

# Использование вейвлет-преобразований для анализа электрической активности мозга при болезни Паркинсона

*А.В. Габова, В.В. Гнездицкий, А.В. Карабанов, С.Н. Иллариошкин, Ю.В. Обухов, А.А. Морозов, М.С. Королев, Т.П. Шевцова, Г.Д. Кузнецова, А.С. Базян*

Исследовали частотно-временную структуру электроэнцефалограммы (ЭЭГ) у 18 пациентов с дрожательно-ригидной формой болезни Паркинсона (БП). Согласно шкале Хен-Яра 5 пациентов имели раннюю стадию 1 заболевания, 8 – стадию 2, а остальные – стадию 2,5–3. Для анализа ЭЭГ использовали вейвлет-преобразование Морле. Строили 2D- и 3D-модели частотно-временной динамики ЭЭГ и локальные спектры, дающие характеристики частот в определенные моменты. Основной особенностью у пациентов с дрожательно-ригидной формой БП являлась дезорганизация частотно-временной структуры электрических процессов мозга. У таких больных доминирующая активность ЭЭГ представляла собой череду отдельных вспышек, частота которых хаотически изменялась во времени. В целом по группе доминирующая вспыхивающая активность лежала в пределах от 7 до 13 Гц, т.е. охватывала широкий диапазон частот. При более тяжелых стадиях заболевания наблюдалось перемещение активности вспышек в сторону более низких частот. При начальной стадии заболевания активность вспышек, напротив, сдвигалась в сторону более высоких частот.

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, электроэнцефалография, вейвлет-преобразования.

В настоящее время существует достаточно большое количество работ, в которых исследовались особенности спектрального состава электроэнцефалограммы (ЭЭГ) у

пациентов с болезнью Паркинсона (БП). Основным выводом этих работ состоит в том, что для БП характерно снижение частоты доминирующего ритма и изменение относительной мощности главных частотных диапазонов ЭЭГ [1–8]. В исследованиях использовались традиционные методы спектрально-когерентного анализа, что позволяло получить только средние характеристики спектрального состава ЭЭГ. В последнее время при анализе электрической активности всё чаще обращают внимание на динамические характеристики ЭЭГ. Одним из направлений таких исследований является использование вейвлетного преобразования ЭЭГ, которое дает возможность оценивать частотно-временную структуру электрической активности в ее динамике. Вейвлетное преобразование ЭЭГ начали использовать для анализа электрической активности мозга более 10 лет назад. Была показана его адекватность для характеристики изменений электрической активности при патологии мозга [9–14].

В работе Ю.В. Обухова и соавт. вейвлетное преобразование было использовано для анализа ЭЭГ у больных БП [15]. Было продемонстрировано, что при данном заболевании наблюдается отчетливая дезорганизация частотно-временной структуры ЭЭГ. Вместе с тем было обнаружено, что степень и характер дезорганизации ЭЭГ довольно разнообразны и требуются дальнейшие исследования для оценки особенностей изменений ЭЭГ, прежде всего при

**Александра Васильевна Габова** – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии (ИВНД) РАН, Москва.

**Виктор Васильевич Гнездицкий** – профессор, зав. лабораторией клинической электрофизиологии Научного центра неврологии (НЦН) РАМН, Москва.

**Алексей Вячеславович Карабанов** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. научно-консультативного отделения НЦН РАМН.

**Сергей Николаевич Иллариошкин** – профессор, зам. директора по научной работе, рук. отдела исследований мозга НЦН РАМН.

**Юрий Владимирович Обухов** – профессор, зав. лабораторией обработки сигналов Института радиотехники и электроники (ИРЭ) им. В.А. Котельникова РАН, Москва.

**Алексей Александрович Морозов** – канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотр. ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН.

**Михаил Сергеевич Королев** – аспирант ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН.

**Татьяна Павловна Шевцова** – студентка VI курса факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова.

**Галина Дмитриевна Кузнецова** – профессор, гл. науч. сотр. ИВНД РАН.

**Ара Саакович Базян** – докт. биол. наук, зав. лабораторией нейрохимических механизмов обучения и памяти ИВНД РАН.

разных формах БП. Основываясь на этих результатах, для анализа ЭЭГ была специально отобрана группа пациентов с дрожательно-ригидной формой БП и использованы созданные ранее, хорошо показавшие себя варианты вейвлет-анализа [16].

