

## МЕТРОЛОГИЯ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА ЭЭГ

А.П. Кулаичев

Биологический факультет Московского государственного университета  
имени М.В. Ломоносова

### Аннотация

*Рассмотрена проблема отсутствия координированного и систематического метрологического изучения, оценки, сравнения, отбора и стандартизации средств вычислительного анализа ЭЭГ. Вытекающие из этого последствия связаны с распространением в данной области множества неадекватных методов, ведущих к противоречивости и несовместимости результатов и выводов разных исследователей. В качестве показательных примеров рассмотрены результаты метрологических исследований методов спектрального и когерентного анализа, анализа синхронности, вейвлет-анализа и проблемы оптимального ЭЭГ-референта.*

**Ключевые слова:** метрология, ЭЭГ, спектры, когерентность, вейвлеты, референты, фильтрация, банки ЭЭГ записей

## THE METROLOGY OF QUANTITATIVE EEG ANALYSIS

A.P. Kulaichev

Biology Department of Moscow State University

### Abstract

*The problem of absence of coordinated and systematic metrological study, evaluation, comparison, selection and standardization of means of computational EEG analysis is considered. This leads to proliferation in this area of many inadequate methods and to inconsistency and incompatibility of results and conclusions of different researchers. The results of metrological studies of spectral and coherence analysis, synchrony analysis, wavelet analysis and the problem of optimal EEG reference are considered as illustrative examples of this problem.*

**Keywords:** metrology, EEG, spectra, coherence, wavelets, references, filtering, EEG databases

### ВВЕДЕНИЕ

К сожалению, в области вычислительной или количественной ЭЭГ (quantitative EEG – qEEG) метрологические<sup>1</sup> критерии, оценки и стандарты по ряду ниже рассмотренных причин глобально не сформировались. Как свидетельствует содержание специальной обзорной монографии [21] и множества журнальных публикаций по qEEG, метрологические вопросы почти не привлекают внимание исследователей ЭЭГ. Новые предлагаемые математические методы не сравниваются с аналогами, их эффективность при решении типовых физиологических задач не оценивается, не сопоставляется, статистически не верифицируется. Традиционные в практике методы критически не исследуются и не переосмысливаются. Периодически предпринимаются попытки внедрения совершенно экзотических и не имеющих никакого отношения к физиологии мозга методов из теорий хаоса, информации и энтропии, фракталов, аттракторов, автоматического регулирования, нелинейной динамики, вейвлетов и т.п.

Более того, не существует всемирной нормативной базы записей ЭЭГ, а также хранилищ записей опубликованных исследований, которые позволяли бы независимо верифицировать полученные с их использованием результаты и выводы. Действительно, если большинство исходных материалов в физике, химии, биологии, геологии и некоторых других науках, как правило, могут быть доступны в своих аналогах другим исследователям, то записи ЭЭГ часто субъективно и методически уникальны и невозпроизводимы.

<sup>1</sup> «Метрология — наука об измерениях, методах и средствах обеспечения их единства и способах достижения требуемой точности. Предметом метрологии является извлечение количественной информации о свойствах объектов с заданной точностью и достоверностью; нормативная база для этого — метрологические стандарты» [БЭС].

Не существует системы независимой экспертизы различных ЭЭГ-анализаторов [4] в плане корректности реализации вычислительных методов, дидактичности документации и эргономичности диалоговой архитектуры. Не собираются и не систематизируются отзывы и замечания их пользователей.

Лишь редкие работы [4-11,13-16] из многих тысяч ежегодных публикаций по qEEG затрагивают частные аспекты метрологической проблематики. Более благоприятная ситуация сложилась в области традиционной клинической диагностики по ЭЭГ, всецело ориентированной на визуальное изучение записей, где сформированы четкие критерии и стандарты как собственно синдроматики, так и написания клинических заключений [1, 3]. Другим примером является ситуация в области анализа variability сердечного ритма, где постоянно действующая международная рабочая группа, созданная несколько десятилетий назад Европейским кардиологическим обществом и Североамериканским обществом стимуляции и электрофизиологии, осуществляет метрологическую стандартизацию и регламентирование вычислительных методов и оценочных показателей [19].

