

DOI: 10.7868/S0869813918070110

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КРОССКОРРЕЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА ЭЭГ

© М. И. Трифонов, Е. А. Панасевич

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
E-mail: mtrifonov@mail.ru

В статье рассматриваются методические аспекты применения корреляционного анализа при изучении ЭЭГ человека в состоянии покоя. Исследуются причины, по которым выборочный коэффициент корреляции Пирсона r между отдельными отведениями ЭЭГ не является прямым индикатором наличия или отсутствия взаимосвязи между активностью различных областей головного мозга. Приводятся примеры гистограмм относительных частот величин r для различных испытуемых, показывающие ошибочность использования усредненных по испытуемым значений \bar{r} при оценке возможной взаимосвязи между различными ЭЭГ-сигналами. Показано, что межиндивидуальное сходство между векторами r , составленными из однотипных наборов выборочных коэффициентов корреляции Пирсона, оказывается более информативным, поскольку при его оценке может происходить частичная коррекция смещения полученных оценок r , в результате которой проявляется смысл корреляции в понимании Ж. Кювье, а именно в соразмерности или пропорциональности, активности различных областей головного мозга у разных испытуемых в состоянии покоя.

Ключевые слова: ЭЭГ, состояние покоя, корреляционный анализ, выборочный коэффициент корреляции Пирсона.

Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. Т. 104. № 7. С. 856—871. 2018

M. I. Trifonov, E. A. Panasevich. METHODOLOGICAL ASPECTS OF CROSS-CORRELATION ANALYSIS OF EEG DATA. I. M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the RAS, St. Petersburg, Russia; e-mail: mtrifonov@mail.ru.

In this paper, we examine the methodological aspects of correlation analysis of resting state human EEG data. The reasons why the sample Pearson correlation coefficient r between two EEG signals is not the direct indicator of presence or absence of connectivity between relevant brain areas are analyzed. Various examples of relative frequency histograms for r given for different subjects demonstrate the fallacy of taking average \bar{r} value over all subjects as a measure of possible interaction between different EEG signals. It is shown, that inter-individual similarity between vectors r made up from the same sets of sample Pearson correlation coefficients for relevant subjects is more informative than each vector r separately. In this case, the partial bias correction of empirical r values takes place and the correlation may be treated in the sense of G. Cuvier, i.e. as proportionality between the activity of different regions of the brain for the different subjects during the resting state.

Key words: EEG, resting-state, correlation analysis, the Pearson correlation coefficient, probability density function.

RUSSIAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY. V. 104. N 7. P. 856—871. 2018

Современные тенденции развития нейронауки [20] настоятельно требуют отказаться от некоторых устоявшихся стереотипов относительно понимания сути изучаемых нейрофизиологических явлений. Такие стереотипы прочно укоренились в нашем сознании в силу длительного использования необоснованно упрощенных статистических моделей для описания этих явлений. Наиболее сильным из них является стремление рассматривать практически любую исследуемую физиологическую величину как нормально распределенную случайную величину. При этом в качестве наиболее информативного параметра зачастую выступает соответствующее среднее значение. Такая практика широко используется, в частности, при применении корреляционного метода анализа ЭЭГ [5, 8, 9, 13, 18, 22]. При этом упускается из виду, что соответствующие выборочные средние значения в общем случае слишком мало говорят о характере всей совокупности имеющихся эмпирических данных, которую целесообразно было бы описывать при помощи кривой распределения. Об этом, в частности, упоминал еще Е. Е. Слуцкий [11] в начале прошлого века в одной из своих работ, посвященной теории корреляций, а Н. Винер высказался на этот счет еще более определенно, заявив, что «статистика — это наука о распределении» [2].

Ни для кого не секрет, что на практике обнаруживается исключительное богатство различных распределений, и в основе статистического (вероятностного) анализа действительности должно быть заложено искусство мышления на языке распределений [10]. В настоящей работе мы попытаемся показать, что именно такой тип мышления может поспособствовать избавлению от различных методических ошибок, сопровождающих корреляционный анализ биоэлектрической активности мозга в состоянии покоя и осознанию тщетности подходов по поиску, например, типовых или репрезентативных паттернов этой активности, характерных для всех людей в целом. Наш подход будет основываться на анализе эмпирических распределений выборочных коэффициентов корреляции Пирсона r_{xy} , позволяющих оценить силу линейной взаимосвязи между двумя ЭЭГ-сигналами в разных отведениях. Величина r_{xy} рассчитывалась по известной формуле

$$r_{xy} = \frac{\frac{1}{N} \sum_{t=1}^N (x_t - \bar{x})(y_t - \bar{y})}{\sigma_x \sigma_y}, \quad (1)$$

где x_t и y_t — мгновенные значения (амплитуды) ЭЭГ-сигналов в соответствующих отведениях в дискретные моменты времени $t\Delta t$, Δt — интервал дискретизации по времени, \bar{x} и \bar{y} — средние значения, а σ_x и σ_y — среднеквадратические отклонения обеих амплитуд на исследуемом отрезке записи, состоящем из N отсчетов.

