла около 10 мин для каждого испытуемого.

Всего в экспериментах приняло участие 13 добровольцев в возрасте 25.5 ± 5.3 лет. Каждый участник подписал информированное согласие на проведение эксперимента. Дизайн экспериментального исследования был одобрен комиссией по этике АНО ВО “Университет Иннополис” и проведен в соответствии с Хельсинской Декларацией.

Сигналы ЭЭГ записывались с помощью электроэнцефалографа-регистратора “Энцефалан ЭЭГР-19/26” (Медиком МТД, Таганрог) с частотой дискретизации 250 Гц. При записи использовалась расширенная расстановка “10–20” из 32 сенсоров. К записанным сигналам был применен режекторный фильтр с частотой отсечки 50 Гц. Также сигналы ЭЭГ были очищены от глазодвигательных и кардио-артефактов с помощью анализа независимых компонент и отфильтрованы в диапазоне 1–40 Гц фильтром Баттерворта 5-го порядка.

После предварительной обработки, для каждого испытуемого был получен набор из 30 отрезков сигналов ЭЭГ (триалов) продолжительностью 1.5 с, включающие 500 мс до и 1000 мс после короткого звукового сигнала. После визу-

альной инспекции, из финальной выборки были исключены триалы с артефактами, которые не удалось удалить на этапе предобработки (по 10 триалов для каждого испытуемого).

Рекуррентный анализ

Меры рекуррентного анализа позволяют провести оценку сложности временных рядов на основе количественного анализа рекуррентных состояний. Пользуясь фундаментальным свойством динамических систем повторять свои состояния во времени, или свойством рекуррентности, мы можем определить рекуррентную матрицу:

$$R_{i,j} = \Theta(\epsilon - \|x_i - x_j\|), \quad i, j = 1 \dots N, \quad (1)$$

где N – количество рассматриваемых состояний x_i восстановленной фазовой траектории, ϵ – рекуррентный порог, обозначающий размер области, входящие в которую состояния считаются рекуррентными, $\|\cdot\|$ – норма и Θ – функция Хевисайда. Выбор значения ϵ является одним из важнейших аспектов рекуррентного анализа, поскольку размер области для поиска рекуррентных состояний определяет вид рекуррентной диаграммы и, соответственно, результаты ее количественного анализа. В данном исследовании был использован подход, предложенный в работе [14], согласно которому значение ϵ было выбрано как 3-й перцентиль распределения матрицы расстояний.

Визуализацией бинарной матрицы R является рекуррентная диаграмма, состоящая из “черных” (рекуррентных) и “белых” (нерекуррентных) точек. Пример рекуррентной диаграммы, посчитанной для двух временных интервалов ЭЭГ, представлен на рис. 1. Как “черные”, так и “белые” точки образуют структуры, количественный анализ которых предоставляет возможность оценить характеристики сложности сигнала. В данной работе были применены меры детерминизма (DET), ламинарности (LAM) и энтропии рекуррентного времени.

Мера детерминизма является оценкой “черных” диагональных линий:

$$DET = \frac{\sum_{l=l_{min}}^N IP(l)}{\sum_{l=1}^N IP(l)}, \quad (2)$$

где $l_{min} = 2$ – минимальная рассматриваемая длина диагональной линии. Диагональная линия на рекуррентной диаграмме означает, что два сегмента фазовой траектории находились в окрестности друг друга в течение времени, равному длине линии. Таким образом, высокое значение меры

