

## АНАЛИЗ СЕНСОМОТОРНОГО МЮ-РИТМА ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ МЕТОДОМ НЕЗАВИСИМЫХ КОМПОНЕНТ

Каримова Е.Д.<sup>1,2</sup>, Катермин Н.С.<sup>1</sup>, Буркитбаев С.Е.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

г. Москва, РФ

<sup>2</sup> Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева

ул. Бутлерова, 5А, г. Москва, 117485, РФ; e-mail: nkatermin@yandex.ru

Поступила в редакцию: 16.07.2021

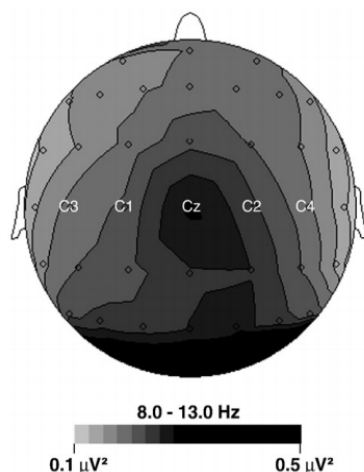
**Аннотация.** В связи с увеличением интереса нейрофизиологов к теме нейро-компьютерных интерфейсов и задачам на восприятие и представление моторных актов чрезвычайно актуальной стала проблема исследования и выделения сенсомоторного мю-ритма. В данной работе у пациентов с эпилепсией (19 чел.) и здоровых испытуемых (21 чел.) выделялся сенсомоторный ритм электроэнцефалограммы с помощью метода независимых компонент. В рамках исследования зеркальной системы мозга (ЗСМ) ставилась задача выявить компоненты, соответствующие сенсомоторному ритму из зарегистрированного ЭЭГ сигнала, а также проанализировать характеристики этих компонент при наблюдении и выполнении двигательных актов у пациентов с фокальной симптоматической эпилепсией по сравнению с контрольной группой здоровых испытуемых. Для вычисления независимых компонент использовался алгоритм infomax, отбор компонент, соответствующих сенсомоторному ритму, осуществлялся по совокупности признаков: локализация в области сенсомоторной коры, частотный диапазон 8-13 Гц, снижение мощности при выполнении движения по сравнению с фоновой пробой. Далее оценивалась реактивность компонент мю-ритма в пробах с выполнением и наблюдением движений, отражающая активацию ЗСМ. Был проведен анализ характерных особенностей динамики сенсомоторного ритма двух групп. Также реактивность сенсомоторного мю-ритма оценивалась с помощью анализа сигнала отведений С3, С4, Cz электроэнцефалограммы методом быстрого преобразования Фурье (БПФ). Результаты, полученные двумя методами, сопоставлялись для определения более точного способа выделения мю-ритма. Также была проверена гипотеза о наличии статистических различий уровня десинхронизации сенсомоторного ритма у пациентов с эпилепсией и контрольной группы.

**Ключевые слова:** ЭЭГ, анализ независимых компонент, сенсомоторный ритм, эпилепсия, зеркальная система мозга.

На сегодняшний день электроэнцефалография является единственным прямым неинвазивным методом регистрации суммарной электрической активности головного мозга, обеспечивающим миллисекундное разрешение, что делает его крайне важным для исследования изменений функционального состояния человека. Традиционно выводы о состоянии пациента (например, о наличии эпилептоформной активности) делаются на основании качественного анализа паттернов электроэнцефалограммы. Необходимость более точного количественного анализа при решении различных медицинских и исследовательских задач делает актуальным внедрение новых математических методов обработки сигнала.

Для физиологов особый интерес представляют паттерны активности, представляющие собой последовательность квазистационарных колебаний с определенными амплитудно-частотными характеристиками. Обнаружение связи какой-либо паттерна с физиологическими или патофизиологическими механизмами позволяет неким образом данный паттерн интерпретировать. Например, альфа-ритм – это активность с частотой 8-13 Гц и амплитудой до 100 мкВ, которая реагирует десинхронизацией (снижением амплитуды) при активации зрительной коры мозга (при открытии глаз или зрительном внимании), и синхронизацией (повышением амплитуды) при закрывании глаз, снижении внимания и расслаблении [1].