Важно также отметить, что величина r не зависит от порядка следования пар (x_t, y_t) в записи ЭЭГ, т. е. любая случайная перестановка этих пар не приведет к изменению ее значения. Иными словами, коэффициент корреляции не учитывает временную организацию отдельной записи ЭЭГ, поэтому имеет смысл рассматривать его всего лишь в качестве статической характеристики этой записи [30].

Кажущаяся простота вычисления коэффициента корреляции (1) во многом объясняет его широкое использование в биомедицинских исследованиях [3] и, в частности, при оценке степени функциональной взаимосвязи (или коннективности) различных областей головного мозга в состоянии покоя как с помощью метода электроэнцефалографии [13], так и на основе метода функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) [26, 31]. Действительно, значение r позволяет оценить силу взаимосвязи между двумя переменными x_t и y_t , но только при определенных условиях [3], несоблюдение которых может привести к некорректным выводам относительно искомой функциональной взаимосвязи. Здесь следует подчеркнуть, что, согласно М. Н. Ливанову [7], пространственная согласованность колебаний x_t и y_t адекватно отражает разнообразные центральные процессы, но эмпирические значения r_{xy} прямо не указывают на наличие или отсутствие корковых связей. Данная мысль свидетельствует о том, что если и можно рассматривать r_{xy} в качестве оценки силы взаимосвязи между активностью головного мозга в различных областях, то такая оценка в общем случае оказывается весьма опосредованной и не всегда отражает реальное положение дел. Для более глубокого осознания этой мысли рассмотрим вкратце свойства выборочного коэффициента корреляции r .

1.1. Статистическая неопределенность выборочного коэффициента корреляции r

Выборочный коэффициент корреляции Пирсона r является случайной величиной, статистические характеристики которой определяются видом совместного распределения случайных величин X и Y . В случае, когда это распределение является нормальным с генеральным коэффициентом корреляции ρ величина r является исчерпывающей характеристикой силы взаимосвязи X и Y . Точная теоретическая оценка плотности распределения $f(r|\rho)$, полученная для данного случая Фишером еще в 1915 г. (цит. по: [14]), а также ее альтернативные представления [14] свидетельствуют, что даже при $\rho = 0$ распределение $f(r|0)$, будучи симметричным, не является нормальным [14], а с увеличением интенсивности корреляционной связи ρ или при уменьшении длины временного ряда N при $\rho \neq 0$ распределение $f(r|\rho)$ приобретает все более асимметричный вид [12]. Важно отметить, что среднее значение r , рассчитанное на основе данного распределения $f(r|\rho)$, является смещенной, но состоятельной оценкой ρ , поскольку отличается от нее на величину, равную приблизительно $-\rho(1-\rho^2)/(2N)$ [28], которая асимптотически стремится к 0 при $N \rightarrow \infty$. Данная оценка представляет для нас, скорее, чисто теоретический интерес, поскольку на практике ни в одном из отведений ЭЭГ-сигнал не является гауссовым в глобальном смысле — таковым он может считаться лишь локально в пределах специально выбранных сегментов [23]. Более того, статистические характеристики ЭЭГ-сигнала могут изменяться со временем [32], что, естественно, обуславливает постоянно изменяющийся во времени нестационарный случайный характер взаимосвязей между всевозможными ЭЭГ-сигналами.

Отметим, что изменчивость выборочных коэффициентов корреляции во времени широко исследуется сейчас в рамках концепции динамической функциональной коннективности (дФК) различных областей головного мозга в состоянии покоя [25, 31]. При этом акцент ставится на выделение и изучение истинной (чистой) дФК, не связанной с выборочной изменчивостью соответствующих коэффициентов корреляций r . Согласно оценкам, полученным в фМРТ исследованиях, временные масштабы изменчивости величины r в со-

стоянии покоя могут простираться от нескольких секунд [31, 34] до нескольких часов и даже месяцев [31].