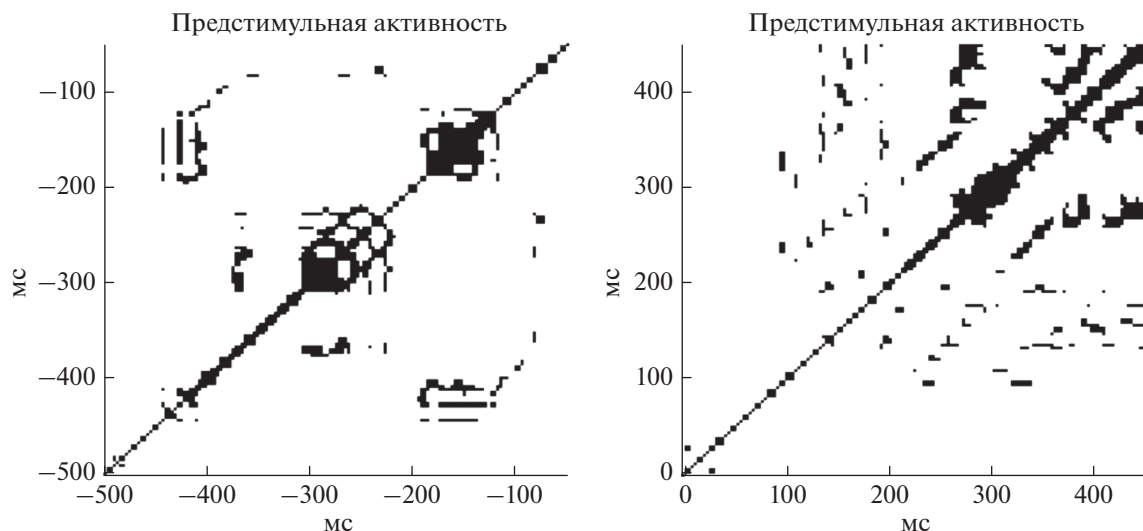


Рис. 1. Пример рекуррентных диаграмм, посчитанных для двух сегментов временного ряда ЭЭГ: предстимульной активности (500 мс до сигнала) и постстимульной активности (500 мс после сигнала).

DET указывает на более упорядоченный и менее сложный процесс.

“Черные” вертикальные линии оцениваются мерой LAM и характеризуют временной интервал, в течение которого состояние системы не изменялось либо изменялось очень медленно:

$$LAM = \frac{\sum_{v=v_{min}}^N vP(v)}{\sum_{v=1}^N vP(v)}. \quad (3)$$

Помимо этого, в контексте рекуррентного анализа, важной характеристикой процесса является рекуррентное время или временной интервал, необходимый для возвращения фазовой траектории в окрестность прежде посещенного состояния. Оценить рекуррентное время на РД можно с помощью вертикальных (горизонтальных) “белых” линий:

$$RTE = -\frac{1}{\ln T_{max}} \sum_{t_w=1}^{T_{max}} p(t_w) \ln p(t_w) \in [0, 1], \quad (4)$$

где T_{max} — наибольшее рекуррентное время, $p(t_w)$ — вероятность встретить на РД “белую” вертикальную линию длины t_w . Мера RTE характеризует переходы системы из хаотического в упорядоченное состояние и наоборот.

Рекуррентный анализ временных рядов ЭЭГ производился в плавающем окне шириной 50 точек (200 мс) и шагом 2 точки (8 мс). Все меры были скорректированы на уровень предстимульной активности.

Статистический анализ

Значимость представленных результатов была подтверждена с помощью кластерных статистических тестов на основе случайных перестановок (permutation test). Для статистического анализа на сенсорном уровне был применен пространственно-временной кластерный статистический тест [21].

РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис. 2 представлен результат пространственно-временного кластерного теста полученного набора данных ($t_{critical} = 3.05$, $p_{pairwise} = 0.005$). Из рис. 1a видно, что область значимых изменений сосредоточена в районе левой моторной и височной области с переходом в правую моторную область. При этом кластерный тест выделил значимый временной интервал 292–352 мс, что соответствует локализации ССП Р300 (см. рис 1б).