Так или иначе, но научные исследования ЭЭГ много десятилетий преимущественно следовали в фарватере физических и технических приложений математических методов анализа сигналов, которые зачастую напрямую и некритически переносились привлеченными инженерными и физико-техническими специалистами без должного учета: а) фундаментальной нестационарности биосигналов; б) негармонической природы их источников; в) наличия амплитудной модуляции. Действительно, нет ни одного известного чистого или прикладного математика, внесшего вклад в разработку специальных методов анализа ЭЭГ. Вследствие этого были перенесены многие неадекватные данной области методы, что при отсутствии метрологической критики приводит к несовместимости и противоречивости результатов и выводов, полученных разными исследователями (см. обзоры литературы в [7, 9, 10, 12, 13, 17]), и такое положение никоим образом нельзя признать научным.

Во многом данная ситуация определена тем, что научные исследования ЭЭГ находились на периферии основных государственных интересов, в отличие от физических и технических областей, производства продуктов питания (агрономия, животноводство) и социально-политического управления (психология, социология), которые получали прямое и широкое государственное финансирование. Отсюда работать в указанных областях профессиональным математикам оказывалось престижным, поскольку они быстро обретали научное имя и известность, академические должности и материальное благополучие. В частности, такими известными математиками, как Гаусс (1794–1805), Гальтон (1869–1892), Пирсон (1884–1911), Спирман (1904–1927), Фишер (1915–1934), Вилкоксон (1925–1950), Тёрстоун (1935–1951), Кеттел (1946–1951), Кендалл (1934–1961) и другие для решения практических задач в перечисленных областях были созданы все основные разделы и методы математической статистики.

Ниже мы рассмотрим некоторые характерные примеры вышеописанной ситуации. При этом принципиальные метрологические недостатки обнаруживаются даже и в давно казавшимися классическими и широко используемых методах.

### СПЕКТРАЛЬНЫЕ ОЦЕНКИ СРЕДНЕЙ АМПЛИТУДЫ ЭЭГ

Оценки средней амплитуды ЭЭГ в зависимости от частотного диапазона и времени являются одним из двух важнейших базовых показателей. В докомпьютерную эпоху использовались натуральные оценки посредством прямого измерения колебаний ЭЭГ на бумажной ленте — так называемый периодометрический анализ. С появлением в 1965 году алгоритма быстрого преобразования Фурье исследователи постепенно перешли на оценки по амплитудному спектру или же по спектру мощности. Однако спектральный анализ был создан, в первую очередь, для исследования процессов гармонического происхождения, электромагнитной и акустической природы. Какое отношение к ЭЭГ мозга, в котором нет гармонических источников, имеют спектральные гармоники, разрешение по частоте, вытекание мощности, корректирующие окна, эффекты наложения и частоты? — скорее всего, никакого. Действительно, изменение амплитуды любой гармоники на последовательных эпохах ЭЭГ представляет собой не закономерный, а близкий к случайному про-

цесс. Кроме того, сам Фурье-анализ имеет целый ряд неконтролируемых инструментальных погрешностей, которые искажают его результаты.