### Материал и методы

Нами проанализирована электрическая активность мозга у 18 больных БП, проходивших клиническое неврологическое обследование в Научном центре неврологии (НЦН) РАМН. Возраст пациентов составлял от 17 до 79 лет, длительность заболевания колебалась от 1 до 11 лет. У всех пациентов была определена дрожательно-ригидная форма БП. На момент обследования 8 пациентов имели стадию 2 БП по функциональной шкале Хен-Яра, у 5 пациентов была начальная стадия 1, а у 5 – более тяжелые стадии 2,5 или 3.

Регистрация ЭЭГ у пациентов проводилась в лаборатории клинической электрофизиологии НЦН РАМН. Использовали компьютерный электроэнцефалограф-нейрокартограф фирмы МБН (Москва). Полоса пропускания сигналов была от 0,5 до 70,0 Гц. Для регистрации ЭЭГ 16 отводящих электродов располагали на голове у пациента по схеме 10 × 20. Анализировали ЭЭГ лобной, центральной и затылочной областей правого и левого полушарий. В качестве референтных служили ипсилатеральные ушные электроды. Для анализа брали фоновые записи длительностью 10 с. Вейвлетный анализ ЭЭГ проводился в Институте высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН. Использовали программы, созданные в Институте радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН. Подробное описание вейвлетного преобразования Морле и ряда дополнений к нему, сделанных специально для оценки частотно-временной структуры ЭЭГ при БП, представлено в работе Ю.В. Обухова и соавт. [15]. Здесь мы приводим лишь краткое описание метода.

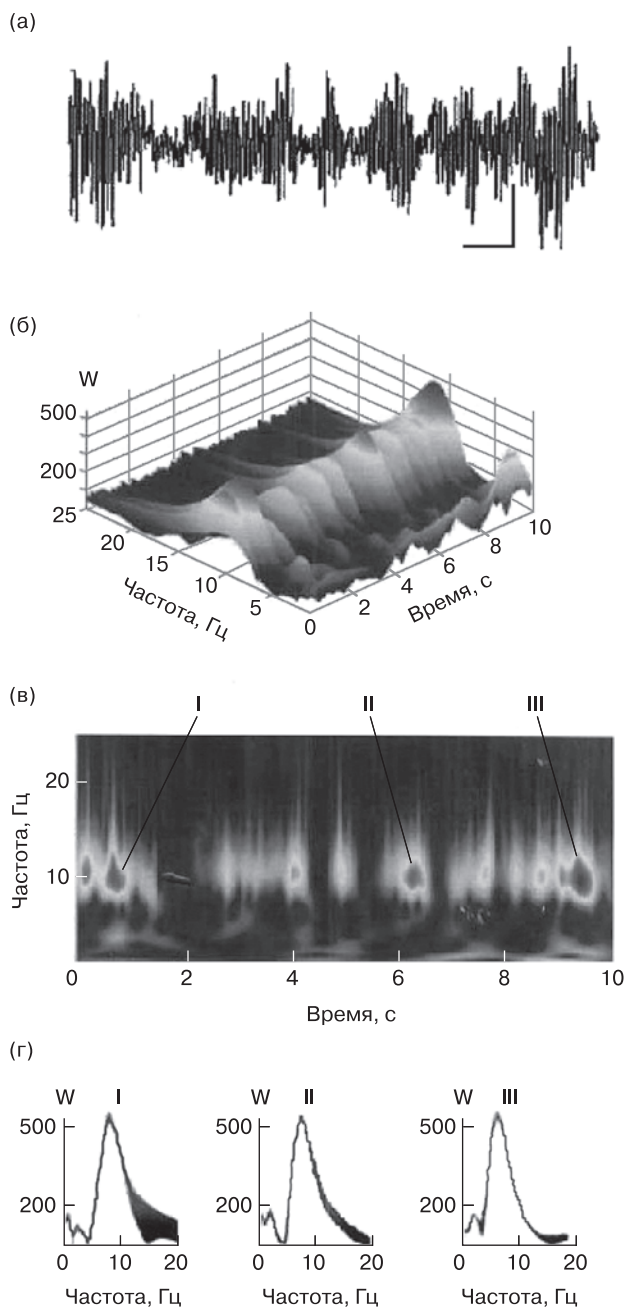
Непрерывное вейвлетное преобразование  $W$  функции  $f$  определяется формулой [17]

$$Wf(a, b) = 1/\sqrt{a} \int f(x) \psi\left(\frac{x-b}{a}\right) dx,$$

где  $a$  и  $b$  – коэффициенты масштабирования и сдвига. Мы использовали комплексный вейвлет Морле, поскольку он имеет наилучшую частотную и временную локализацию одновременно. Комплексный вейвлет Морле [18] определяется следующим выражением:

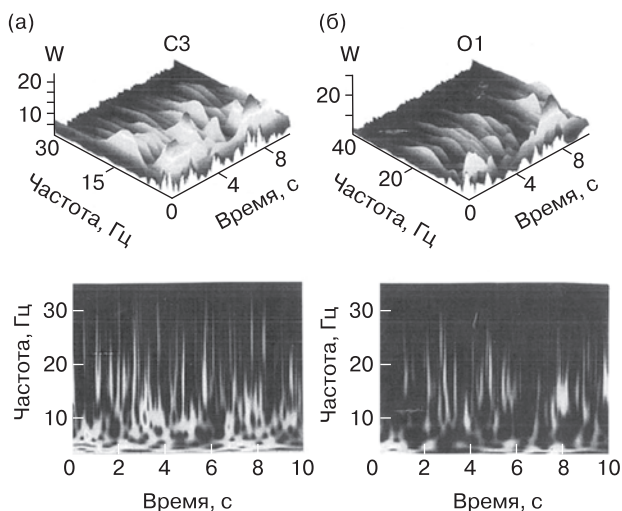
$$\psi(x) = \frac{1}{\sqrt{\pi F_b}} \exp(2i\pi F_c x) \exp(-x^2/F_b),$$

где  $F_c$  и  $F_b$  – коэффициент центральной частоты и коэффициент полосы пропускания соответственно (мы использовали значения  $F_c = 1$ ,  $F_b = 1$ ). Вейвлет Морле представляет spectrogramму сигнала в широком диапазоне частот, отражающую различные процессы. Выделение доминирующих процессов и их частотно-временной анализ являются следующим этапом обработки. Spectrogramмы Морле сигнала ЭЭГ имеют вид системы “хребтов”, наиболее мощный



**Рис. 1.** Частотно-временной анализ ЭЭГ здоровой испытуемой Ш.А. (48 лет). а – ЭЭГ затылочной области правого полушария. Калибровка 1 с, 50 мкВ; б – трехмерное вейвлетное преобразование ЭЭГ, приведенной на рис. 1а.  $W$  – коэффициент вейвлета, отражающий величину амплитуды сигнала; в – двумерный график вейвлетного преобразования ЭЭГ; г – “локальные” спектры, построенные для отдельных вспышек, отмеченных на рис. 1в цифрами I, II, III.

из которых мы принимаем за доминирующий процесс. Дальнейшая обработка сигнала может производиться различными способами. В частности, на основе вейвлетного преобразования возможно построение “локальных” спектров ЭЭГ, что позволяет оценить устойчивость разных частотных диапазонов ЭЭГ и получить количественную ин-



**Рис. 2.** Характеристика вспышечной активности ЭЭГ пациента М.Н. (54 года, стадия 2 БП по шкале Хен–Яра). Трехмерный (вверху) и двумерный (внизу) графики вейвлетного преобразования ЭЭГ левой центральной – С3 (а) и левой затылочной – О1 (б) областей коры.

формацию о степени дезорганизации (или устойчивости) частотных составляющих ЭЭГ.

Для иллюстрации возможностей методов, использованных в данной работе, на рис. 1а приведен пример анализа отрезка ЭЭГ затылочной коры испытуемой Ш.А. (48 лет). На трехмерном графике вейвлет-преобразования (рис. 1б) продемонстрирован типичный “хребет” доминирующего в ЭЭГ  $\alpha$ -ритма и изменение его амплитуды во времени. На двумерном графике (рис. 1в) видна амплитудная модуляция во времени и достаточно устойчивая частота доминирующего ритма. На рис. 1г представлены “ло-

кальные” спектры мощности для определенных моментов, отмеченных на двумерном графике римскими цифрами. Всего в процессе анализа ЭЭГ различных областей мозга у 18 испытуемых было построено более 800 вейвлет-спектрограмм.