В последние тридцать лет внимание исследователей привлёк так называемый мю-ритм, он же сенсомоторный ритм, он же роландический. Источники данного ритма локализованы в сенсомоторной коре в районе роландовой борозды (отсюда и название), а десинхронизация данного ритма наблюдается при выполнении или представлении движений. Интерес к данному ритму обусловлен двумя факторами: был найден способ использовать сенсомоторный ритм для создания интерфейсов мозг-компьютер [2], а также была обнаружена связь данного ритма с зеркальной системой мозга (ЗСМ) [3]. Первая тема выходит за рамки данной статьи, а о второй как раз пойдёт речь в данной работе. В конце 1990-х Д. Ризолатти и его команда обнаружили зеркальные свойства у нейронов моторной коры макака [4] – данные клетки активизировались не только при самостоятельном выполнении животным определенного действия, но при наблюдении выполнения данного движения. Позже такие клетки были обнаружены у людей в инвазивном исследовании Р. Мукамеля 2010 года [5], реализованного на пациентах с фармакорезистентной эпилепсией. Electrodes имплантировались по медицинским показаниям перед операцией по удалению эпилептического очага. Данные импланты давали медикам возможность точнее отследить локализацию патологического участка мозга, а ученые получили уникальную возможность зарегистрировать сигналы непосредственно от коры. Несмотря на многообещающие результаты, полученные в



**Рисунок 1.** Топограмма снижения мощности сигнала в диапазоне альфа-ритма (8–13 Гц). На шкале отображена разница мощности сигнала при наблюдении движения и фоновой пробы. Видны две области с наибольшей мощностью: центральная и затылочная. Первая соответствует мю-ритму, вторая – альфа-ритму

исследованиях с пациентами, важно учитывать, что эпилепсия является серьезной неврологической патологией. Важно узнать, насколько эти данные применимы по отношению к здоровым людям. Данное исследование посвящено этому вопросу.

Сенсомоторный мю-ритм и зрительный альфа-ритм имеют общий частотный диапазон (8–13 Гц), но разную локализацию на скальпе (рис. 1) [6]. Поэтому разделить их с помощью спектрального анализа затруднительно, необходим более эффективный метод разделения двух этих ритмов. С конца 1990-тых в обработку сигнала ЭЭГ вводят анализ независимых компонент (Independent Components Analysis, ICA) [7]. Изначально он использовался для удаления артефактов – сигналов, не связанных с активностью мозга. Тем не менее, разделение мю- и альфа-ритма с помощью данного метода также возможно. В данном методе предполагается, что сигнал, регистрируемый датчиками, представляется как линейная комбинация статистически независимых источников. Задача разделения состоит в нахождении несмешивающей матрицы  $W$ . Существует несколько алгоритмов нахождения данной матрицы; в данном исследовании используется “*infomax*”. Данный алгоритм подбирает источники таким образом, чтобы их взаимная информация была минимальной (а общая энтропия – максимальной). Дополнительное преимущество данного метода состоит в том, что смешивающая матрица содержит в себе информацию о локализации источников на скальпе.

## МЕТОДИКА

Для проведения серии экспериментов были отобраны две группы испытуемых. Первая группа состояла из пациентов, проходящих лечение в НПЦ им. З.П. Соловьева, с диагностированной фокальной симптоматической эпилепсией (19 человек). Вторую контрольную группу составляли добровольцы без диагностированных нарушений ЦНС (21 человек). Критерии включения для обеих групп: возраст от 18 до 40 лет, отсутствие злокачественных образований, отсутствие ДЦП, отсутствие тяжелой депрессии, отсутствие моторных

Наблюдаемые значения:  $X = (x_1, \dots, x_N)^T$

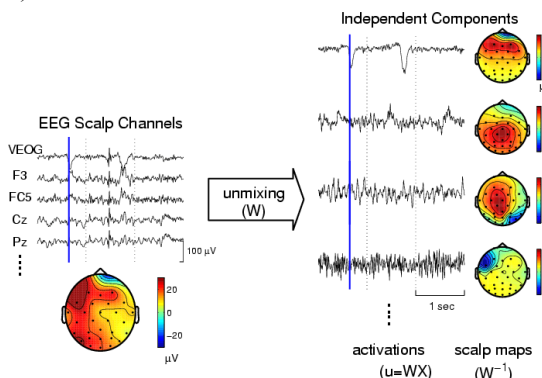
Независимые компоненты:  $u = (u_1, \dots, u_N)^T$