На следующем этапе был произведен рекуррентный анализ временных рядов ЭЭГ в группе испытуемых. На рис. 3 изображены полученные временные зависимости мер ΔDET , ΔLAM и ΔRTE , усредненные по группе сенсоров, входящих в значимый кластер. Отметим, что у временной зависимости ΔRTE присутствует пик в интервале 152–452 мс, что охватывает интервал локализации потенциала Р300, в то время как меры ΔLAM и ΔDET имеют пик значимости после 384 и 352 мс, соответственно. Ранее, рост меры ΔDET был связан с возникновением связанной с событием десинхронизации мю-ритма при совершении человеком движений руками [18]. Однако видно, что меры на основе “черных” точек

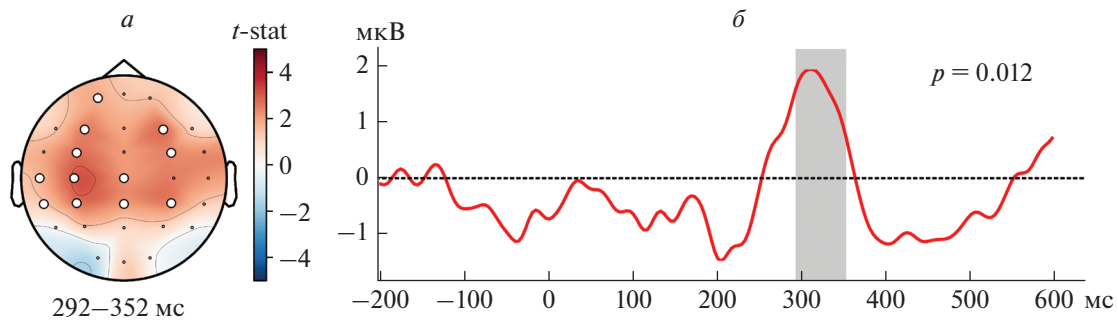


Рис. 2. Пространственно-временной кластерный тест данных ЭЭГ, соответствующих постстимульной активности, в группе испытуемых: t -статистика по ЭЭГ-сенсорам. Белыми кружками выделены ЭЭГ-сенсоры, вошедшие в значимый кластер (а). Временной ряд ЭЭГ, усредненный по значимому кластеру. Серым выделен интервал времени, в которых отклонения активности от нулевого уровня являются наиболее значимыми (б).

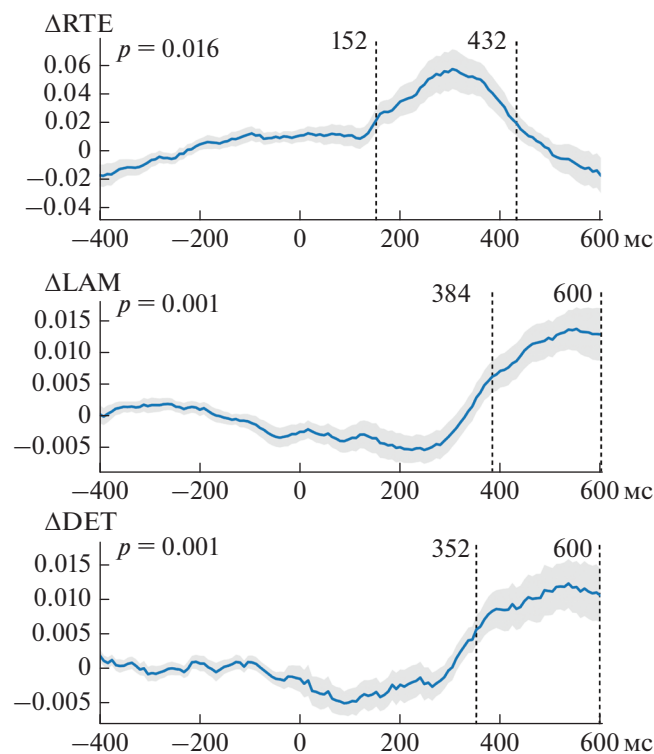


Рис. 3. Временные ряды мер рекуррентного анализа, усредненные по группе людей. Временные ряды представлены со стандартным отклонением (серая полупрозрачная область). Пунктирными линиями выделены временные интервалы с наиболее значимыми отклонениями значений мер от нулевого уровня.

не обладают достаточной чувствительностью для анализа СПП.