С теоретической точки зрения такая ситуация становится вполне объяснимой если представить любой из ЭЭГ-сигналов в виде аддитивной смеси синусоиды и белого шума при изменяющемся во времени отношении сигнала к шуму $\psi = A^2/2\sigma^2$, где A — амплитуда синусоиды, σ^2 — дисперсия белого шума. В данном случае мгновенные значения любого такого сигнала распределены по бимодальному закону, соответствующему свертке нормального закона и закона арксинуса. Исходя из точного теоретического выражения для плотности этого распределения, приведенного в работах [27, 33], можно получить, что при низких значениях ψ моды не разрешаются и данное распределение имеет всего один максимум, оставаясь, по сути, бимодальным. В этих случаях его легко можно принять за нормальное распределение. Косвенным образом это подтверждается результатами работы [32], в которой приводятся гистограммы мгновенных значений одного из ЭЭГ-сигналов для 4 последовательных эпох анализа, каждая длительностью 4 с. В первой и третьей эпохах гистограммы достаточно хорошо аппроксимируются нормальным распределением, во второй эпохе наблюдается уплощение вершины гистограммы, которое можно объяснить наличием двух неразрешенных мод, а в четвертой эпохе обнаруживаются две разрешенные моды, это свидетельствует о том, что при определенных условиях распределение может значительно отличаться от нормального. Понятно, что упрощенный ЭЭГ-сигнал в виде аддитивной смеси синусоиды и белого шума используется нами лишь в качестве иллюстрации того, что даже в простейшем случае этот сигнал не может быть гауссовым. Принципиально картина не изменится, если вместо одной синусоиды в ЭЭГ-сигнале будет присутствовать несколько, а шум будет характеризоваться распределением, отличным от нормального, например с «тяжелыми» хвостами. Во всех подобных ситуациях коэффициент корреляции Пирсона r уже не является исчерпывающей характеристикой силы истинной взаимосвязи между ЭЭГ-сигналами. Теоретических исследований на этот счет нет, а результаты, полученные при использовании метода Монте-Карло в работе [19], касаются лишь численных оценок возможных смещений и ошибок при расчете величины r для ограниченного набора различных совместных распределений негауссовых случайных величин X и Y .

Помимо статической и динамической неопределенности выборочных коэффициентов корреляции, отмеченной выше, имеются дополнительные факторы, препятствующие правильной интерпретации силы истинной взаимосвязи между ЭЭГ-сигналами. Эти факторы связаны с присутствием общих процессов в ЭЭГ-сигналах, а также наличием статистической связи между текущими и предшествующими значениями ЭЭГ-сигнала в отдельном отведении.

1.2. Наличие общего процесса в ЭЭГ-сигналах

Оценка силы взаимосвязи между ЭЭГ-сигналами с помощью выборочного коэффициента корреляции Пирсона r может оказаться смещенной из-за присутствия во всех ЭЭГ-сигналах некоего единого процесса s_t в качестве аддитивной глобальной составляющей (не обязательно случайной) [24]. В качестве такого сигнала при анализе ЭЭГ может выступать сигнал, зарегистрированный от общего референтного электрода при использовании монополярного монтажа. В этом случае происходит однозначное завышение истинной взаимной корреляции между отведениями [17].

1.3. Наличие статистической связи между мгновенными значениями ЭЭГ-сигнала в различные моменты времени

В отличие от элементов случайной выборки последовательные члены временного ряда, описывающего, в частности, динамику ЭЭГ-сигнала, не являются статистически независимыми [21]. Это означает, что в каждый момент времени текущее мгновенное значение ЭЭГ-сигнала зависит как от скрытой случайной переменной, характеризующей истинную биоэлектрическую активность в конкретном отведении, так и от предыдущих значений этого же сигнала. Величина смещения оценки истинной силы взаимосвязи между ЭЭГ-сигналами в данной ситуации может быть получена, например, с помощью простейшей авторегрессионной модели первого порядка, предложенной в работе [16]. Эта модель аппроксимирует ЭЭГ-сигналы x_t и y_t в виде

$$x_t = \alpha x_t + w_t,$$

$$y_t = \beta y_{t-1} + v_t,$$

где α, β — коэффициенты авторегрессии, $|\alpha|, |\beta| < 1$, w и v — скрытые случайные переменные, которые, собственно, и определяют истинную биоэлектрическую активность в конкретном отведении. Согласно работе [16], выборочное среднее значение коэффициента корреляции $E[r_{xy}]$ при $N \rightarrow \infty$ определяется выражением вида

$$E[r_{xy}] \cong \frac{\sqrt{(1-\alpha^2)(1-\beta^2)}}{(1-\alpha\beta)} E[r_{wv}],$$

в котором $E[r_{wv}]$ соответствует среднему значению коэффициента корреляции между переменными w и v , который действительно представляет для нас интерес. Исходя из этого выражения видно, что $E[r_{xy}]$ представляет собой смещенную и асимптотически не состоятельную (за исключением тривиального случая $\alpha = \beta = 0$) оценку величины $E[r_{wv}]$.