Где:  $W^{-1}$  – смешивающая матрица,  $W$  – несмешивающая матрица

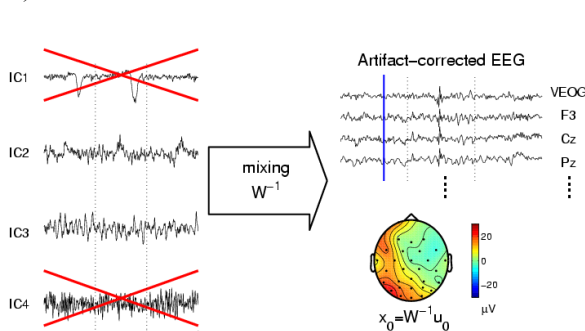
Разложение сигнала:  $u = WX$

Рекомпиляция сигнала:  $X = W^{-1}u$

а)



б)



**Рисунок 2.** Разложение сигнала ЭЭГ на независимые компоненты (а), и рекомпиляция сигнала ЭЭГ после удаления компонент, соответствующих артефактам (б)

нарушений, когнитивная сохранность, наличие подтвержденного эпилептического очага (для пациентов). Пациенты на момент исследования находились на лечении в стационаре НПЦ им. З.П. Соловьева, где их наблюдали квалифицированные врачи эпилептологи.

Работа выполнена в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (1964 г. с измен. 2013 г.), с соблюдением этических принципов проведения медицинских исследований, включающих людей в качестве испытуемых. Все испытуемые подписывали информированное согласие. Используемые методики были одобрены локальным этическим комитетом ИВНД и НФ РАН.

В рамках исследования ЗСМ ставилась задача выявить компоненты, соответствующие сенсомоторному ритму из зарегистрированного ЭЭГ сигнала, а также проанализировать характеристики этих компонент при наблюдении и выполнении двигательных актов у пациентов по сравнению с контрольной группой. Дополнительно ставилась задача сравнить метод независимых компонент с более простым методом оценки десинхронизации мио-ритма – анализом отведений С3, С4, Сz энцефалографа.

Регистрация сигнала происходила с помощью элетроэнцефалографа-анализатора ЭЭГА-21/26 «ЭНЦЕФАЛАН 131-03» от 19 отведений монополярно относительно объединённых ушных электродов Az. Электроды располагались по стандартной международной системе 10-20, сопротивление под каждым электродом было менее 20 кОм, полоса пропускания 1–45 Гц, частота дискретизации сигнала составляла 256 Гц. Для каждого испытуемого регистрация ЭЭГ производилась для последовательности физиологических проб:

- спокойное бодрствование, глаза закрыты;
- спокойное бодрствование, глаза открыты;
- наблюдение видеоролика с движением руки (сжатие кисти);
- самостоятельное выполнение этого же движения.

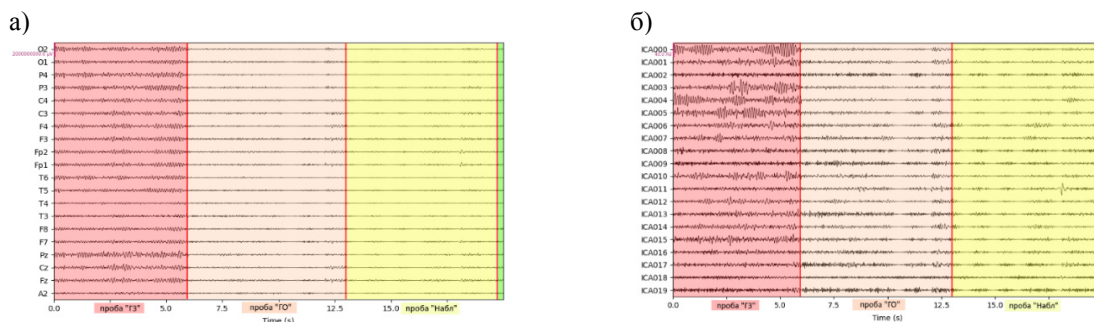
Зарегистрированные фрагменты ЭЭГ обрабатывались с помощью бесплатного пакетного ПО MNE-Python (<https://mne.tools/stable/index.html>). Из записанной электроэнцефалограммы вырезались участки длительностью 3–5 секунд без артефактов в каждой пробе. Затем данные участки «сшивались» в один массив данных для решения задачи слепого поиска источников. Данная процедура необходима, так как независимые компоненты определяются в случайном порядке, и, будучи найденными для различных проб, не могут быть сопоставлены между собой.

