

Обнаружение и оценивание параметров вызванных потенциалов¹

Ф. Н. Григорьев, Н. А. Кузнецов

*Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН, Москва, Россия
e-mail: grigor@cplire.ru, kuznetsov@cplire.ru*

Поступила в редколлегию 07.10.2015

Аннотация—Для обнаружения вызванных потенциалов (ВП) в сигналах электроэнцефалограмм предложено использовать критерий Неймана–Пирсона. Синтезирован оптимальный алгоритм обнаружения ВП. Для выделения ВП из смеси сигналов ЭЭГ и ВП использованы результаты теории интерполяции случайных марковских процессов. Эффективность предложенных алгоритмов подтверждена компьютерным моделированием.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вызванные потенциалы, электроэнцефалография, статистический критерий Неймана–Пирсона, корреляционные функции, моделирование, интерполяция случайных процессов

1. ВВЕДЕНИЕ

Метод вызванных потенциалов, в дальнейшем ВП, используется в медицине для объективного тестирования различных сенсорных систем человека, получения данных о локализации органических церебральных поражений, действия наркоза и лекарственных препаратов, изучения состояния проводящих путей центральной нервной системы (ЦНС), уровней функциональной активности мозга, в психологических исследованиях восприятия и распознавания образов [1–4]. Предполагается, что по мере усовершенствования роль метода будет расти.

Основные затруднения на пути стандартного использования метода ВП связаны с необходимостью выделять сигнал на фоне шумов, сопоставимых с ним по величине. Так отношение сигнала ВП к спонтанной ЭЭГ для зрительных ВП составляет 1/5, для соматосенсорных – 1/25, а для стволовых компонентов менее 1/100 [1]. Поэтому практически ни один из сигналов ВП нельзя видеть на обычной записи ЭЭГ. Для того, чтобы их выявить и зарегистрировать, необходимо, чтобы это отношение составляло хотя бы 2/1.

Кроме того, ВП генерируется несколькими типами активности с различными временными и, возможно, пространственными характеристиками. В итоге образуется ВП сложной волновой конфигурации [1].

Для обнаружения сигнала ВП и его выделения с наименьшей ошибкой был предложен метод синхронного накопления, позволяющий выделить сигнал практически при любом соотношении уровня сигнал/шум. Суть его заключается в том, что участки электрической активности фиксированной длительности, следующие за подачей стимула ВП, так называемой эпохи анализа, последовательно суммируются. Начало анализируемых отрезков должно совпадать по времени с моментом подачи стимула. При этом колебания сигнала ВП накапливаются синфазно и дают прирост амплитуды пропорционально N – числу суммирований. Спонтанная же

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 13-01-00885-а

активность суммируется несинхронно, в результате прирост ее амплитуды происходит пропорционально \sqrt{N} , и ВП проявляется отчетливо.

Основной недостаток метода заключается в необходимости подачи большого числа стимулов, что снижает физиологичность процедуры. При каждой подаче стимула мозг реагирует активно [5], изменяя свой ответ на один и тот же стимул. В результате возникает эффект привыкания и другие связанные процессы в ЦНС. Кроме того, есть стимулы, которые по своей природе не могут подаваться многократно, например, болевые, обонятельные и вкусовые.

В этом случае актуальной становится задача надежного определения наличия ВП у обследуемого пациента при возможно меньшем числе стимулов. Тогда, в случае отсутствия ВП у пациента, становится возможным отменить его дальнейшее обследование. Если же ВП обнаружен, то можно продолжить обследование для уточнения формы ВП. В работе для оценки формы ВП используются результаты теории стохастических дифференциальных уравнений и интерполяции случайных процессов.

2. ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ ОБНАРУЖЕНИЯ СИГНАЛА

В настоящее время имеются надежные данные для конкретных ВП как по продолжительности во времени, так и по изменению величины сигнала в течение эпохи анализа. Врач наблюдает или регистрирует на приборе реализацию случайного процесса, которая может представлять сумму сигналов ВП и помехи в виде сигнала ЭЭГ, либо только сигнал ЭЭГ. Его задача состоит в том, чтобы, используя заранее выработанное правило, вынести решение о наличии или отсутствии сигнала ВП в данной реализации. Подобные задачи обнаружения сигнала на фоне помех относятся к классу задач проверки статистических гипотез.

Обозначим через $x(t)$ реализацию случайного процесса $X(t)$, наблюдаемую на интервале эпохи анализа $(0, T)$. Выдвигается гипотеза H_0 о том, что $x(t) = y(t)$ – случайная помеха, а именно, сигнал ЭЭГ без ВП, являющаяся эргодическим коррелированным гауссовским процессом с нулевым средним, против альтернативной гипотезы H_1 , что $x(t) = y(t) + s(t)$, где $s(t)$ – реализация полезного сигнала ВП. $s(t)$ предполагается детерминированным.

На основании определенного правила, оптимального по некоторому критерию, необходимо принять решение γ_1 о наличии ВП (гипотезу H_1) или решение γ_0 об отсутствии ВП (гипотезу H_0).

Наблюдения реализации $x(t)$ производятся в дискретные моменты времени с шагом временной дискретизации Δt . Эпоха анализа равна n измерениям, что соответствует T с реального времени.