1.4. Наличие нелинейной зависимости между ЭЭГ-сигналами

Еще одной причиной, приводящей к смещению оценки коэффициента корреляции $r_{xy}(\tau)$, является наличие хотя бы частично нелинейной зависимости между x_t и y_t . Следует, однако, подчеркнуть, что вопрос о причинах возникновения этой нелинейности и о том, насколько сильно она проявляется в реальных ЭЭГ-записях, до сих пор остается дискуссионным. Вместе с тем в ряде исследований [15, 30] подчеркивается, что линейные меры, основанные на использовании коэффициента корреляции [15], или корреляционной матрицы в целом [30], оказываются весьма чувствительными к разнообразным видам статистической взаимосвязи между ЭЭГ-сигналами. Нельзя также исключать возможность того, что нелинейная взаимосвязь частично может быть обусловлена тем, что распределения мгновенных значений каждого из ЭЭГ-сигналов не являются гауссовыми. При этом сила проявления этой зависимости, по всей видимости, будет определяться отношениями сигналов к шумам в соот-

ветствующих отведениях: чем они ниже, тем нелинейность связи между сигналами становится менее выраженной.

Каждый из отмеченных выше факторов вносит свою лепту в формирование вариаций r_{xy} , однако в настоящее время отсутствуют достоверные оценки влияния каждого из них по отдельности. В связи с этим мы не будем отождествлять выборочные значения r_{xy} с оценкой силы взаимосвязи между активностью головного мозга в различных областях, а будем рассматривать их как проявление изменчивости поля биопотенциалов испытуемого в целом.

1.5. Аппроксимация распределений выборочного коэффициента корреляции r

Хорошо известно, что коэффициенты корреляции r не являются «аддитивными» случайными величинами и понятие усреднения для них лишено статистического смысла. Иными словами, коэффициент корреляции, вычисленный по объединенной группе испытуемых, не совпадает с «усредненной корреляцией» по отдельным испытуемым. В связи с этим расчет среднего коэффициента корреляции обычно производится посредством преобразования исходных коэффициентов корреляции в коэффициенты детерминации или в z значения Фишера, которые уже являются аддитивными. Однако и на этом пути мы рискуем совершить серьезную методическую ошибку. Дело в том, что выборочные средние значения \bar{r} вычисляются на основе соответствующих выборочных распределений, которые в общем случае могут отличаться по форме от испытуемого к испытуемому. Это значит, что в общем случае в результате z -преобразования Фишера может появиться набор нормальных распределений z с заведомо различными средними значениями \bar{z} . И если исходно мы имели дело со смесью эмпирических негауссовых распределений, то после z -преобразования получим мультимодальное распределение, представляющее собой смесь распределений, близких к нормальным (гауссовым), для которой понятие выборочного среднего особого смысла не имеет. В связи с этим во избежание получения ошибочных, а порой и просто бессмысленных выводов относительно особенностей организации межрегиональных взаимодействий активности коры мозга, полученных на основе корреляционного анализа, следует обращать особое внимание на то, как формируются группы испытуемых. И здесь важным подспорьем может стать учет характера распределения коэффициентов корреляции между биоэлектрической активностью мозга в различных отведениях, в результате которого испытуемые могут быть статистически обоснованно разделены на однородные группы.

В реальных условиях значение ρ нам неизвестно, и приходится иметь дело с распределением эмпирических данных, представленных в виде гистограмм $f(r)$, которые с практической точки зрения удобнее аппроксимировать тем или иным теоретическим распределением. Поскольку мы имеем дело с однотипным характером гистограмм $f(r|\rho)$, то, согласно работе [29], им может соответствовать некая единая функциональная форма такого распределения, которая должна описывать все многообразие этих гистограмм за счет изменения соответствующих параметров. В качестве одного из наиболее подходящих для нас теоретических распределений может быть выбрано бета-распределение с плотностью

$$f_b(r) = \frac{\Gamma(u+v)(1+r)^{u-1}(1-r)^{v-1}}{\Gamma(u)\Gamma(v) 2^{u+v-1}}, \quad (2)$$

где $\Gamma(\cdot)$ — гамма-функция Эйлера, u и v — параметры формы. Данное распределение использовалось, в частности, для аппроксимации распределения циклического сериального коэффициента корреляции [1]. Важно подчеркнуть, что пара параметров (u, v) однозначно характеризует бета-распределение, тогда как выборочное среднее значение \bar{r} еще ничего не говорит о его характере. Даже при одной и той же величине \bar{r} эти распределения могут различаться по форме, т. е. характеризоваться различными u и v . Далее будет показано, что распределение (2) с успехом может быть использовано для аппроксимации частотного распределения выборочного коэффициента корреляции Пирсона r между биоэлектрической активностью мозга в различных отведениях, а его параметры u и v могут оказаться полезными при разделении испытуемых на группы.