В исследовании [13] было произведено сопоставление трех натуральных оценок амплитуды ЭЭГ: периодометрически (Ап), по модулю ЭЭГ (Ам) и по огибающей (Ао) с оценками по амплитудному спектру (Ас) и спектру мощности (Рс). Доказано следующее: 1) натуральные показатели Ап, Ам, Ао дают практически эквивалентные оценки, которые высокостоверно на 24-33% по величине отличаются от оценок Ас, Рс; 2) натуральным показателям свойственна гладкая динамика изменения их значений на последовательных эпохах, тогда как косвенные спектральные оценки подвержены резким и случайным в 2-2.5 раза большим локальным колебаниям; 3) косвенные оценки Ас, Рс в отличие от натуральных не обладают свойством аддитивности, присущим статистической операции усреднения, получаемые значения в зависимости от числа и длины усредняемых эпох могут различаться в 3 и более раз; 4) показатели Ас, Рс на модельных сигналах с известным соотношением амплитуд дают оценки в 1.4–1.55 раза отличающихся от истинного значения, тогда как натуральные показатели демонстрируют правильные соотношения средних амплитуд; 5) показатели Ас, Рс в зависимости от формы спектрального распределения могут различаться по своему соотношению для разных испытуемых более чем в 5 раз, в то время как натуральные показатели демонстрируют одинаковые соотношения значений, отличающиеся от косвенных оценок в 1.3–3.7 раз. Наихудшие результаты во всех сравнениях относятся к использованию спектра мощности. Эти выводы не позволяют метрологически квалифицировать спектральные оценки средней амплитуды и мощности ЭЭГ как аналитический инструмент, адекватный природе и специфике ЭЭГ-потенциалов.

### КОГЕРЕНТНОСТЬ

Оценка синхронности изменения ЭЭГ между парами отведений (или степени согласованности динамики двух процессов) в зависимости от частотного диапазона и времени является вторым из двух важнейших базовых показателей. В докомпьютерную эпоху косвенным способом такой оценки являлось вычисление кросскорреляционной функции на аналоговых интеграторах. В 1963 г. молодой и никому не известный диссертант (Ph.D, 1962) Д. Уолтер из Калифорнии без ссылки на источники предложил для этих целей использовать функцию когерентности [22]. Далее процесс массового увлечения стал нарастать подобно снежному кому, и вскоре когерентность стала единственным показателем синхронности ЭЭГ процессов. При этом уже почти никто не помнил, что исходно формула когерентности была предложена в 1930 г. Н. Винером [23] на основе более ранней идеи Д. Гильберта применительно к задачам оптики и квантовой механики, крайне далеким от физиологии мозга. При этом в анализе сигналов физической природы когерентность никогда не имела самостоятельного значения, а играла лишь роль вспомогательного показателя для оценки точности вычисления других кросс-спектральных характеристик.

Детальная метрологическая критика когерентности применительно к ЭЭГ была дана в работе [7]. С одной стороны, когерентность некоторым образом оценивает степень стабильности кросс-фазы двух процессов на нескольких последовательных временных эпохах. Но какое отношение кросс-фаза имеет к ЭЭГ-сигналам негармонической природы? — Скорее всего, никакого. Также никакого отношения она не имеет к физиологии ЭЭГ. Действительно, распределение когерентности по частотам представляет собой высоко случайное чередование высоких и малых значений, поэтому для получения удовлетворительно визуально воспринимаемой картины приходится выполнять несколько сглаживаний.

Кроме того, Н. Винер в своей формулировке когерентности для частотной области использовал прямую аналогию с коэффициентом корреляции Пирсона во временной области. При этом к несчастью оказалось, что такая когерентность не только оценивает фазовую стабильность, но еще и в некоторой нечеткой зависимости от величины модулей векторов кросс-спектра. Строго говоря, она оценивает не вполне понятно что конкретно. С другой стороны, степень стабильности кросс-фазы напрямую связана с процентным содержанием шума в сигналах. Но зависимость когерентности от уровня шума в отличие от коэффициента корреляции имеет ярко выраженный нелинейный S-образный характер, с участком относительной линейности лишь в области 30–60% со-

держания шума. При наличии же в сигналах шума более 30–40% становится проблематичным обоснованное утверждение о высокой синхронности ЭЭГ–процессов.

Наконец, процесс вычисления когерентности связан с целым рядом установочных параметров, таких как: длина, число и степень перекрытия эпох, на которые разбивается запись ЭЭГ; использование тех или иных корректирующих спектральных окон; наличие или отсутствие сглаживаний исходных спектров и результата; использование квадрата когерентности или же ее первой степени. В зависимости от всех этих соотношений исследователи получают разные значения когерентности. Очевидно, что подобную процедуру со многими «регулируемыми ручками» никоим образом нельзя признать эталонным измерительным инструментом. Скорее ее можно отнести к категории средств приведения результатов в соответствие с желаемыми выводами. К каким несовместимым и противоречивым результатам и выводам в исследованиях ЭЭГ это приводит, показано в работах [7, 9, 10, 12, 17].