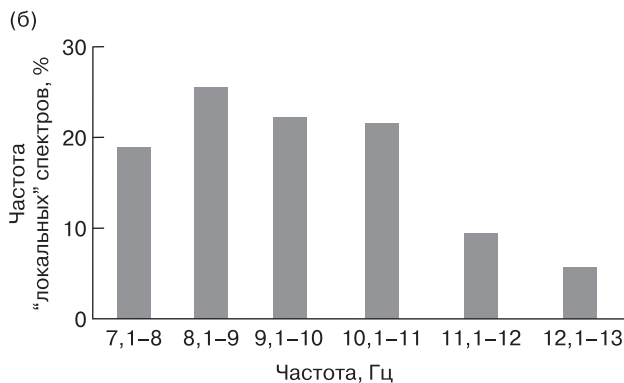
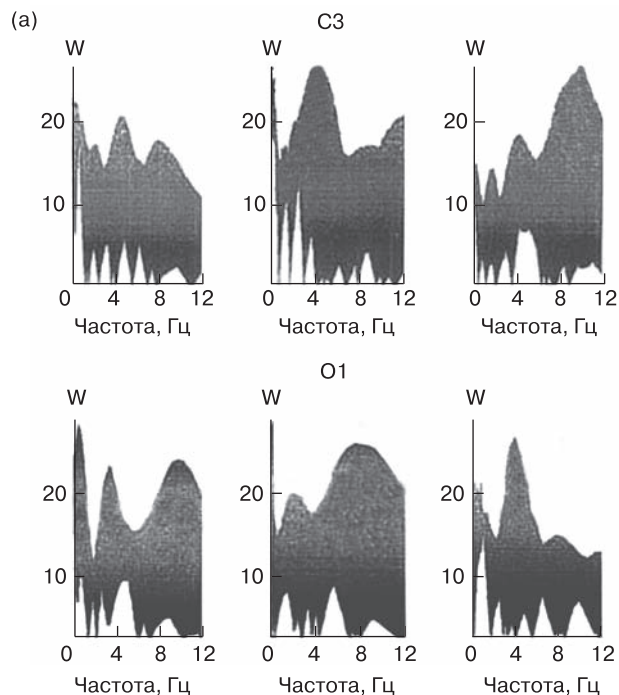
## Результаты

### Характеристика ЭЭГ пациентов со стадиями 2 и 3 болезни Паркинсона

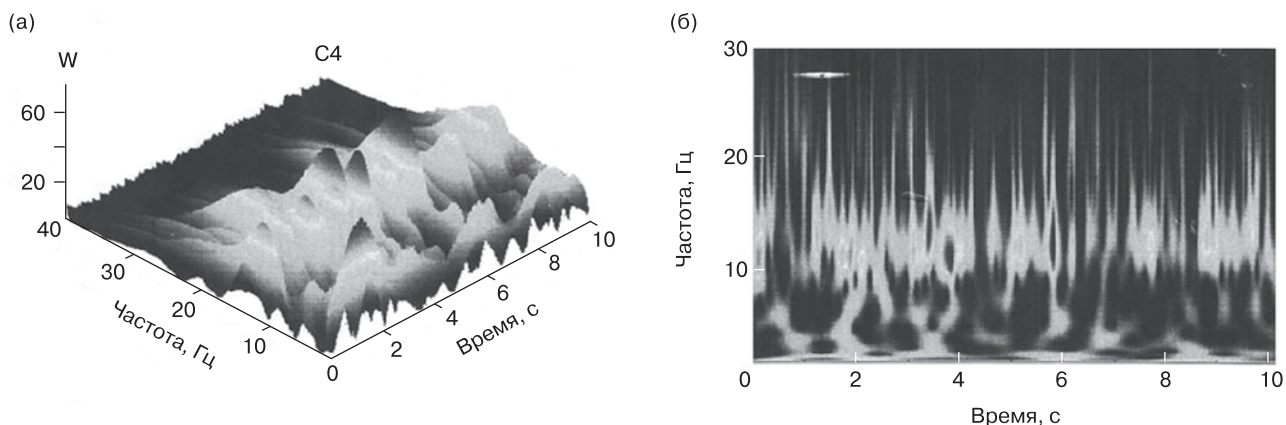
В норме частота доминирующей активности была достаточно постоянной (см. рис. 1а). Трехмерный график имел вид “горного хребта”, который состоял из вспышек активности разной амплитуды. Частота отдельных вспышек колебалась в пределах от 10,0 до 10,7 Гц. Средняя частота вспышек  $\alpha$ -диапазона, вычисленная на основании “локальных” спектров, составляла  $10,2 \pm 0,05$  Гц. Активность в более низком диапазоне в данной записи проявлялась слабо.