МЕТОДИКА

ЭЭГ регистрировали в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами на 24-канальном компьютерном электроэнцефалографе с полосой пропускания 0.5—30 Гц, с частотой квантования 185 в секунду. Применяли 20 монополярных отведений. В качестве референта использовали объединенные электроды на мочках ушей. 16 электродов из 20 располагали по международной схеме: 10—20 в переднелобных ($Fp1, Fp2$), заднелобных ($F3, F4$), нижнелобных ($F7, F8$), центральных ($C3, C4$), средневисочных ($T3, T4$), задневисочных ($T5, T6$), теменных ($P3, P4$) и затылочных ($O1, O2$) областях. Дополнительно устанавливали 4 электрода — по два в передневисочных областях ($T1, T2$) и в зонах ТРО обоих полушарий ($TP1, TP2$). В эксперименте принял участие 41 взрослый испытуемый (27 женщин и 14 мужчин). Для анализа выбирались последовательные 4-секундные фрагменты ЭЭГ, не содержащие артефактов.

Коэффициент корреляции Пирсона r между временными выборками ЭЭГ от различных пар отведений вычислялся согласно формуле (1). Общее число таких пар в нашем случае равнялось 190. При этом нами не принималось в расчет наличие возможных множественных связей между ЭЭГ-сигналами.

Выборочное значение r вычислялось для всех последовательных 4-секундных фрагментов (эпох) ЭЭГ, не содержащих артефактов. При используемой нами частоте квантования каждая эпоха содержала в себе 740 отсчетов. Поскольку значения r , вычисленные в различных эпохах анализа, отличаются друг от друга, то мы имеем дело со случайной величиной, которую будем характеризовать далее плотностью распределения $f(r)$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1 приведены характерные примеры гистограмм относительных частот выборочных коэффициентов корреляции между временными выборками ЭЭГ для трех пар отведений — $Fp1-Fp2$ (1, a , испытуемые $s7, s25, s34$), $T3-T4$ (1, b , испытуемые $s7, s23, s24$) и $Fp1-O1$ (1, $в$, испытуемые $s24, s28, s33$). В данном случае величина $r_{Fp1-Fp2}$ характеризует силу короткой межполушарной связи, r_{T3-T4} — самой длинной межполушарной связи, а r_{Fp1-O1} — длин-