Напротив, мера ΔRTE на основе “белых” линий указывает на связь потенциала P300 с локализованным всплеском сложности сигнала ЭЭГ в соответствующем интервале времени. Увеличение числа длинных “белых” линий, указывающее на увеличение рекуррентных времен, свидетельствует о переходе сигнала ЭЭГ в более сложное, реже повторяющееся состояние.

Присутствие статистически значимого интервала времени на мере ΔRTE указывает на воспроизводимость данного эффекта в группе испытуемых. На рис. 4 проиллюстрировано детектирование ССП P300 на отдельных триалах ЭЭГ при усреднении по выявленному на предыдущем этапе значимому кластеру. В то время как меры ΔLAM и ΔDET не показывают значимого результата при детектировании ССП по отдельным триалам, мера ΔRTE имеет выраженный пик, для

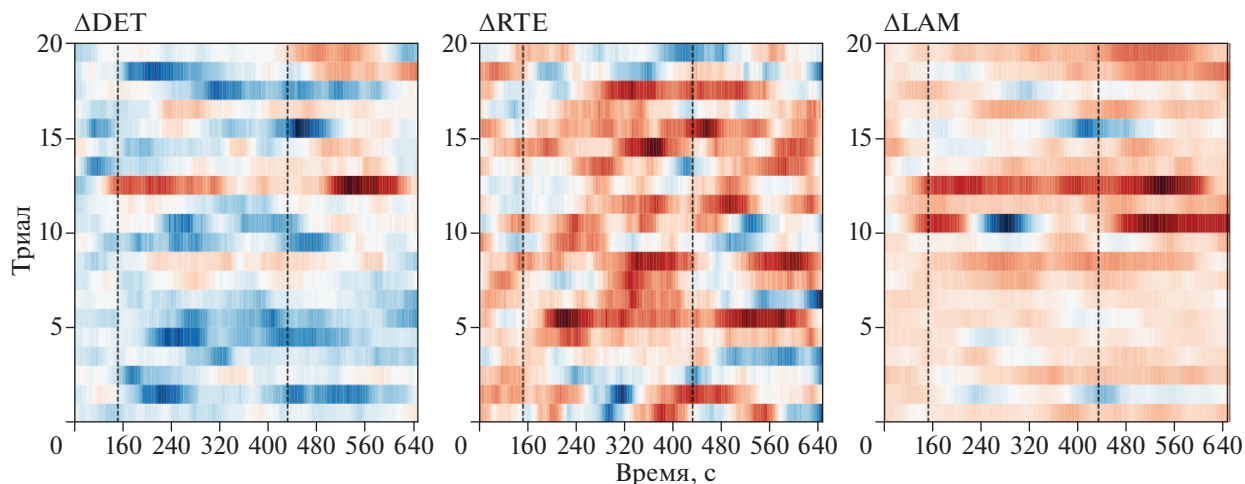


Рис. 4. Рекуррентный анализ одиночных триалов ЭЭГ, соответствующих потенциалу Р300. Триады усреднены по значимому кластеру из рис. 2а. Пунктирными линиями обозначен интервал времени 152–432 мс, соответствующий области значительного отклонения меры ΔRTE от нулевого уровня.

каждого триала уместающийся в ранее выделенный диапазон 152–452 мс. Данный результат указывает на то, что мера RTE способна успешно детектировать даже тонкие характеристики электрической активности мозга, связанной с ССП Р300, возникающие на отдельных триалах ЭЭГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложен подход к детектированию потенциалов Р300 на основе рекуррентного анализа сложности сигналов ЭЭГ, записанных во время тренировки сенсомоторной интеграции в группе молодых здоровых испытуемых. Была выделена группа сенсоров с наиболее выраженным потенциалом Р300, локализуемая в сенсомоторной области со сдвигом в левую височную долю. Было показано, что мера рекуррентного анализа на основе рекуррентного времени, или “белых” вертикальных (или горизонтальных) линий, обладает высокой чувствительностью к изменениям характеристик сложности сигналов ЭЭГ, связанных с восприятием стимула. В частности, возникновение потенциала Р300 связано с увеличением количества “белых” вертикальных линий, что характеризует переход электрической активности мозга из регулярного в более сложное, хаотическое состояние. Помимо этого, мера RTE продемонстрировала высокую чувствительность к данным изменениям даже на одиночных триалах ЭЭГ, что является особенно важным свойством в контексте разработки систем детектирования и классификации активности мозга на основе ССП.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований и ГФЕН (проект № 19-52-55001), а также Советом по грантам Президента РФ (про-