У всех больных БП стадии 2–3 были обнаружены значительные отличия частотно-временной структуры ЭЭГ от нормы. Основная особенность заключалась в том, что активность коры, доминирующая по амплитуде, была представлена отдельными вспышками, частота которых варьировала в пределах 2–4 Гц. На вейвлет-спектрограмме ЭЭГ вспышки разной частоты располагались хаотично. На рис. 2 приведены результаты анализа ЭЭГ центральной и затылочной областей коры левого полушария пациента М.Н. (54 года, стадия 2 по шкале Хен–Яра). Картина отличается от нормы значительной неупорядоченностью частотно-временной структуры.

На рис. 3а продемонстрировано разнообразие “локальных” спектров ЭЭГ у пациентки П.А. (69 лет, стадия 2). Даны примеры “локальных” спектров ЭЭГ центральной и затылочной областей. На рис. 3б приведена гистограмма частоты



**Рис. 3.** Характеристика “локальных” спектров группы больных БП. а – набор “локальных” спектров ЭЭГ пациентки П.А. (69 лет, стадия 2 БП). Центральная (С3) и затылочная (О1) области коры; б – гистограмма частоты вспышек ЭЭГ: суммированы данные о частоте “локальных” спектров у 9 пациентов со стадией 2 БП.



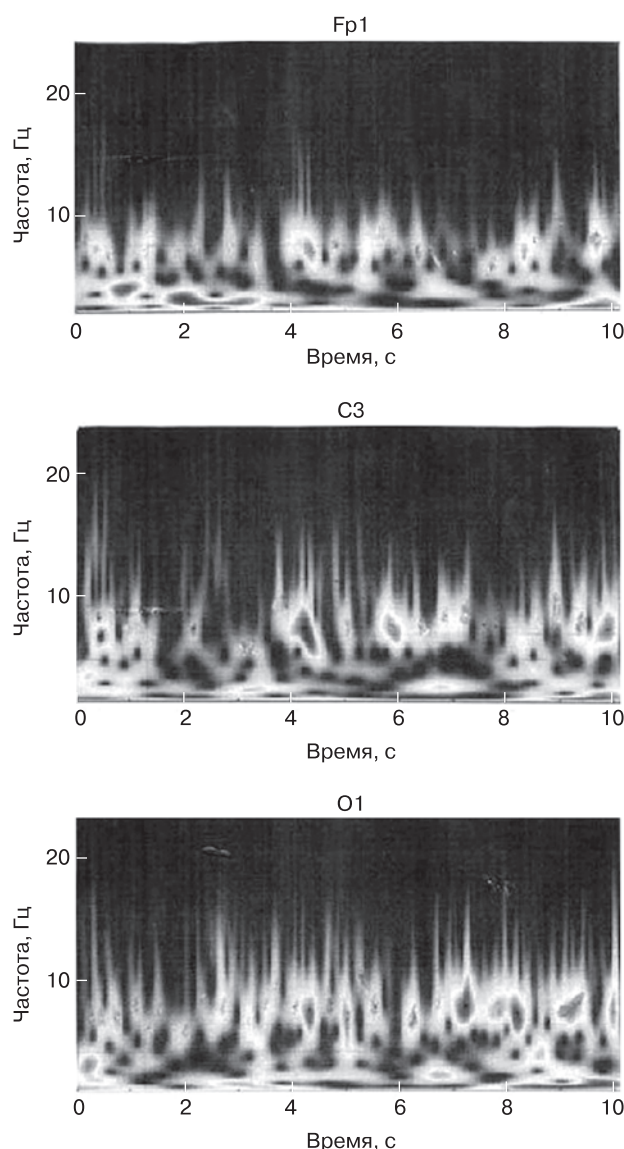
**Рис. 4.** Вейвлетные преобразования ЭЭГ пациентки Ж.П. (62 года, стадия 2 БП). Трехмерный (а) и двумерный (б) графики вейвлетного преобразования для ЭЭГ правой центральной области коры (С4).

ты “локальных” спектров у 9 пациентов (стадия 2 БП). Суммированы данные двух отведений (С4 и О2) в диапазоне 7,0–13,0 Гц. Вспышки от 7,1 до 9,0 Гц встречались в 42,5% случаев, вспышки частотой 9,1–11,0 и 11,1–13,0 Гц – в 43,0 и 14,5% соответственно. В одной и той же записи вспышки могли различаться на 2–4 Гц. Всех обследованных нами пациентов с БП стадии 2 можно разделить на две группы. У 5 пациентов возникавшие вспышки лежали в более низкой части частотного диапазона, а у 3 чаще встречались вспышки более высокой частоты. Вейвлет-спектрограммы (см. рис. 2 и 4 – пациенты М.Н. 54 лет и Ж.П. 62 лет соответственно) дают представление о двух типах этой частотно-временной динамики.