В этом случае наблюдение можно представить выборкой заданного размера

$$\vec{x} = (x_1, \dots, x_n), \quad x_i = x(t_i), \quad \vec{x} \in X^n, \quad t_i \in [0, T], \quad i = \overline{1, n}.$$

Элементы выборки – гауссовские случайные величины, средние значения которых

$$M\{x_i|H_0\} = 0.$$

Значения x_i , в отсутствие s_i , получаем из записи соответствующей ЭЭГ вычитанием среднего значения \bar{x} .

$$M\{x_i|H_1\} = s_i, \quad s_i = s(t_i), \quad i = \overline{1, n}.$$

Значения s_i , $i = \overline{1, n}$ с временным шагом Δt берем из существующих литературных источников, например из [1], по приведенным графикам ВП.

Корреляционная матрица K для выборки \vec{x} заменяется ее оценкой [6–8] и предполагается одинаковой при гипотезах H_0 и H_1 .

Функции правдоподобия выборки \vec{x} записываются в виде

$$W(\vec{x}|H_0) = (2\pi)^{-n/2}(\det K)^{-1/2} \exp(-\frac{1}{2}\vec{x}^T K^{-1}\vec{x}),$$

$$W(\vec{x}|H_1) = (2\pi)^{-n/2}(\det K)^{-1/2} \exp(-\frac{1}{2}(\vec{x} - \vec{s})^T K^{-1}(\vec{x} - \vec{s})),$$

где $\vec{s} = (s_1, \dots, s_n)^T$ – вектор значений ВП в моменты дискретизации.

За критерий качества алгоритма принятия решения выбираем критерий Неймана–Пирсона. Как и в общей теории проверки гипотезы H_0 против альтернативы H_1 , рассмотрим ошибки двух видов:

- первого рода, когда принимается решение о наличии ВП, а в действительности его нет, и
- второго рода, когда принимается решение, что ВП нет, а в действительности он присутствует.

Вероятности α -ошибки первого рода и β -ошибки второго рода удовлетворяют выражениям

$$\alpha = P\{\gamma_1|H_0\}, \quad \beta = P\{\gamma_0|H_1\}.$$

Вероятность правильного обнаружения ВП составляет

$$1 - \beta = P\{\gamma_1|H_1\}.$$

Оптимальный по критерию Неймана–Пирсона алгоритм обнаружения обеспечивает максимум вероятности правильного обнаружения сигнала ВП при заданной вероятности α -ошибки первого рода.

3. СИНТЕЗ ОПТИМАЛЬНОГО АЛГОРИТМА ОБНАРУЖЕНИЯ ВП

Как следует из общей теории проверки статистических гипотез, оптимальный по критерию Неймана–Пирсона алгоритм принятия решения предписывает сравнение с порогом достаточной статистики логарифма отношения правдоподобия [7, 9].

В рассматриваемом случае логарифм отношения правдоподобия записывается в виде

$$\ln l(\vec{x}) = -1/2(\vec{x} - \vec{s})^T K^{-1}(\vec{x} - \vec{s}) + 1/2\vec{x}^T K^{-1}\vec{x},$$

или

$$\ln l(\vec{x}) = \vec{s}^T K^{-1}\vec{x} - 1/2\vec{s}^T K^{-1}\vec{s}.$$

Поскольку корреляционная матрица помехи и детерминированный сигнал ВП в рассматриваемом случае представляют известные данные, то достаточной статистикой является также

$$y_n(\vec{x}) = \vec{s}^T K^{-1}\vec{x}.$$

Введя вектор-строку $v = s^{-T} K^{-1}$ можно представить статистику в виде скалярного произведения

$$y_n(\vec{x}) = v \cdot \vec{x} = \sum_{k=1}^n v_k x_k, \tag{1}$$

т.е. линейной комбинацией гауссовских величин.

Когда сигнала ВП нет, то математическое ожидание и дисперсия статистики запишутся в виде

$$M\{y_n(\vec{x})|H_0\} = v \cdot M\{\vec{x}|H_0\} = 0, \tag{2}$$

$$D\{y_n(\vec{x})|H_0\} = M\{\vec{s}^T K^{-1}\vec{x} \cdot \vec{x}^T K^{-1}\vec{s}|H_0\} = \vec{s}^T \cdot K^{-1}\vec{s} = d_n^2. \tag{3}$$

Используя выражения (1)–(3), находим уравнение, определяющее порог критерия C при заданной вероятности ошибки первого рода α

$$P\{y_n(\vec{x}) \geq C | H_0\} = (2\pi d_n^2)^{-1/2} \int_C^\infty \exp\left[-\frac{z^2}{2d_n^2}\right] dz = 1 - F\left(\frac{C}{d_n}\right) = \alpha,$$

или

$$C = d_n \cdot u_{1-\alpha}, \quad (4)$$

где $u_{1-\alpha}$ – квантиль нормального распределения, удовлетворяющая условию $u_{1-\alpha} = -u_\alpha$. Например, для $\alpha = 0,05$ $u_{1-\alpha} = 1,645$.

Заметим, что величина $\vec{s}^T K^{-1} \vec{s}$, которую можно назвать обобщенным отношением мощностей сигнал – помеха, всегда положительна, поскольку корреляционная матрица K положительно определенная.

Сформулируем оптимальный по критерию Неймана–Пирсона алгоритм обнаружения ВП: принимается решение γ_1 о наличии ВП, если

$$v \vec{x} = \sum_{k=1}^n v_k \cdot x_k \geq u_{1-\alpha} d_n, \quad (5)$$

и, в противном случае, решение γ_0 о том, что ВП нет.