Предварительно исходный сигнал ЭЭГ фильтровался в диапазоне 4–40 Гц. Выбор данного частотного диапазона обусловлен тем, что алгоритмы вычисления независимых компонент чувствительны к низкочастотным колебаниям, а частоты больше 40 Гц выходят за пределы интерпретируемой на ЭЭГ физиологической активности. На рисунке 3 представлены исходная запись ЭЭГ с 19 каналов (а) одного из испытуемых и разложение этих сигналов по 19 компонентам методом ICA (б).

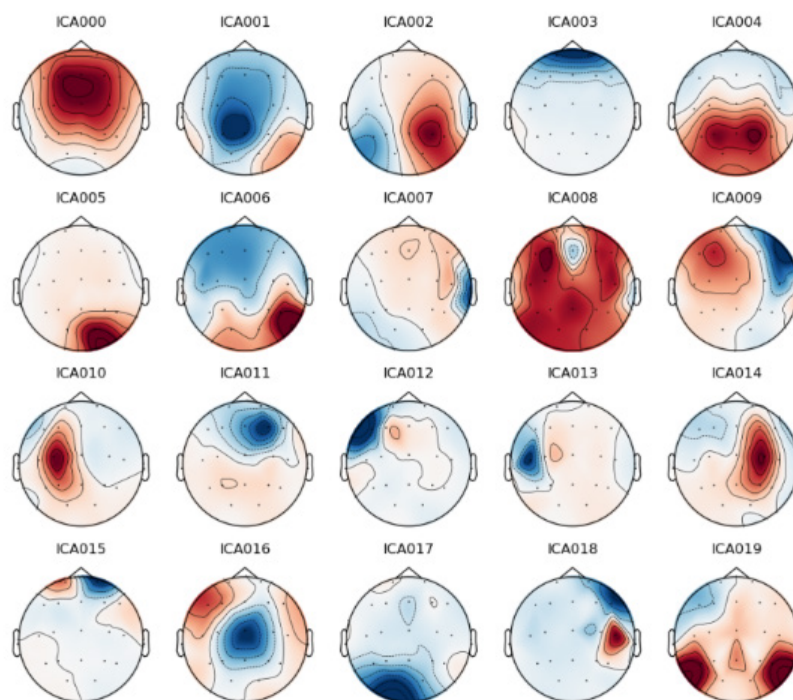
Независимые компоненты сигнала вычислялись с помощью алгоритма “*infomax*”, по коэффициентам демикширующей матрицы рассчитывались топограммы для каждой компоненты (рис. 4), затем рассчитывались значения спектральной мощности каждой компоненты по четырём пробам в диапазоне мио-ритма 8–13 Гц.

Таким образом, для каждого испытуемого был получен массив значений мощности сигнала. В каждой строке (для каждой компоненты) значения мощности в пробах делились на мощность фоновой пробы. Таким образом определяется десинхронизация активности в мио-диапазоне в каждой пробе. Полученные значения логарифмировались и итоговые относительные значения анализировались в дБ. Для удобства работы для данных каждого испытуемого строилась тепловая карта. Для экспертного определения компоненты, соответствующей мио-ритму выполнялся следующий алгоритм:

- 1) определялись 3-5 компонент с максимальными значениями мощности в диапазоне 8-13 Гц в пробе «глаза открыты»;
- 2) мощность данных компонент при закрытых глазах не должна была быть максимальной (что соответствует компонентам зрительного альфа-ритма);