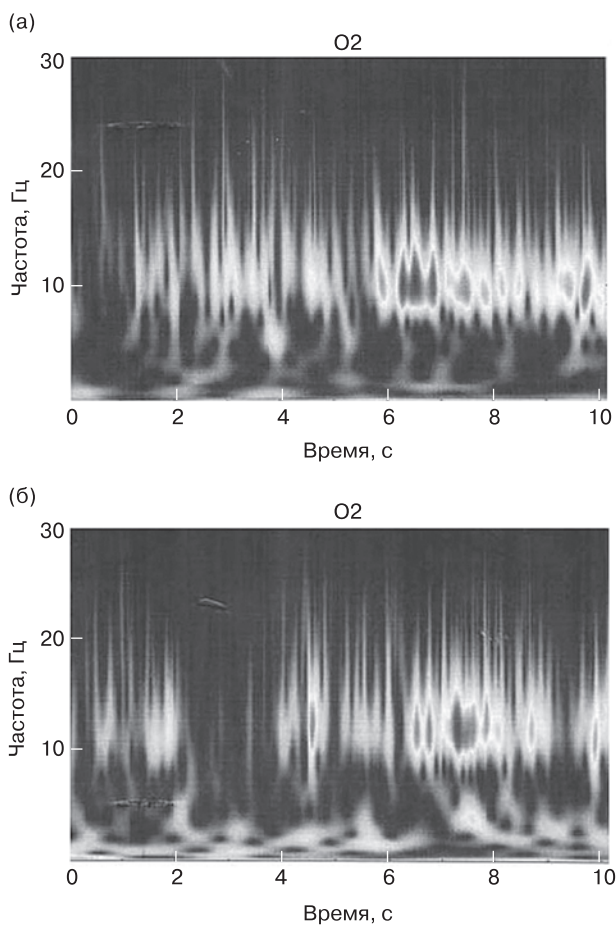
У пациентов с 3-й, более тяжелой, стадией заболевания особенно отчетливо наблюдалось общее снижение частоты вспышек. На рис. 5 приведены результаты анализа ЭЭГ пациента Д.Г. (71 год). Видны вспышки активности в диапазоне 6,5–8,0 Гц, а также хорошо выраженная активность в  $\delta$ -диапазоне. При сравнении вейвлет-спектрограмм ЭЭГ симметричных областей правого и левого полушарий у пациентов со стадиями 2 и 3 заболевания выявлено, что вспышки активности в симметричных областях могут не совпадать по времени или различаться по частоте. При неврологическом обследовании отмечались случаи преобладания как правосторонней, так и левосторонней патологии.

**Характеристика ЭЭГ пациентов, имеющих стадию 1 заболевания**

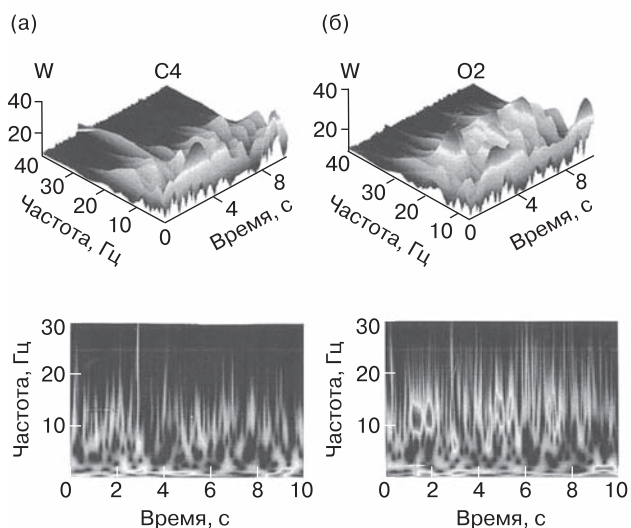
Среди обследованных нами пациентов у 3 была начальная, 1-я стадия БП и длительность заболевания от 1 до 4 лет. Еще у 2 пациентов имела место ювенильная форма первичного паркинсонизма с длительностью заболевания 4 и 6 лет. У всех пациентов с начальной стадией БП на вейвлет-спектрограммах вспышечная активность наиболее высокой амплитуды наблюдалась в частотном диапазоне от 7 до 13 Гц. Особенно характерными для пациентов с начальной стадией заболевания были многочисленные вспышки в частотном диапазоне 11–13 Гц в затылочной об-



**Рис. 5.** Вейвлетные преобразования ЭЭГ пациента Д.Г. (71 год, стадия 3 БП). Представлены двумерные графики вейвлетов ЭЭГ лобной (Fr1), центральной (С3) и затылочной (О1) областей коры.