Найдем зависимость вероятности правильного обнаружения ВП от вероятности ошибки первого рода α для алгоритма (5). Поскольку статистика (1) при наличии ВП тоже представляет гауссовскую случайную величину, то для определения вероятности правильного обнаружения ВП достаточно найти математическое ожидание и дисперсию этой случайной величины при альтернативе H_1 . Из (1) следует

$$M\{y_n(\vec{x}) | H_1\} = v M\{\vec{x} | H_1\} = v \cdot \vec{s} = \vec{s}^T K^{-1} \vec{s} = d_n^2, \quad (6)$$

$$D\{y_n(\vec{x}) | H_1\} = D\{y_n(\vec{x}) | H_0\} = \vec{s}^T K^{-1} \vec{s} = d_n^2. \quad (7)$$

Используя (6), (7) и (4), находим вероятность правильного обнаружения ВП

$$P\{y_n(\vec{x}) \geq C | H_1\} = 1 - \beta = (2\pi d_n^2)^{-1/2} \int_{u_{1-\alpha} d_n}^\infty \exp\left[-\frac{(z - d_n^2)^2}{2d_n^2}\right] dz = 1 - F(u_{1-\alpha} - d_n),$$

или

$$u_{1-\beta} = d_n - u_{1-\alpha}. \quad (8)$$

Выражение (8) определяет вероятность $(1 - \beta)$ правильного обнаружения ВП при заданной α -вероятности ошибки первого рода без суммирования сигналов.

Возникает вопрос, как увеличить, если нужно, вероятность $1 - \beta$ до желаемого значения, не увеличивая при этом α -вероятности ошибки первого рода.

Для заданных вероятностей α и β ошибок первого и второго рода из выражения (8), с учетом свойства квантилей нормального распределения, следует, что значение d_n должно быть не меньше значения d_n^* удовлетворяющего условию

$$d_n^* = u_{1-\alpha} + u_{1-\beta}. \quad (9)$$

Если время корреляции сигнала ЭЭГ не превышает продолжительности эпохи анализа T , то результирующая величина $\bar{s}^T K^{-1} \bar{s}$, полученная в результате N эпох анализа, представляется в виде

$$\bar{s}^T K^{-1} \bar{s} = \sum_{i=1}^N \bar{s}_i^T K_i^{-1} \bar{s}_i = N \cdot (\bar{s}_i^T K_i^{-1} \bar{s}_i), \quad i = \overline{1, N},$$

где величины s_i , K_i характеризуют только одну эпоху анализа и остаются постоянными при $i = \overline{1, N}$.

Величина же d_n при этом будет увеличиваться пропорционально \sqrt{N} . Поэтому число суммирований сигналов для обнаружения ВП с вероятностями ошибок первого и второго рода, не превышающими, соответственно, заданных значений α и β , равно N^* , где N^* – наименьшее целое число, удовлетворяющее неравенству $\sqrt{N^*} \cdot d_n \geq d_n^*$. Здесь d_n соответствует $N = 1$.

Таким образом, при числе суммирований сигналов N^* , значение $\tilde{d} = \sqrt{N^*} \cdot d_n$, а значение $\tilde{C} = \sqrt{N^*} \cdot d_n \cdot u_{1-\alpha}$ определяет порог критерия при заданной вероятности ошибки первого рода α . При выбранном пороге \tilde{d} вероятность правильного обнаружения ВП определяется из выражения

$$u_{1-\beta} = \tilde{d} - u_{1-\alpha}.$$

Также возможна альтернатива обеспечить равенство вероятностей ошибок первого и второго рода $\tilde{\beta}$

$$u_{1-\tilde{\alpha}} = u_{1-\tilde{\beta}} = \tilde{d}/2.$$

В этом случае значение порога составит $C = \sqrt{N^*} \cdot d_n \cdot u_{1-\tilde{\alpha}}$.

На этом этапе исследования “Обнаружение ВП” по заданной вероятности ошибки первого рода α , т.е. когда принимается решение о наличии ВП при его отсутствии в действительности, определяется необходимое число эпох анализа в эксперименте, величина порога критерия C и вероятность правильного обнаружения ВП. Заметим, что в случае принятия решения “в исследуемой реализации случайного процесса $x(t)$ имеются ВП” в качестве вида ВП принимается детерминированный сигнал – шаблон $s(t)$. Предположение о том, что ВП – детерминированный сигнал, оправдывается простотой критерия обнаружения сигнала.

При анализе некоторых ситуаций состояния нервной системы человека желательнее более качественно описывать вид ВП. Поэтому далее в работе ВП рассматривается как случайный процесс с априорным математическим ожиданием, равным $s(t)$.

4. ВЫДЕЛЕНИЕ ВП ИЗ СУММАРНОГО СИГНАЛА ВП+ЭЭГ

Рассматривается случай, когда на основании изложенного правила принято решение γ_1 о наличии ВП (гипотеза H_1).

Заметим, что после подачи стимула пациенту величина и изменение ВП в течение эпохи анализа по различным каналам будут различаться. Это различие дает дополнительную информацию для анализа ЦНС пациента, в связи с чем становится актуальной задача разработки метода выделения ВП из записи каждой отдельной координаты вектора ЭЭГ. Далее под термином ЭЭГ подразумевается запись ЭЭГ по одному каналу.

5. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПРОЦЕССА ЭЭГ БЕЗ ВП

Проведенные исследования показали [10], что в качестве математической модели процесса ЭЭГ с достаточной степенью адекватности для решения ряда практических задач может быть принят стохастический процесс

$$y(t) = y_1(t) + y_2(t) + y_4(t) + y_6(t), \tag{10}$$

представляющий сумму четырех стохастических установившихся решений следующей системы стохастических дифференциальных уравнений

$$\begin{aligned} dy_1(t) &= -\alpha y_1(t) \cdot dt + \alpha \sqrt{q_1} \cdot dw_1(t), \\ dy_2(t) &= y_3(t) \cdot dt, \\ dy_3(t) &= -\omega_1^2 y_2(t) \cdot dt - 2\xi_1 \omega_1 y_3(t) \cdot dt + \omega_1^2 \sqrt{q_2} \cdot dw_2(t), \\ dy_4(t) &= y_5(t) \cdot dt, \\ dy_5(t) &= -\omega_2^2 y_4(t) \cdot dt - 2\xi_2 \omega_2 y_5(t) \cdot dt + \omega_2^2 \sqrt{q_3} \cdot dw_3(t), \\ dy_6(t) &= y_7(t) \cdot dt, \\ dy_7(t) &= -\omega_3^2 y_6(t) \cdot dt - 2\xi_3 \omega_3 y_7(t) \cdot dt + \omega_3^2 \sqrt{q_4} \cdot dw_4(t), \end{aligned} \quad (11)$$

где $w_1(t), w_2(t), w_3(t), w_4(t)$ – независимые стандартные винеровские процессы. Начальным условием системы (11) является гауссовский вектор $Y(0) = (y_1(0), y_2(0), \dots, y_7(0))^T$ с независимыми компонентами, не зависящими также и от $w_1(t), w_2(t), w_3(t), w_4(t)$. Параметры системы (11) $\alpha, q_1, \xi_1, \omega_1, q_2, \xi_2, \omega_2, q_3, \xi_3, \omega_3, q_4$ – постоянные положительные числа.

Из независимости $w_1(t), w_2(t), w_3(t), w_4(t)$ и начальных условий системы (11) следует независимость случайных процессов $y_1(t), y_2(t), y_4(t), y_6(t)$. В этом случае автоковариационная функция установившегося процесса (1) имеет вид [11]

$$\begin{aligned} C(\tau) &= \frac{1}{2} q_1 \alpha e^{-\alpha|\tau|} + \frac{\omega_1 q_2 e^{-\xi_1 \omega_1 |\tau|}}{4\xi_1} \left[\cos \beta_1 |\tau| + \frac{\xi_1 \omega_1}{\beta_1} \sin \beta_1 |\tau| \right] + \\ &+ \frac{\omega_2 q_3 e^{-\xi_2 \omega_2 |\tau|}}{4\xi_2} \left[\cos \beta_2 |\tau| + \frac{\xi_2 \omega_2}{\beta_2} \sin \beta_2 |\tau| \right] + \frac{\omega_3 q_4 e^{-\xi_3 \omega_3 |\tau|}}{4\xi_3} \left[\cos \beta_3 |\tau| + \frac{\xi_3 \omega_3}{\beta_3} \sin \beta_3 |\tau| \right], \end{aligned} \quad (12)$$

где $\beta_1 = \omega_1 \sqrt{1 - \xi_1^2}, \beta_2 = \omega_2 \sqrt{1 - \xi_2^2}, \beta_3 = \omega_3 \sqrt{1 - \xi_3^2}$.

В систему (11) и в выражение автоковариационной функции (12) входят одиннадцать неизвестных параметров $\alpha, q_1, \xi_1, \omega_1, q_2, \xi_2, \omega_2, q_3, \xi_3, \omega_3, q_4$.

Для получения оценок этих параметров по записи ЭЭГ строится последовательный набор оценок значений ковариационной функции ЭЭГ $C^*(i \cdot h), i = 0, 1, 2, \dots, N$, где $h = \Delta t$ – шаг временной дискретизации записи ЭЭГ.

Далее, минимизируя по перечисленным выше параметрам

$$\min_{\alpha, \dots, q_4} \sum_{i=0}^N (C^*(i \cdot h) - C(i \cdot h))^2 \quad (13)$$

сумму квадратов разностей значений оценок ковариационной функции ЭЭГ и значений автоковариационной функции процесса (10), полученных из выражения (12) для соответствующих значений аргумента $\tau = i \cdot h, i = 0, 1, 2, \dots, N$, находим оценки параметров для системы (11).

Измерения процесса $y(t)$ и запись значений ЭЭГ производятся в дискретные моменты времени. Поэтому для системы (11) с полученными оценками входящих в нее параметров запишется дискретный аналог в векторном виде [10]

$$\tilde{Y}(n+1) = \tilde{a}(h) \tilde{Y}(n) + \tilde{b}(h) \Delta w(n+1), \quad n = 0, 1, 2, \dots, \quad \tilde{Y}(0) = Y(0), \quad (14)$$

где $\tilde{a}(h) = e^{a \cdot h}, \tilde{b}(h) \tilde{b}^T(h) = e^{a \cdot h} \left\{ \int_0^h e^{-aS} b \cdot b^T (e^{-aS})^T \cdot ds \right\} (e^{ah})^T,$

$$a = \begin{pmatrix} -\hat{\alpha} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\hat{\omega}_1^2 & -2\hat{\xi}_1 \hat{\omega}_1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\hat{\omega}_2^2 & -2\hat{\xi}_2 \hat{\omega}_2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -\hat{\omega}_3^2 & -2\hat{\xi}_3 \hat{\omega}_3 \end{pmatrix},$$

$$b = \begin{pmatrix} \hat{\alpha}\sqrt{\hat{q}_1} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \hat{\omega}_1^2\sqrt{\hat{q}_2} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \hat{\omega}_2^2\sqrt{\hat{q}_3} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \hat{\omega}_3^2\sqrt{\hat{q}_4} \end{pmatrix},$$

$\hat{\alpha}, \hat{q}_1, \hat{\xi}_1, \hat{\omega}_1, \hat{q}_2, \hat{\xi}_2, \hat{\omega}_2, \hat{q}_3, \hat{\xi}_3, \hat{\omega}_3, \hat{q}_4$ – оценки соответствующих параметров, полученные при минимизации (13), $\Delta w(n)$ – векторная, размерности 7, нормированная гауссовская последовательность с независимыми компонентами и независимая от $Y(0)$.