**Рисунок 3.** Исходные сигналы ЭЭГ одного из испытуемых (а), выявленные для одного из испытуемых независимые компоненты (б). Альфа-ритм, распределенный в исходном сигнале практически по всем отведениям, после применения ICA был выделен в компоненты ICA000, ICA003, ICA004, ICA005



**Рисунок 4.** Топограммы независимых компонент одного из испытуемых

3) среди них верифицировались компоненты, для которых наблюдалось снижение спектральной мощности при выполнении движения рукой;

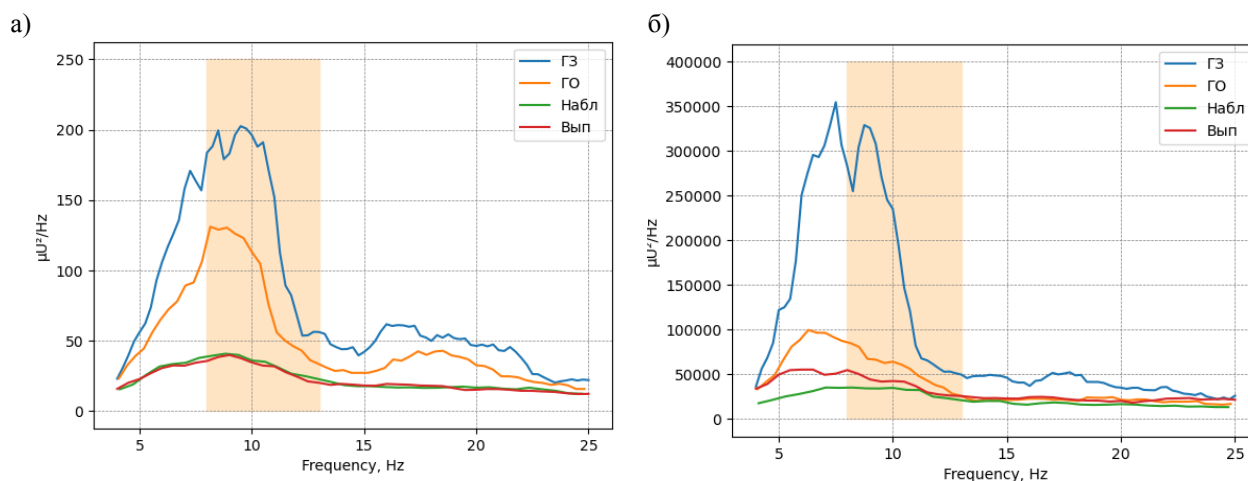
4) далее верификация происходила по топограммам данных компонент: локализация компонент мю-ритма должна быть над центральной бороздой.

5) Если среди компонент было две с локализацией в правом и левом полушарии, выбирали компоненту мю-ритма в левом полушарии.

Оценка активации зеркальной системы мозга проводилась по степени десинхронизации сенсомоторного ритма: по различиям спектральной плотности мощности в пробах с открытыми глазами и наблюдением действия. Статистический анализ проводился по значениям относительной мощности выбранных компонент мю-ритма, при этом сравнивались значения в группе пациентов и здоровых добровольцев по пробам «наблюдение» и «выполнение» с помощью t-критерия Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По описанной выше методике были выявлены независимые компоненты сигнала ЭЭГ, соответствующие сенсомоторному мю-ритму для каждого испытуемого из двух групп. Для каждой из выделенных компонент сенсомоторного ритма была рассчитана локализация. Были рассчитаны относительные логарифмированные