### КОРРЕЛЯЦИОННАЯ СИНХРОННОСТЬ

Одной из характерных особенностей ЭЭГ является наличие амплитудной модуляции, величина которой определяется степенью синхронности изменения постсинаптических потенциалов в том или ином частотном диапазоне. В свою очередь амплитудную модуляцию представляет огибающая ЭЭГ сигнала. Это прямо ведет к естественной оценке синхронности между парами отведений ЭЭГ в форме коэффициента корреляции Пирсона между парой огибающих ЭЭГ. Такая *корреляционная синхронность* в отличие от когерентности имеет прямой физиологический смысл – это оценка интегральной синхронности в изменении постсинаптической синхронности в паре ЭЭГ-отведений. Методология использования такой оценки была подробно детализирована в работе [9], где также было продемонстрировано ее преимущество в сравнении с другими пятью, известными по литературе оценками синхронности.

В дальнейшем эффективность корреляционной синхронности была продемонстрирована на примерах дифференциации функциональных состояний [10] и выявления различий между группами нормы и ряда психиатрических патологий [12, 17], где этот показатель продемонстрировал приближающуюся к 100% надежность распознавания групповых различий, что существенно превышало известные по литературе предыдущие аналогичные попытки с использованием других показателей.

### ВЕЙВЛЕТ-АНАЛИЗ ЭЭГ

С середины 1990-х годов в зарубежных публикациях появляются исследования ЭЭГ с инновационным использованием вейвлет-преобразования [20] как альтернативы классическому спектральному анализу, что явилось заимствованием также из технических приложений. Со значительной временной задержкой этот метод начинает появляться и в отечественных работах [2]. Далее поток таких исследований стал нарастать подобно снежному кому. В работе [14] были рассмотрены плохо освещенные в литературе свойства вейвлет-преобразования и связанная с этим обширная мифология, выражающаяся в выдаче желаемого за действительное, подмене понятий, туманных формулировках и пояснениях, многочисленных принципиальных умолчаниях. Прежде всего, вейвлет-преобразование не является альтернативой преобразованию Фурье, поскольку оно, как свертка сигнала с вейвлетом, осуществляет преобразование сигнала не в частотную, а во временную же область, выполняя искаженную фильтрацию сигнала в плохо определенном диапазоне частот.

В [14] был дан анализ основных искажений результатов, не желательных в исследованиях ЭЭГ, в числе которых: 1) вейвлет-преобразование приводит к результирующим усредненным погрешностям, достигающим до 64% от средней амплитуды сигнала; 2) результаты использования вейвлетов различного масштаба и частоты плохо сопоставимы между собой из-за неконтролируемого и нелинейного изменения частотной полосы вейвлетов и эффекта перекрытия частотных полос, достигающего до 95%; 3) амплитудно-частотная характеристика наиболее применимого к ЭЭГ вейвлета Морле (Morlet) имеет гауссовый колоколообразный вид, то есть конечный результат вейвлет-преобразования характеризуется значительными амплитудно-частотными искажениями

даже в сравнении с классическими фильтрами; 4) обычно используемое квадратичное представление шкалы амплитуд на скейлограммах гипертрофирует высокие амплитуды и подавляет до полного исчезновения средние и низкие амплитуды; 5) для данной научной области показаны принципиальные преимущества Фурье-фильтрации со скользящим прямоугольным окном в частотной области в сравнении с вейвлет-преобразованием, что позволяет получать корректные диаграммы временной эволюции амплитуд узкополосных частотных составляющих ЭЭГ.