К настоящему времени накоплены статистические данные по ВП для различных модальностей предъявляемых стимулов: зрительных, слуховых, соматосенсорных, обонятельных, вестибулярных, кинестетических и т.д. Для конкретных стимулов известны приемлемая продолжительность эпохи анализа, средние значения величины ВП в различных каналах ЭЭГ и допустимые значения отклонений от средних значений [1, 3].

Поэтому в качестве математической модели процесса одного канала ЭЭГ с ВП принимаем скалярный стохастический процесс

$$y(t) = y_1(t) + y_2(t) + y_4(t) + y_6(t) + y_8(t), \tag{15}$$

причем первые четыре слагаемых удовлетворяют векторному уравнению (14), а процесс $y_8(t)$, соответствующий эволюции ВП, в моменты измерения ЭЭГ описывается уравнением (16):

$$y_8(n+1) = \begin{cases} 0, & \text{если момент времени } (n+1) \text{ не принадлежит эпохе анализа ВП} \\ s(n) + \tilde{b}_{8,8}\Delta w_8(n=1), & \text{если } (n+1) \text{ принадлежит эпохе анализа ВП} \end{cases}, \tag{16}$$

где $s(n)$ – среднее значение ВП на $(n+1)$ -м временном шаге эпохи анализа, $\Delta w(n)$ – гауссовская нормированная последовательность с независимыми компонентами, независимая также от гауссовских последовательностей уравнения (14) и начальных условий решения уравнения (14).

Математическая модель процесса измерений в одном канале ЭЭГ в соответствии с (15) запишется в матричном виде (17)

$$Z(n) = H \cdot Y(n) + B \cdot \nu(n), \quad n = 0, 1, 2, \dots, \tag{17}$$

где $H = (1; 1; 0; 1; 0; 1; 0; 1)$ – матрица-строка, $Y(n)$ – восьмимерный вектор состояния системы ЭЭГ с ВП, удовлетворяющий системе уравнений (14), (16); B – постоянная величина, $\nu(n)$ – независимая нормированная гауссовская последовательность, не зависящая от описанных выше гауссовских величин.

6. ВЫДЕЛЕНИЕ ВП

Для выделения ВП из временного ряда записи ЭЭГ по одному каналу последовательно выделяются временные отрезки, содержащие $m1, m2, m1, m2, \dots$ измерений. Длина отрезка с $m1$ измерениями выбирается такой, чтобы обеспечить затухание переходных процессов в решениях задачи оценивания и затухание процесса ВП, вызванного предыдущим стимулом.

Начало отрезка $m2$ совпадает по времени с началом стимула, продолжительность отрезка $m2$ есть продолжительность эпохи анализа.

В течение отрезков с $m1$ измерениями решается задача интерполяции для системы (14). На отрезках с $m2$ измерениями решается задача интерполяции по оцениванию восьмимерного вектора состояния, удовлетворяющего уравнениям (14), (16) при имеющихся измерениях (17).

Алгоритм решения задачи интерполяции в течение трех последовательных временных отрезков, содержащих m_1, m_2, m_1 измерений случайного процесса (15) по измерениям (17) может быть описан в следующем виде [11]

$$\begin{aligned}\hat{y}_i &= \bar{y}_i + K_i(z_i - H\bar{y}_i), \quad i = 1, \dots, N, \quad N = m_1 + m_2 + m_1; \\ \bar{y}_{i+1} &= \Phi\hat{y}_i + \Gamma_i\Delta\bar{w}_i, \quad i = 0, 1, \dots, N-1, \quad \hat{y}_0 - \text{задано}; \\ E \left[(\Delta w_i - \overline{\Delta w}_i) \cdot (\Delta w_j - \overline{\Delta w}_j)^T \right] &= E_8 \delta_{ij},\end{aligned}$$

E_8 – единичная матрица размера (8×8) . Векторная гауссовская последовательность Δw_i , $i = \overline{0, N-1}$ имеет нулевые средние значения первых семи координат. Восьмая координата имеет среднее значение, отличное от нуля только при $i \in [m_1 + 1; m_1 + m_2]$. В этих случаях $\overline{\Delta w_i^8} = \frac{s_i}{d_i}$

$$\begin{aligned}P_i &= M_i - M_i H^T (H M_i H^T + R)^{-1} H M_i; \\ M_{i+1} &= \Phi P_i \cdot \Phi^T + \Gamma_i \Gamma_i^T, \quad P_0 - \text{задано}; \\ \hat{y}_{i/N} &= \hat{y}_i - P_i \Phi^T \lambda_i; \\ \lambda_{i-1} &= (E_8 - P_i S)^T [\Phi^T \lambda_i - H^T R^{-1} (z_i - H\bar{y}_i)], \quad \lambda_N = 0; \\ S &= H^T R^{-1} H.\end{aligned}$$

Блочные матрицы размера (8×8)

$$\Phi = \begin{vmatrix} \tilde{a}(h) & 0 \\ 0 & 0 \end{vmatrix}, \quad \Gamma_i = \begin{vmatrix} \tilde{b}(h) & 0 \\ 0 & d_i \end{vmatrix}; \quad \text{при } i \in [1; m_1] \cup [m_1 + m_2 + 1; N], \quad d_i = 0.$$

По полученным оценкам ВП (оценкам восьмой координаты вектора состояния $\hat{y}_{i/N}$) в течение нескольких эпох анализа определяется среднее арифметическое значение оценок ВП. Если оценка ВП удовлетворяет требуемой точности, то решение задачи выделения ВП заканчивается.