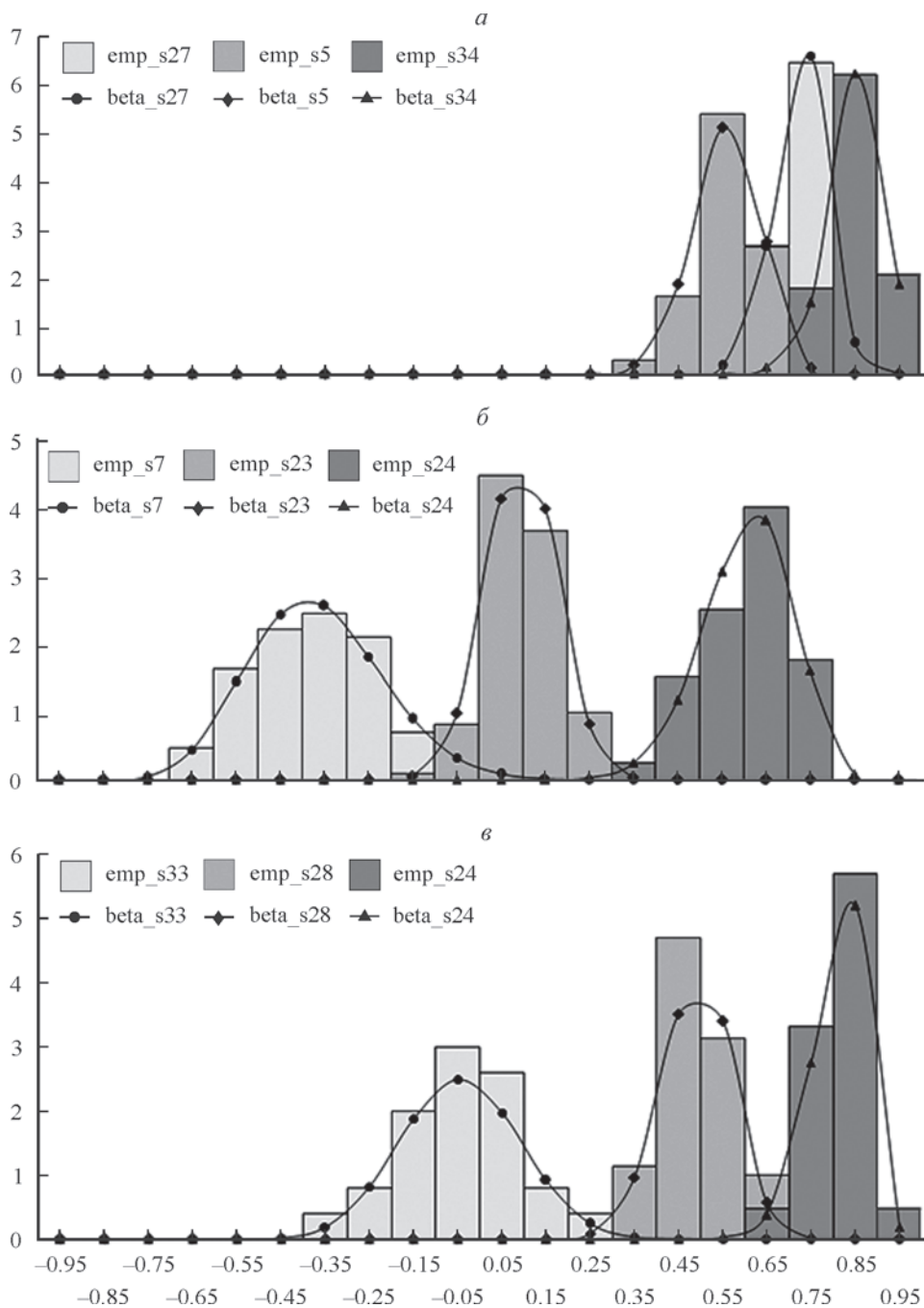


Рис. 1. Гистограммы относительных частот выборочного коэффициента корреляции между временными выборками ЭЭГ для трех пар отведений.

a — $Fp1-Fp2$, испытуемые $s7, s25, s34$; *б* — $Fp1-O1$, испытуемые $s24, s28, s33$; *в* — $T3-T4$, испытуемые $s7, s23, s24$. По оси абсцисс — коэффициент корреляции; по оси ординат — относительная частота.