**Рис. 6.** Двумерные графики вейвлетных преобразований ЭЭГ пациентов с начальной стадией БП. Затылочная область коры правого полушария (O2). а – пациентка Н.О., 57 лет; б – пациент С.Д., 48 лет.



**Рис. 7.** Вейвлетные преобразования ЭЭГ пациента Е.С. (27 лет, стадия 1 БП). Частотно-временной анализ ЭЭГ правой центральной области – С4 (а) и правой затылочной области – О2 (б). Трехмерный (вверху) и двумерный (внизу) графики вейвлетного преобразования ЭЭГ.

ласти коры. На рис. 6 приведены вейвлет-спектрограммы ЭЭГ затылочной области, на которых хорошо видна эта особенность вспышечной активности на начальной стадии заболевания (пациенты С.Д. 48 лет и Н.О. 57 лет, стадия 1 БП). В центральной области наблюдались вспышки 7,5–11,0 Гц, а в лобной области коры был четко выражен низкочастотный диапазон, с повторными вспышками  $\delta$ -активности.

На рис. 7 представлена вейвлет-спектрограмма ЭЭГ пациента Е.С. (27 лет) с ювенильной формой первичного паркинсонизма. В затылочной области наиболее четко выражены вспышки в диапазоне 12–13 Гц, но имеется также активность в диапазоне 7–8 Гц. В центральной области, наоборот, лучше выражены вспышки более низкого диапазона.

### Обсуждение

В проведенном исследовании выявлено, что основной характерной особенностью ЭЭГ пациентов с дрожательно-ригидной формой БП является дезорганизация частотно-временной структуры электрических процессов в мозге. Это выражалось в нестабильности частотно-временных характеристик доминирующей электрической активности: частота вспышек ЭЭГ в течение записи хаотически изменялась в пределах нескольких герц, что было выше изменений частоты доминирующего  $\alpha$ -ритма у здоровых испытуемых.

В литературе имеются многочисленные свидетельства того, что для БП характерен синдром дезинтеграции, проявляющийся на разных системных уровнях: двигательные нарушения, нейрогуморальная и вегетативная дезинтеграция, эмоциональные и психические нарушения [19]. Предположение о патологическом рассогласовании электрической активности различных структур мозга было высказано в работах С. J. Stam и L. Pezard et al. на основании данных о повышении величины энтропии ЭЭГ на начальной стадии БП [20, 21]. Данные, полученные в работе Ю.В. Обухова и соавт. с помощью вейвлет-преобразования, прямо свидетельствовали о дезорганизации доминирующего ритма ЭЭГ у больных БП [15]. В представленной работе были исследованы особенности дезорганизации ЭЭГ при дрожательно-ригидной форме БП.

Большинство авторов указывают на то, что основным признаком патологических изменений ЭЭГ у больных БП является снижение частоты доминирующей  $\alpha$ -активности [2, 5, 7]. В нашей работе доминирующая вспышечная активность ЭЭГ у обследованных пациентов с дрожательно-ригидной формой БП лежала в пределах 7–13 Гц, т.е. охватывала довольно широкий диапазон частот. При этом четкое перемещение вспышек активности в сторону более низких частот наблюдалось при более тяжелой стадии БП (2,5 и 3 по шкале Хен-Яра). Такое же смещение в сторону низких частот отмечалось у части пациентов со стадией 2. Напротив, при начальной стадии БП, а также у части пациентов со стадией 2 активность вспышек могла быть сдвинута в сто-

рону более высоких частот. Эта особенность была наиболее четко выражена в затылочных областях коры, в то время как в других отведениях частота вспышек доминирующей активности могла изменяться в широких пределах.