7. МОДЕЛИРОВАНИЕ. ПРАВИЛО ОБНАРУЖЕНИЯ ВП

В качестве конкретного примера, иллюстрирующего полученные результаты, приведены результаты моделирования зрительных ВП здорового человека в ответ на вспышку света при бинокулярной стимуляции. Активным являлся электрод 02 согласно международной схеме 10–20%. В качестве референтного использовался ушной электрод А2. Шаг временной дискретизации сигнала составлял $\Delta t = 10$ мс.

На рис. 1 представлены значения ВП в мкВ в пятидесяти моментах времени, составивших эпоху анализа. Для сравнения на рис. 2 представлен один из отрезков ЭЭГ в мкВ без наложения ВП. Оценка корреляционной функции представлена на рис. 3.

При использовании выражения (3) получено значение $d_n = 2, 20$, соответствующее принятию решения по одной выборке без суммирования. Принимая значения вероятности ошибок первого и второго рода $\alpha = \beta = 0, 05$, в соответствии с (9) получено требуемое значение $d_n^* = u_{0,95} + u_{0,95} = 3, 29$. Минимальное количество суммирований в этом случае составляет $N^* \geq \left(\frac{d_n^*}{d_n}\right)^2 = \left(\frac{3,29}{2,20}\right)^2 = 2, 24$.

Отсюда находится $N^* = 3$ – число суммирований выборок, удовлетворяющее заданным требованиям к ошибкам первого и второго рода.

Для случая суммирования трех выборок сигнала $\tilde{d} = 3, 82$. Порог $C = \tilde{d} \cdot u_{0,95} = 6, 28$.

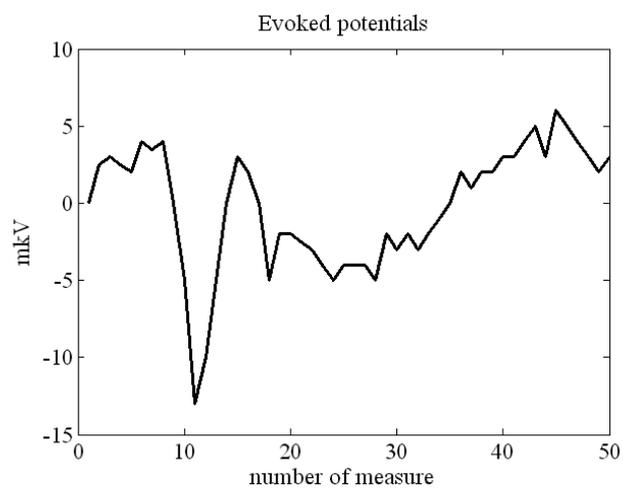


Рис. 1. Значения зрительных ВП, mV, в пятидесяти моментах времени эпохи анализа.

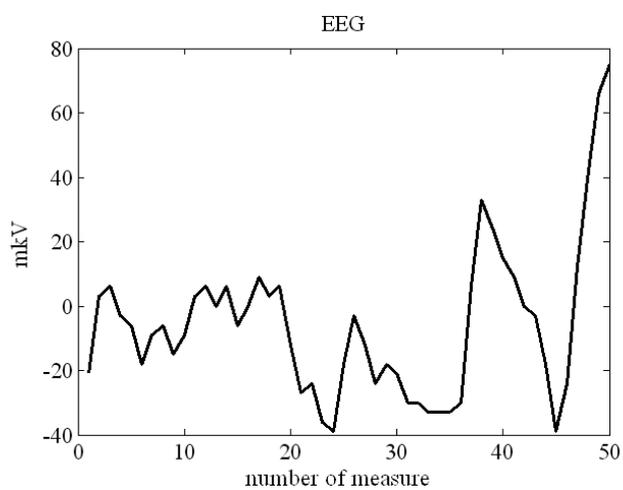


Рис. 2. Значения ЭЭГ, mV, в пятидесяти моментах времени без наложения зрительных ВП.

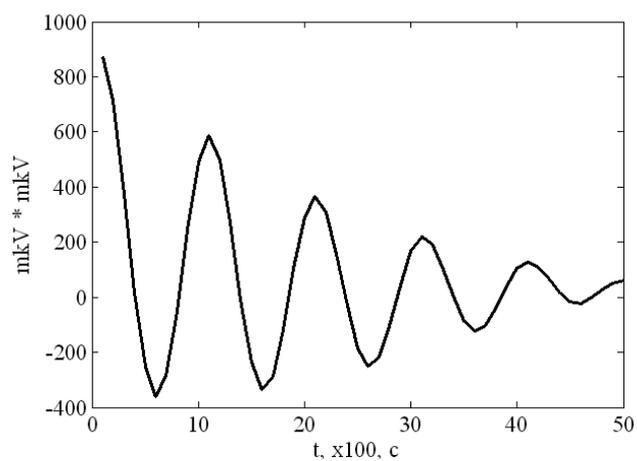


Рис. 3. Оценка корреляционной функции сигнала ЭЭГ.

По формуле (1) для ста различных участков ЭЭГ без ВП и ста сумм ЭЭГ с ВП найдены значения $y_n(\vec{x})$. Результаты представлены на рис. 4. Горизонтальная прямая соответствует порогу C . Верхняя пунктирная кривая соединяет сто точек $y_n(\vec{x})$, соответствующих различным участкам ЭЭГ с наложением ВП. Нижняя сплошная кривая соединяет сто точек $y_n(\vec{x})$, соответствующих различным участкам ЭЭГ без ВП.