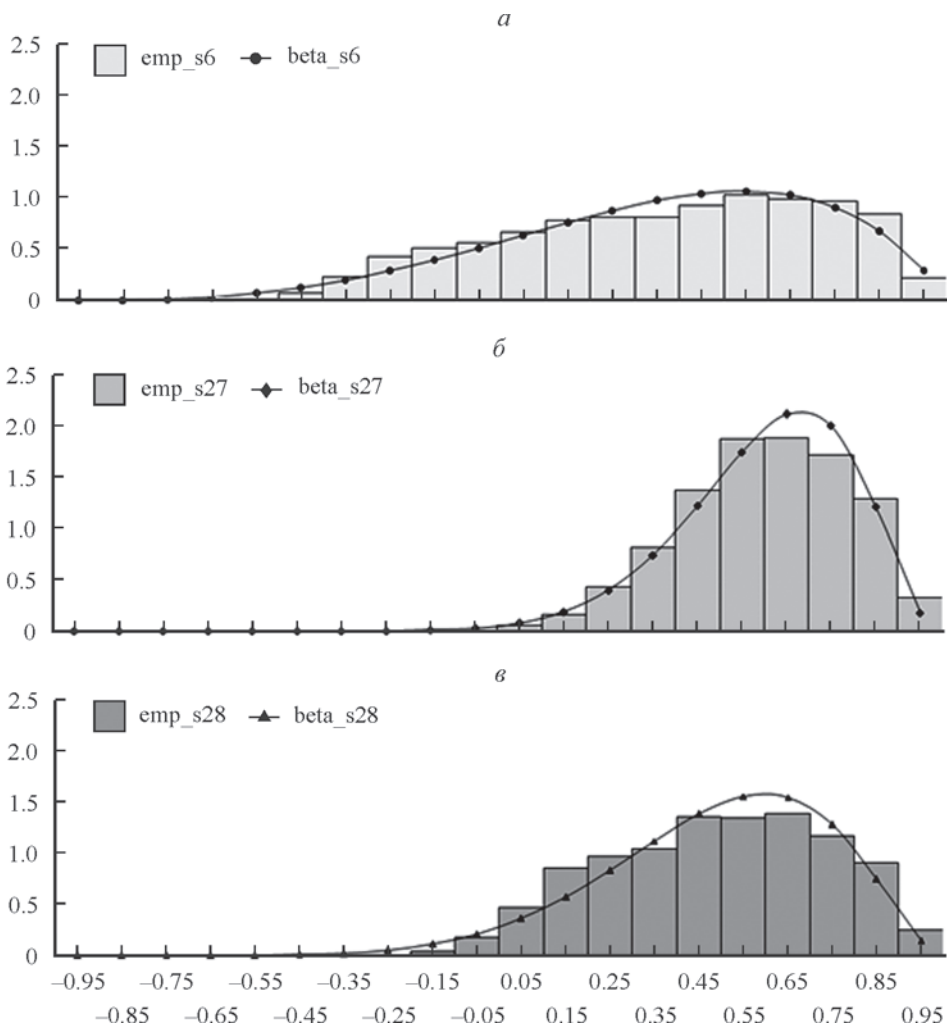


Рис. 2. Гистограммы относительных частот выборочного коэффициента корреляции между временными выборками ЭЭГ для всех эпох и всех 190 пар отведений.

a — испытуемый *s6*; *б* — испытуемый *s27*; *в* — испытуемый *s28*. По оси абсцисс — коэффициент корреляции; по оси ординат — относительная частота.

ной связи внутри левого полушария. Из рис. 1 видно, что межиндивидуальная изменчивость гистограмм является весьма существенной. При этом, согласно нашим расчетам, подобная изменчивость характерна и для других пар отведений. Наиболее наглядно она проявляется в локализации мод распределений выборочных коэффициентов корреляции между временными выборками ЭЭГ, которая имеет четко выраженный индивидуальный характер.

Полученные нами результаты показывают, что распределения выборочных коэффициентов корреляции в значительной степени могут отличаться друг от друга для различных испытуемых, что свидетельствует об отсутствии типовых или репрезентативных распределений, характеризующих всех испытуемых в целом. При этом важно подчеркнуть, что попытки использовать любые единичные статистические характеристики отдельных распределений, будь то

их средние значения, моды и т. п., в качестве информативных признаков испытуемых заведомо обречены на неудачу, так как ни одна из них не может однозначно описать форму этих распределений.

Справедливости ради стоит отметить, что в редких случаях было обнаружено, что распределение $f(r)$ имело, скорее, бимодальную форму и его целесообразнее было бы описывать в виде смеси из двух бета-распределений. Но поскольку такие случаи были единичны, в данной статье мы не акцентировали на них внимания и использовали для аппроксимации $f(r)$ унимодальное бета-распределение $f_b(r)$, заданное с помощью выражения (2). Примеры аппроксимации эмпирических плотностей распределения $f(r)$ бета-распределениями $f_b(r)$, изображенные на рис. 1 сплошными линиями, демонстрируют хорошее соответствие между $f(r)$ и $f_b(r)$. Поскольку параметры формы u и v в отличие от выборочного среднего значения коэффициента корреляции Пирсона \bar{r} однозначно характеризуют каждое конкретное бета-распределение, то именно они и могут быть использованы в качестве вектора признаков для сравнения или классификации испытуемых исходя из оценки корреляционных взаимосвязей между временными выборками ЭЭГ от различных пар отведений. Данный вывод справедлив также и по отношению ко всем другим не приведенным на рис. 1 распределениям коэффициентов корреляции. Согласно имевшемуся в нашем распоряжении нескольким записям ЭЭГ, произведенным с интервалом от недели до нескольких месяцев на одних и тех же испытуемых, было получено, что каждое такое распределение $f(r)$ может изменять свои характеристики от записи к записи, оставаясь при этом в рамках единой функциональной зависимости типа (2). Динамическое поведение $f(r)$ в этом случае может быть обусловлено за счет изменения во времени параметров формы u и v .

Более детальное изучение такого поведения было проведено в нашем случае на основе анализа изменчивости во времени обобщенного распределения $f_0(r)$ выборочных коэффициентов корреляции для всех 190 пар отведений. Поскольку каждое конкретное распределение для отдельной пары связей $f_i(r)$ ($i = 1, \dots, 190$) можно аппроксимировать бета-распределением $f_{bi}(r)$, то обобщенное распределение $f_0(r)$ будет представлять собой смесь бета-распределений. Несмотря на отсутствие теоретических обоснований того, что эта смесь $f_0(r)$ также будет являться бета-распределением, мы предприняли попытку подобрать функцию $f_{b0}(r)$ вида (2), аппроксимирующую $f_0(r)$. Для начала было построено распределение $f_0(r)$ для каждого испытуемого, относящееся ко всей записи ЭЭГ в целом, т. е. без разделения на 4-секундные эпохи анализа. Далее была произведена аппроксимация этих распределений $f_0(r)$ соответствующим бета-распределением $f_{b0}(r)$. Результаты такой аппроксимации для трех испытуемых $s6$, $s28$ и $s27$, представленные на рис. 2 сплошными линиями, так же как и в случае отдельных пар связей (см. рис. 1), демонстрируют вполне хорошее соответствие между $f_0(r)$ и $f_{b0}(r)$. Такое же хорошее соответствие между $f_0(r)$ и $f_{b0}(r)$ наблюдается и для каждой отдельной 4-секундной эпохи анализа.