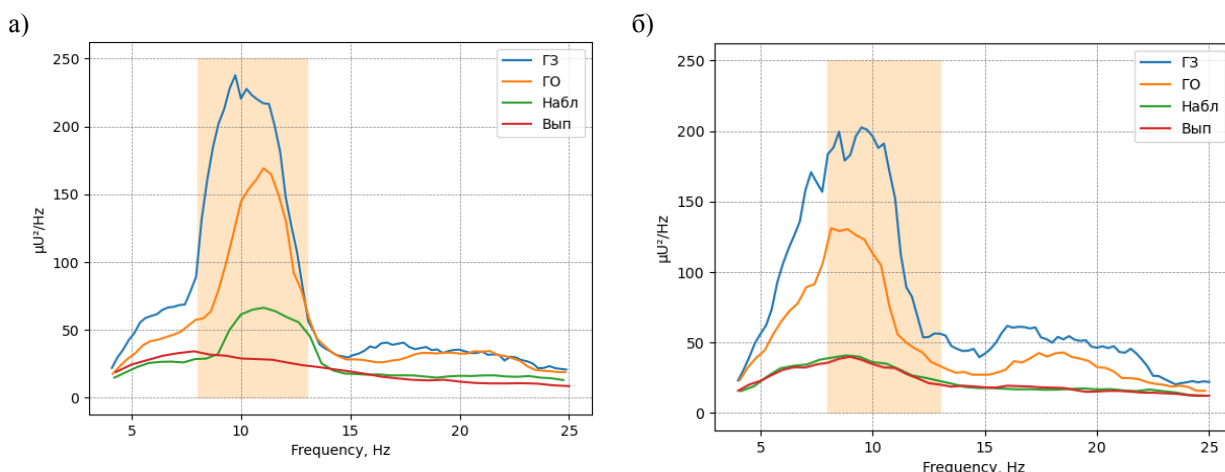
**Рисунок 5.** Графики усредненных спектров компонент мю-ритма группы пациентов, полученные методом независимых компонент (а) и с помощью спектрального анализа отведения Cz (б) для проб с закрытыми глазами (ГЗ), открытыми глазами (ГО), с наблюдением движения (Набл) и выполнением движения (Вып). Оранжевым выделен частотный диапазон сенсомоторного ритма 8-13 Гц.

значения мощности (в Дб) в диапазоне 8–13 Гц для каждой выявленной компоненты в пробах наблюдение. Для сравнения двух методик выделения мю-ритма также рассчитывались относительные значения спектральной мощности в отдельных отведениях, расположенных над центральной бороздой – С3, С4 и Cz.

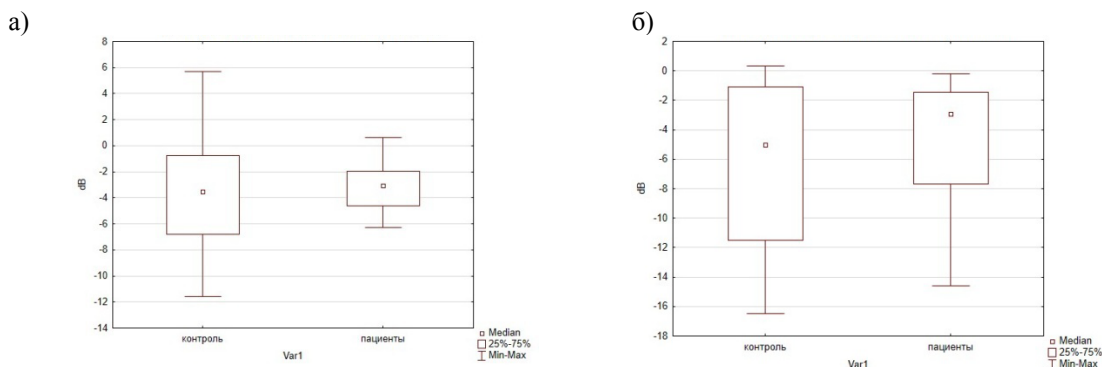
Первым результатом данной статьи является сравнение двух методов оценки реактивности сенсомоторного ритма. На рисунке 5 представлены графики усредненной спектральной плотности мощности сигналов. Максимальное значение в случае анализа отведений Cz, С3, С4 (б) значительно превышает соответствующее значение для выделенной компоненты (а). Это позволяет сделать вывод о преимущественной доле альфа-ритма в сигналах, регистрируемых в центральных отведениях. Таким образом, оценка реактивности мю-ритма с помощью метода независимых компонент является более корректной.