Из представленных данных видно, что рассмотренный критерий хорошо разделяет ЭЭГ с ВП и ЭЭГ без ВП. Отсутствие ошибок первого и второго рода в данном случае связано с конечным набором вариантов (двести). Кроме того, $N^* = 3 > 2, 24$, что соответствует меньшей вероятности ошибок $\beta = 0,015$, чем изначально заданное значение $\beta = 0,05$.

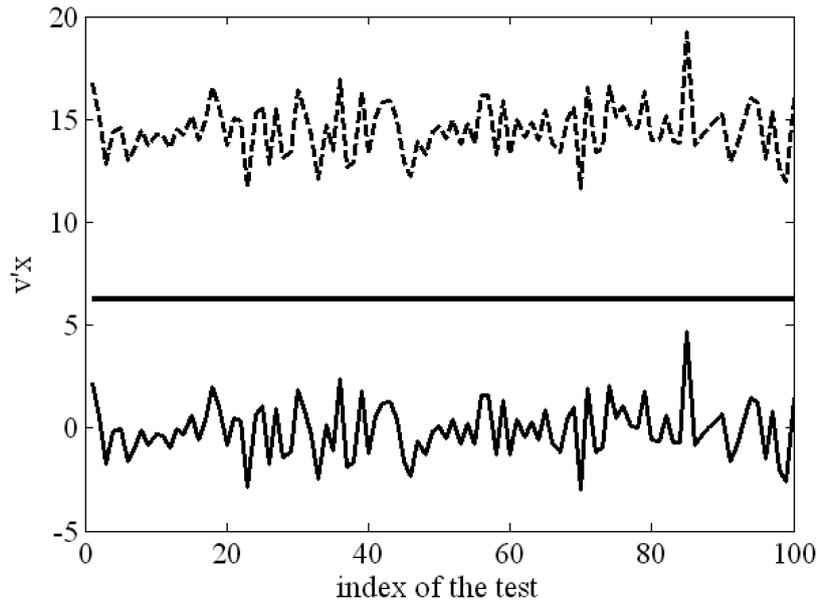


Рис. 4. Результаты моделирования: наличие (---) и отсутствие ВП (—) по отношению к пороговому значению (прямая линия).

8. МОДЕЛИРОВАНИЕ. НЕЗАВИСИМОСТЬ ВЫБОРОК

Из графика оценки корреляционной функции (рис. 3) следует, что значение выборочного нормированного коэффициента корреляции $r(\tau)$, при $\tau = 50 \cdot \Delta t$, $r(\tau) = 0,07$. Определим значимость коэффициента корреляции ρ , т.е. проверим гипотезу $H_3 : \rho \neq 0$. На уровне значимости $\alpha = 0,05$ критическая область этого критерия определяется неравенством [7, 9]

$$|r| > \frac{t_{1-\alpha/2}(n-2)}{\sqrt{n-2 + t_{1-\alpha/2}^2(n-2)}},$$

$t_{1-\alpha/2}(n-2)$ — квантиль распределения Стьюдента от $(n-2)$ степеней свободы. При $n-2 = 120$ получаем критическую область $|r| > 0,18$. Поскольку $0,07 < 0,18$, то нет оснований отвергать гипотезу $H_2 : \rho = 0$. Исходя из вышеизложенного следует считать, что отсчеты ЭЭГ имеют значения коэффициента корреляции $\rho = 0$ при значениях корреляционной функции по модулю, меньших 160.

9. МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЫДЕЛЕНИЯ ВП

Поскольку в решении вышеприведенной задачи была показана необходимость использования трех последовательных эпох анализа для определения ВП, то следует проверить, является ли это количество эпох достаточным для качественного выделения ВП. В случае положительного ответа нет необходимости использовать дополнительные, часто травмирующие пациента стимулы.

На рис. 5 представлен график ВП (---) и его выделенная оценка (—), полученная с помощью предложенного алгоритма при усреднении результатов трех последовательных эпох анализа. Для наглядности анализа точности выделения оценки ВП ее график сдвинут по один такт времени по отношению к истинному ВП. Длительность временных последовательных отрезков m_1 и m_2 равна в данном случае 50 измерениям, что соответствует 0,5 с реального времени.

Интерполяция ВП процесса производится только на среднем отрезке графика (рис. 5), в то время как интерполяция процесса ЭЭГ производится на всех трех отрезках.

Из рис. 5 видно, что качество выделения ВП по трем эпохам анализа можно считать вполне удовлетворительным.