Хаотически возникающие вспышки активности мы рассматриваем как отражение единого процесса, характерного для данной мозговой патологии, не разделяя их на стандартные частотные диапазоны. Изменения ЭЭГ за пределами доминирующего диапазона 7–13 Гц в данной работе подробно не рассматривались. Было отмечено, что во многих случаях происходило усиление коротких вспышек активности в более высоком частотном диапазоне, но четко разделить их на  $\beta$ -1 и  $\beta$ -2 не удалось. У ряда пациентов наблюдалось повышение активности в  $\delta$ -диапазоне, особенно в передних и центральных отведениях.

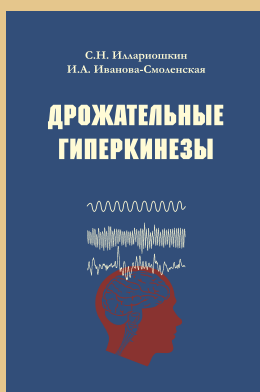
Наиболее интересным для дальнейшей работы представляется анализ ЭЭГ на самых ранних стадиях развития БП, а также исследование частотного диапазона, близкого к частоте тремора или совпадающего с ней.

Работа выполнена при поддержке Российского гуманитарного научного фонда (грант № 08-06-00061-а) и Российского фонда фундаментальных исследований (гранты № 08-01-00887-а, 08-02-01312-а).

### Список литературы

1. England A.C. et al. // EEG Clin. Neurophysiol. 1959. V. 11. P. 723.
2. Soikkeli R. et al. // EEG Clin. Neurophysiol. 1991. V. 79. P. 159.
3. Fogelson N. et al. // Cerebral Cortex. 2006. V. 16. P. 64.
4. Stoffers D. et al. // Brain. 2007. V. 130. P. 1847.
5. Stoffers D. et al. // Neuroimage. 2008. V. 41. P. 212.
6. Caviness J.N. et al. // Parkinsonism Relat. Disord. 2007. V. 13. P. 348.
7. Moazami-Gourdarzi M. et al. // Neuroimage. 2008. V. 41. P. 985.
8. Serizawa K. et al. // J. Clin. Neurophysiol. 2008. V. 25. P. 361.
9. Siff S.J. et al. // EEG Clin. Neurophysiol. 1994. V. 91. P. 442.
10. Blanco S. et al. // Phys. Rev. E. 1998. V. 57. P. 932.
11. Adeli H. et al. // J. Neurosci. Meth. 2003. V. 123. P. 69.
12. Battiston J.J. et al. // Epilepsia. 2003. V. 44. P. 664.
13. Bosnyakova D. et al. // Clin. Neurophysiol. 2007. V. 118. P. 1736.
14. Габова А.В. и др. // Технологии живых систем. 2008. № 5–6. С. 72.
15. Обухов Ю.В. и др. // Нейродегенеративные заболевания: фундаментальные и прикладные аспекты / Под ред. М.В. Угрюмова. М., 2010. С. 112–136.
16. Bosnyakova D.Yu., Obukhov Yu.V. // Pattern Recogn. Image Anal. 2005. V. 15. P. 513.
17. Daubeshies I. Ten Lectures on Wavelet. Philadelphia, 1992.
18. Misi M. et al. Wavelet Toolbox 4 User's Guide. Natick, 1997–2010.
19. Голубев В.Л. и др. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М., 1999.
20. Stam C.J. // Clin. Neurophysiol. 2005. V. 116. P. 2266.
21. Pezard L. et al. // Clin. Neurophysiol. 2001. V. 112. P. 38.

## КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА “АТМОСФЕРА”



### **Дрожательные гиперкинезы: Руководство для врачей (Серия руководств “Двигательные расстройства”). Авторы С.Н. Иллариошкин, И.А. Иванова-Смоленская**

В первом отечественном руководстве, посвященном чрезвычайно актуальной и наиболее распространенной форме двигательных расстройств – тремору, систематизированы вопросы классификации, клинических проявлений, диагностики, методов регистрации тремора, представлены основные заболевания, проявляющиеся дрожательными гиперкинезами, рассмотрен патогенез различных вариантов тремора, проанализированы современные возможности консервативного и хирургического лечения тремора. В Приложениях приведены современные шкалы и опросники для количественной оценки тремора и связанных с ним функциональных нарушений, которые могут быть полезными на практике при обследовании пациентов с дрожательными гиперкинезами. 360 с., ил.

*Для неврологов, психиатров, врачей общей практики, нейрофизиологов, нейрофармакологов, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов, а также для других специалистов, интересующихся проблемой тремора.*

Приобрести книгу можно на сайте издательства [atm-press.ru](http://atm-press.ru)