Также были проанализированные характерные особенности спектров мю-компонент группы пациентов и их отличия от группы контроля. Для обеих групп были получены графики усредненных спектров компонент мю-ритма в различных пробах: при закрытых глазах (ГЗ), открытых глазах (ГО), наблюдении движения (Набл) и выполнении движения (Вып). По графикам (рис. 6) видно, что у группы пациентов пик и кривая мощности мю-ритма сдвинута в сторону более низких частот по сравнению с контрольной группой, у которых кривая мощности попадает ровно в диапазон 8–13 Гц. Также следует отметить, что у пациентов с эпилепсией уровень десинхронизации мю-ритма в пробе с наблюдением движения и в пробе с выполнением движения не различается. В отличие от этого, в контрольной группе мощность мю-ритма в пробе «наблюдение» была выше, чем при выполнении. Аналогичные графики для группы контроля и пациентов (рис. 5) были получены для отведений С3, С4 и Cz электроэнцефалограммы в рамках сравнения двух методов.

Для уровня десинхронизации выбранных компонент мю-ритма в двух пробах – наблюдение и выполнение сжимания кисти – были рассчитаны медианные значения (рис. 7). Несмотря на достаточно серьёзный неврологический диагноз у пациентов не наблюдается значимых отличий в уровне снижения мю-ритма при реализации моторных проб. Для данных проб были рассчитаны значения t критерия Стьюдента (табл. 1), по которым не было выявлено статистически значимых различий между уровнем десинхронизации сенсомоторного ритма контрольной группы и группы с диагностированной эпилепсией. Естественно, данную гипотезу нужно проверить более тщательным образом. Одним из возможных вариантов является расчёт мощности сигнала не в стандартном диапазоне 8–13 Гц, а в индивидуально подобранном [8].



**Рисунок 6.** Графики усредненных спектров компонент мю-ритма контрольной группы (а) и пациентов с эпилепсией (б) для проб с закрытыми глазами (ГЗ), открытыми глазами (ГО), с наблюдением движения (Набл) и выполнением движения (Вып). Оранжевым выделен частотный диапазон сенсомоторного ритма 8-13 Гц



**Рисунок 7.** Медианные значения и разброс степени десинхронизации компонент мю-ритма у контрольной группы и пациентов в пробах наблюдение (а) и выполнение (б)

**Таблица 1.** Результаты расчётов критерия Стьюдента для уменьшения мощности сигнала ЭЭГ в пробе «наблюдение» для контрольной группы и группы пациентов

	mu	C4	C3	Cz
t	-0,44955	0,763321	0,458671	0,024652
p	0,655587	0,449985	0,649083	0,980462

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования было продемонстрировано, что выделение сенсомоторного мю-ритма и последующий анализ его динамики наиболее корректно проводить с использованием метода независимых компонент, который лучше дифференцирует мю-ритм от зрительного альфа-ритма по сравнению с анализом сигнала центральных отведений с помощью БПФ. Для спектров сигналов центральных отведений наблюдается значительное различие максимальных значений в пробах с закрытыми и открытыми глазами. В спектрах выделенной компоненты мю-ритма столь значительного перепада не было выявлено. Это позволяет сделать вывод о том, что функционально в центральных отведениях регистрируется преимущественно альфа-, а не мю-ритм.

Был проведен анализ различий характеристик сенсомоторного ритма у испытуемых двух групп, который показал, что пик спектральной плотности мощности у пациентов смещен в сторону нижних частот по сравнению со здоровыми испытуемыми. Также пациенты отличаются меньшей амплитудой максимального значения и большей шириной спектра. На данном этапе исследования статистическая достоверность данных различий не подтвердилась, но намечены направления дальнейшей работы с данной гипотезой.