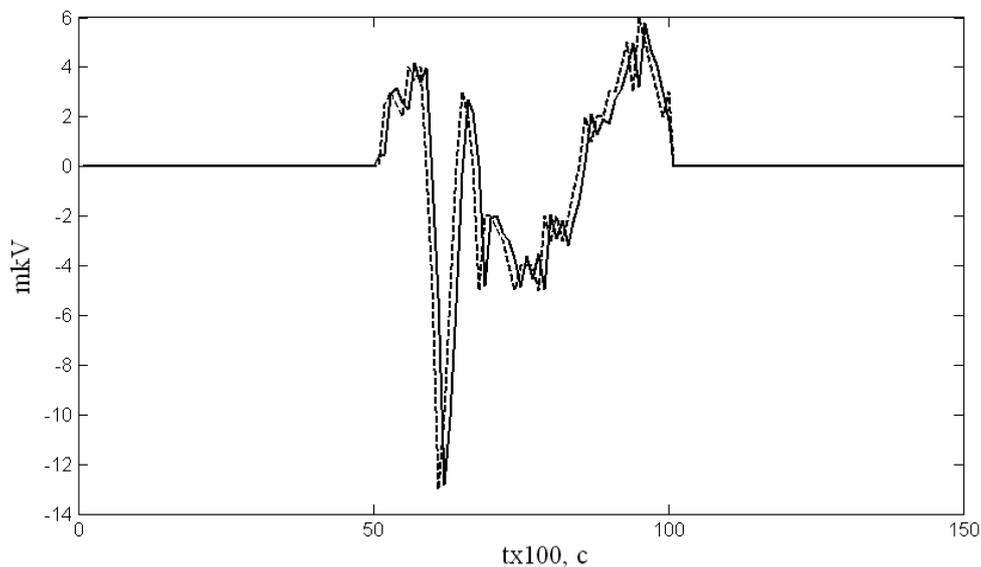


Рис. 5. График ВП (---) и реализация его выделенной оценки (—).

10. ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ В МЕДИЦИНЕ

Обнаружение врачом ВП в записи ЭЭГ складывается из последовательности стандартных, довольно простых шагов. Врач задает вид ВП. В зависимости от вида исследуемых ВП программой определяется продолжительность эпохи анализа T и количество измерений сигналов ЭЭГ за эпоху, а также количество эпох.

По записи ЭЭГ программа строит оценку корреляционной функции K , для данного ВП по заданной вероятности ошибки первого рода определяет порог критерия определения наличия ВП и вероятность $1 - \beta$ правильного обнаружения ВП. Более детально практическая часть этого этапа описана в [12].

При наличии ВП качество выделения ВП определяется визуальным сравнением графиков ВП и его выделенной оценки. Вид оценки ВП служит исходной информацией для определения особенностей функционирования разделов ЦНС.

11. ВЫВОДЫ

Для обнаружения вызванных потенциалов в сигналах ЭЭГ предложено использовать статистический критерий Неймана–Пирсона.

Синтезирован оптимальный, в смысле минимального числа воздействующих на пациента стимулов, алгоритм обнаружения вызванных потенциалов на фоне сильных шумов.

Проведено моделирование, подтверждающее на конкретных примерах надежное обнаружение вызванных потенциалов с помощью синтезированного алгоритма.

Для конкретного примера показано, что для обнаружения вызванных потенциалов в сигналах ЭЭГ требуется 3 эпохи анализа, что существенно меньше обычно используемых 50–100 эпох в стандартном методе простого суммирования сигналов [1].

При использовании метода интерполяции стохастических процессов удалось существенно улучшить качество выделения вызванных потенциалов и понизить количество требуемых для этого эпох анализа сигналов.

Разработаны методики выявления и выделения вызванных потенциалов для практикующих врачей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Нейрофизиологические исследования в клинике*. Ред. Щекутьев Г.А., М.: Антидор, 2001.
2. Иванов-Муромский К.А., Заславский С.Я. *Применение ЭВМ для анализа электрограмм мозга*. Киев: Наукова Думка, 1968.
3. Гнездицкий В.В. *Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга)*. М.: МЕДпресс-информ, 2004.
4. И. А. Секерина Метод вызванных потенциалов мозга в американской психолингвистике и его использование при решении проблемы порядка слов в русском языке. *Труды международной конференции Диалог'2002 "Компьютерная лингвистика и интеллектуальные технологии"*. М.: Наука, 2002, <http://www.dialog-21.ru/digest/archive/2002/>.
5. Кандель Э. *В поисках памяти. Возникновение новой науки о человеческой психике*. М.: Астрель: Corpus, 2012.
6. Андерсон Т. *Статистический анализ временных рядов*. М.: Мир, 1976.
7. Крамер Г. *Математические методы статистики*. М.-Ижевск: НИЦ Регулярная и хаотическая динамика, 2003.
8. Григорьев Ф.Н., Кузнецов Н.А. Задача распознавания образов для диагностики болезни Паркинсона по данным ЭЭГ. *Журнал радиоэлектроники*, № 1, 2012, <http://jre.cplire.ru/jre/jan12/8/text.html>.
9. Леман Э. *Проверка статистических гипотез*. М.: Наука, 1979.
10. Grigor'ev F.N., Kuznetsov N.A. Detection of evoked potentials with the use of the stochastic filtering theory, *J. Communications Technology and Electronics*, 2013, vol. 58, no. 12, pp. 1214–1219.
11. Брайсон А., Хо Ю-Ши *Прикладная теория оптимального управления*. М.: Мир, 1972.
12. Григорьев Ф.Н., Кузнецов Н.А. Статистический критерий обнаружения вызванных потенциалов, *Журнал радиоэлектроники: электронный журнал*, 2013, № 3, URL: <http://jre.cplire.ru>.

**STATISTICAL CRITERION FOR DETECTION AND SEPARATION OF
EVOKED POTENTIALS****F.N. Grigoriev, N.A. Kuznetsov***Kotel'nikov Institute of Radio-engineering and Electronics of RAS*

For the detection of evoked potentials (EP) in the signals electroencephalogram (EEG) proposed the use of the criterion of von Neumann–Pearson. The optimal algorithm for the detection of the EP was synthesized. The modeling confirmed its efficiency. The results of the interpolation theory of random Markov processes for separation of VP from a mixture of EEG and EP signals were used. The performance of the proposed algorithms is confirmed by computer simulation.

KEYWORDS: evoked potentials, electroencephalography, Neyman–Pearson statistical criterion, correlation functions, modeling, interpolation of random processes