### ПРОБЛЕМА ОПТИМАЛЬНОГО РЕФЕРЕНТА

Отдельную ветвь метрологической проблематики составляет длившаяся с начала 1950-х годов непрерывная дискуссия об оптимальном, желателно стабильно нейтральном ЭЭГ-референте, которая так и не привела к выработке количественных оценочных критериев и стандартов. Завершение этой дискуссии было положено в исследовании [15], основная идея которого состояла в заземлении референтного электрода, что ранее при классической схмотехнике было немислимо из соображений электробезопасности пациента. При новой схмотехнике<sup>1</sup> стало возможным электробезопасно обеспечить на заземленном референтном электроде стабильный нулевой потенциал, что в отведениях от скальпа позволило регистрировать точные значения ЭЭГ-потенциалов. Были исследованы наиболее распространенные в практике 13 референтных схем регистрации ЭЭГ. В результате установлено, что наиболее близкую к удаленным от скальпа заземленным референтам топографическую картину распределения ЭЭГ-потенциалов обеспечивают следующие традиционные референты: объединенные и ипсилатеральные ушные электроды и отведения внизу и вверху подбородка. С другой стороны, использование таких референтов, как отдельные левое или правое ушные, на вертексе, усредненный референт (AR), вверху и внизу шейного отдела позвоночника приводят в каждом случае к кардинально различной ЭЭГ-топографии, что неизбежно ведет к противоречивости выводов, получаемых их использующими исследователями. Подобные искажения топографии присутствуют и в случаях использования различных методов математического конструирования так называемых «бесконечно удаленных нейтральных референтов» [18].

### ОБСУЖДЕНИЕ

Рассмотренная здесь проблема в идеале должна была бы еще с 30-х годов прошлого века привлекать внимание авторитетных ученых и руководителей ведущих мировых лабораторий и институтов, обсуждаться на конгрессах, съездах, конференциях, симпозиумах международных физиологических федераций и физиологических обществ крупнейших научных держав и приводить к соответствующим организационным решениям с созданием международных метрологических центров, комиссий, рабочих групп и журналов. Однако этого не произошло, и область исследований ЭЭГ превратилась в своеобразный открытый испытательный полигон для совершенно произвольных, заимствуемых из разных областей знания аналитических методов, не имеющих никаких физиологических обоснований. Поэтому полученные с их использованием результаты и выводы в публикациях, наводняющих научные журналы, являются собой преимущественно гауссовой шум.

Метрологические работы в большинстве случаев вызывают непонимание или даже прямое отторжение с порога по шаблонным формулировкам. Социологические и корпоративные причины этого вполне понятны: никто не будет заинтересован в выявлении принципиальных недостатков и погрешностей метода, использованию которому было посвящена львиная доля жизненного времени и личной энергии многих ученых. Действительно, как хорошо известно со времен фундаментальных исследований И.П. Павлова: оборонительный рефлекс, в отличие от пищевого, вырабатывается с первого предъявления и угасает крайне медленно даже при полном отсутствии повторных подкреплений. Характерно также, что западные кураторы, следящие за российскими публикациями по физиологии, фактически игнорируют метрологические исследования, не публикуя их переводы в специально созданном для этого журнале *Neuroscience and Behavioral Psysiology*.

<sup>1</sup> автономное аккумуляторное питание через USB, DC-усилители, 2-проводная регистрация без GND-электрода и  $\Sigma$ - $\Delta$ -преобразование

Крайне настороженно и предубежденно относятся к подобным исследованиям и профильные отечественные журналы.

Надеяться на улучшение данной ситуации в обозримом будущем, очевидно, не приходится, поскольку для создания единой всемирной системы метрологического сопровождения и стандартизации средств анализа ЭЭГ необходимо постоянное целевое бюджетное финансирование. В настоящее же время главным источником финансирования исследовательских коллективов в области научной электроэнцефалографии являются гранты, которые выделяются лишь под конкретные локальные задачи, обещающие быструю и результативную отдачу.