#### Список литературы / References:

1. Зенков Л.Р. *Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). Руководство для врачей.* 3-е изд. Москва: МЕДпрессинформ, 2004, 368 с. [Zenkov L.R. *Clinical electroencephalography with elements of epileptology. Guidance for clinicians.* 3-rd edition. Moscow/ MEDpressinform, 2004, 368 p. (In Russ.)]
2. Zhang K., Xu G., Zheng X., Li H., Zhang S., Yu Y., Liang R. Application of Transfer Learning in EEG Decoding Based on Brain-Computer Interfaces: A Review. *Sensors*, 2020, vol. 20, pp. 6321-6339. doi: 10.3390/s20216321
3. Bimbil M., Festante F., Coudé1 G., Vanderwert R. E., Fox N. A. Simultaneous scalp recorded EEG and local field potentials from monkey ventral premotor cortex during action observation and execution reveals the contribution of mirror and motor neurons to the mu-rhythm. *Neuroimage*, 2018, vol. 175, no. 22, pp. 22-31. doi: 10.1016/j.neuroimage.2018.03.037
4. Rizzolatti G., Fadiga L., Gallese V., Fogassi L. Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Cogn. Brain Res*, 1996, vol. 3, no. 2, pp. 131-141. doi: 10.1016/0926-6410(95)00038-0
5. Mukamel R., Ekstrom A. D., Kaplan J., Lacoboni M., Fried I. Single-Neuron Responses in Humans during Execution and Observation of Actions. *Curr Biol*. 2010, vol. 20, no. 8, pp. 750-756. doi: 10.1016/j.cub.2010.02.045
6. Perry A., Bentin S. Mirror activity in the human brain while observing hand movements: a comparison between EEG desynchronization in the mu-range and previous fMRI results. *Brain Res*, 2009, vol. 1282, pp. 126-132. doi: 10.1016/j.brainres.2009.05.059.
7. Makeig S., Bell A.J., Jung T.P., Sejnowski T.J. Independent component analysis of Electroencephalographic data. *Advances in Neural Information Processing Systems*, 1996, vol. 8, pp. 145-151.
8. Базанова О.М. Вариабельность и воспроизводимость индивидуальной частоты альфа-ритма ЭЭГ в зависимости от экспериментальных условий. *Журнал высшей нервной деятельности*, 2011, т. 61, № 1, с. 102-111. [Bazanova. O.M. Individual Alpha Peak Frequency Variability and Reproducibility in Dependence on the Experimental Conditions. *Journal of Higher Nervous Activity*, 2011, vol. 61, no. 1, pp. 102-111. (In Russ.)]

## ANALYSIS OF SENSORIMOTOR MU RHYTHM EPILEPSY USING ICA

Karimova E.D.<sup>1,2</sup>, Katermin<sup>1</sup> N.S., Burkitbaev<sup>1,2</sup> S.E.<sup>1</sup>Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS (IHNA&NPh RAS)

Moscow, Russia

<sup>2</sup> Research and Clinical Center for Neuropsychiatry of Moscow Healthcare Department

5A Butlerova St., Moscow 117485, Russia; e-mail: nkatermin@yandex.ru

**Abstract.** Due to the increasing interest of neurophysiologists in the topic of neurocomputer interfaces and tasks for the perception and presentation of motor acts, the problem of studying and isolating sensorimotor mu-rhythm has become extremely urgent. In this paper the sensorimotor rhythm of the electroencephalogram) was distinguished using the method of independent components in patients with epilepsy (19 people) and healthy subjects (21 people). As part of the study of the mirror neuron system (MNS), the task was to identify components corresponding to the sensorimotor rhythm from the recorded EEG signal, as well as analyze the characteristics of these components when observing and performing motor acts in patients with focal symptomatic epilepsy compared to the control group of healthy subjects. To calculate independent components, the infomax algorithm was used, the selection of components corresponding to the sensorimotor rhythm was carried out according to a set of signs: localization in the region of the sensorimotor cortex, the frequency ranges of 8-13 Hz, a decrease in power when performing movement compared to a background sample. Next, the reactivity of the mu-rhythm components in the samples with performing and observing movements, reflecting the activation of MNS, was evaluated. An analysis of the characteristic features of the dynamics of the sensorimotor rhythm of the two groups was carried out. Also, the reactivity of the sensorimotor mu-rhythm was estimated by analyzing the output signal of the C3, C4, Cz electroencephalogram by the fast Fourier transform (FFT) method. The results obtained by the two methods were compared to determine a more precise method of isolating mu-rhythm. The hypothesis that there were statistical differences in the level of sensorimotor rhythm desynchronization in epilepsy patients and controls was also tested.

**Key words:** EEG, independent components analysis (ICA), sensorimotor rhythm, epilepsy, mirror neuron system.