ект № НШ-2594.2020.2 для государственной поддержки ведущих научных школ Российской Федерации)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Rugg M.D., Curran T.* // Trends Cogn. Sci. 2007. V. 11. No. 6. P. 251.
2. *Luck S.J., Kappenman E.S.* The Oxford handbook of event-related potential components. Oxford Univ. Press, 2011. 627 p.
3. *Herrmann C.S., Knight R.T.* // Neurosci. Biobehav. Rev. 2001. V. 25. No. 6. P. 465.
4. *Kotchoubey B.* // Neurosci. Biobehav. Rev. 2006. V. 30. No. 1. P. 42.
5. *Ганин И.П., Шишкин С.Л., Кочетова А.Г., Каплан А.Я.* // Физиология человека. 2012. Т. 38. № 2. С. 5.
6. *Ganin I.P., Shishkin S.L., Kaplan A.Y.* // PloS One. 2013. V. 8. No. 10. Art. No. e77755.
7. *Ганин И.П., Каплан А.Я.* // ЖВНД им. И.П. Павлова. 2014. Т. 64. № 1. С. 32.
8. *Каплан А.Я.* // Физиология человека. 2016. Т. 42. № 1. С. 118.
9. *Jung T.P., Makeig S., Westerfield M. et al.* // Hum. Brain Mapp. 2001. V. 14. No. 3. P. 166.
10. *Храмов А.Е., Фролов Н.С., Максименко В.А. и др.* // УФН. 2021. Т. 191. С. 614.
11. *Frolov N.S., Maksimenko V.M., Hramov A.E.* // Chaos. 2020. V. 30. Art. No. 121108.
12. *Maksimenko V.A., Frolov N.S., Hramov A.E. et al.* // Front. Behav. Neurosci. 2019. V. 13. P. 220.
13. *Marwan N., Meinke A.* // IJBC. 2004. V. 14. No. 2. P. 761.
14. *Schinkel S., Marwan N., Kurths J.* // Cogn. Neurodynamics. 2007. V. 1. No. 4. P. 317.
15. *Marwan N., Groth A., Kurths J.* // Chaos Complex. Lett. 2007. V. 2. P. 301.

16. Webber C.L., Marwan N. Recurrence quantification analysis. Theory and best practices. Springer, 2015. 421 p.
17. Kraemer K.H., Donner R.V., Heitzig J., Marwan N. // Chaos J. Nonlinear Sci. 2018. V. 28. No. 8. Art. No. 085720.
18. Pitsik E., Frolov N., Hauke Kraemer K. et al. // Chaos. J. Nonlinear Sci. 2020. V. 30. No. 2. Art. No. 023111.
19. Frolov N.S., Pitsik E.N., Maksimenko V.A. et al. // PloS One. 2020. V. 15. No. 9. Art. No. e023394.
20. Pavlov A.N., Pitsik E.N., Guyo G.A. et al. // EPJ Plus. 2021. V. 136. Art. No. 408.
21. Maris E., Oostenveld R. // J. Neurosci. Meth. 2007. V. 164. No. 1. P. 177.

Recurrence quantification analysis of event-related potential P300 on single trial EEG

N. E. Pitsik^{a, b, *}

^a Innopolis University, Innopolis, 420500 Russia

^b Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, 236041 Russia

*e-mail: e.pitsik@innopolis.ru

The recurrence quantification analysis was applied for detection of event-related potential P300 on the single trial EEG. The results demonstrated that P300, as a reaction of audio stimuli, is related with increase of the brain electrical activity complexity. Besides, we show that recurrence quantification analysis measures are sensitive enough for detection of these changes even on single trial EEG.