### Литература

1. Гнездицкий В.В., Дубинская О.И. О написании клинических заключений по ЭЭГ с учетом международных рекомендаций. *Функцион. диагн.* 2010. 4: 59–77.
2. Думенко В.Н., Козлов М.К. Фоновая гамма-активность ЭЭГ и вызванные ответы на лицевые стимулы на модели когнитивной установки. *Физиол. человека.* 2011. (37)4: 26–34.
3. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. Таганрог. Медиком–Лтд. 1996. 357 с.
4. Кулаичев А.П., Каплан А.Я. Современные программные системы для электрофизиологических исследований. *Медицинская техника.* 1994. 107(2): 41–45.
5. Кулаичев А.П. Компьютерный анализ ЭЭГ и ВП: проблемы и решения. *Журн. высш. нерв. деят.* 1995. (45)3: 599–607.
6. Кулаичев А.П. Некоторые методические проблемы частотного анализа ЭЭГ. *Журн. высш. нерв. деят.* 1997. (47)5: 918–926.
7. Кулаичев А.П. Об информативности когерентного анализа в исследованиях ЭЭГ. *Журн. высш. нерв. деят.* 2009. (59)6: 757–767.
8. Кулаичев А.П. Оценка отклонений в вариабельности сердечного ритма. *Функцион. диагн.* 2010. 4: 25–29.
9. Кулаичев А.П. Метод анализа корреляционной синхронности ЭЭГ и его возможности. *Журн. высш. нерв. деят.* 2011. (61)4: 485–498.
10. Кулаичев А.П. Сравнительный анализ корреляционной синхронности и амплитудных соотношений ЭЭГ в ночном сне. *Журн. высш. нерв. деят.* 2012. (62)1: 108–119.
11. Кулаичев А.П. Статистическое исследование диагностической информативности показателей вариабельности сердечного ритма. *Функцион. диагн.* 2012. 1: 56–64.
12. Кулаичев А.П., Изнак А.Ф., Изнак Е.В., Корнилов В.В., Сорокин С.А. Изменения корреляционной синхронности ЭЭГ при депрессивных расстройствах психогенного типа. *Журн. высш. нерв. деят.* 2014. (64)2: 1–9.
13. Кулаичев А.П. Метрологическое исследование спектральных оценок амплитуды ЭЭГ. *Акт. пробл. гум. и ест. наук.* 2016. 11-1: 55–66.
14. Кулаичев А.П. Критика вейвлет анализа ЭЭГ. *Акт. пробл. гум. и ест. наук.* 2016. 12-1: 47–57.
15. Кулаичев А.П. Проблема выбора оптимального референта при регистрации ЭЭГ. *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 16. Биология.* 2016. 3: 38–43.
16. Ориховская К.Б., Антонова–Рафи Ю.В. Эффект утечки спектра ЭЭГ при использовании фильтра Барлетта и при его отсутствии. *Междунар. научно–исслед. журн.* 2014. (22)3–2: 42–43.
17. Kulaichev A.P., Gorbachevskaya N.L. Differentiation of norm and disorders of schizophrenic spectrum by analysis of EEG correlation synchrony. *J Exp. Integr. Med.*, 2013. (3)4: 267–278.
18. Kulaichev A.P. Comparison of real EEG references with and without zero potential according resulting topography differences. *Int. J Psychol. Brain Sci.* 2017. (2)1: 18–27.
19. Malik M., Bigger J. T., Camm A.J., Kleiger R.E., Mallian I.A., Moss A.J., Schwartz. P.J. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur. Heart J.* 1996. (17)3: 354–381.
20. Tallon-Baudry C., Bertrand O., Delpuech C., Pernier J. Stimulus specificity of phase-locked and non-phase-locked 40 Hz visual responses in human. *J Neurosci.* 1996. (16)13: 4240–4249.
21. Tong S., Thankor N.V. *Quantitative EEG analysis methods and clinical applications.* Boston. Artech House. 2009. 421 pp.
22. Walter D.O. Spectral analysis for electroencephalograms: Mathematical determination of neurophysiological relationships from records of limited duration. *Exper. Neurol.* 1963. 8: 155–181.
23. Wiener N. Generalized harmonic analysis. *Acta Math.* 1930. 55: 182–195.