На рис. 3 представлена динамика изменений параметров формы u и v и траектория изменения этих параметров от эпохи к эпохе для испытуемого $s6$. Квадратом на рис. 3, b помечена точка (u_0, v_0) , относящаяся ко всей записи ЭЭГ в целом. Оба параметра u и v совершают квазипериодические колебания во времени, происходящие практически синхронно (коэффициент корреляции $r_{uv} = 0.913$). При этом форма траектории изменения u и v параметров имеет вид сложной квазизамкнутой самопересекающейся кривой, охватывающей точку (u_0, v_0) . В целом отмеченная здесь временная динамика параметров $u(t)$

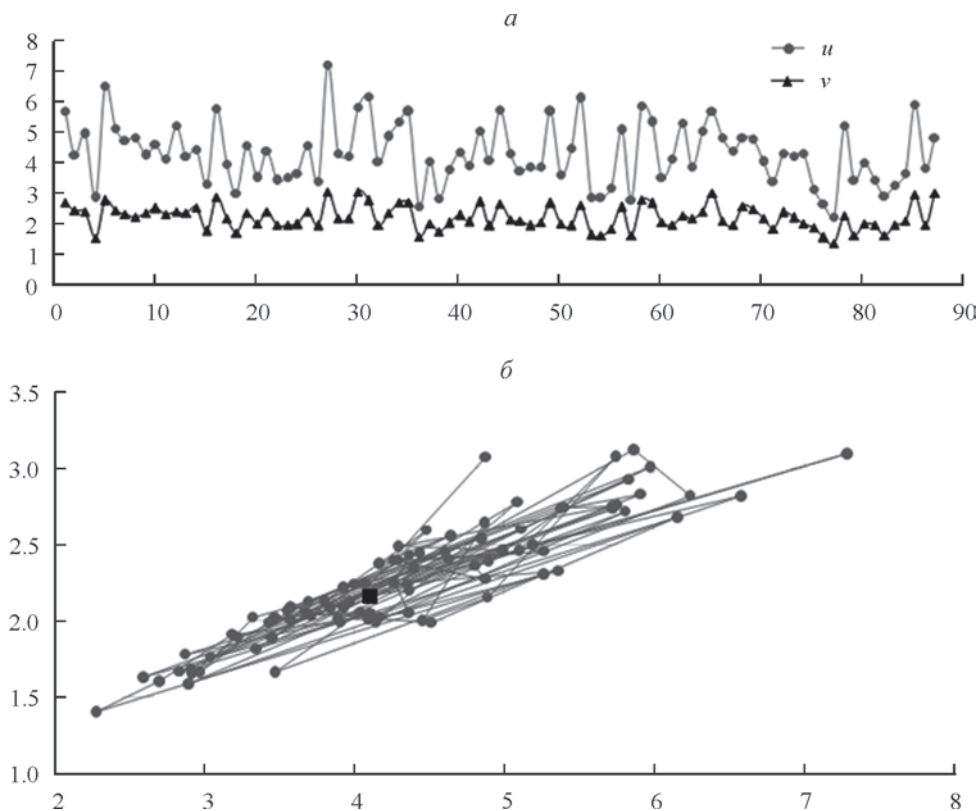


Рис. 3. Динамика изменений параметров формы u и v (а) и траектория изменения этих параметров (б) от эпохи к эпохе для испытуемого s_6 [квадратом на б помечена точка (u_0, v_0) , относящаяся ко всей записи ЭЭГ в целом].

На а по оси абсцисс — номер эпохи; по оси ординат — параметры формы u , v ; на б по оси абсцисс — параметр формы u ; по оси ординат — параметр формы v .

и $v(t)$ характерна и для других испытуемых, отличие между которыми заключается в положении точек (u_0, v_0) . Индивидуальная изменчивость параметров формы u_0 и v_0 , относящихся ко всей записи ЭЭГ в целом для каждого отдельного испытуемого, представлена на рис. 4, на котором для наглядности вся совокупность испытуемых условно разбита на три кластера, представителями которых являются испытуемые s_6 (кластер 1), s_{28} (кластер 2) и s_{27} (кластер 3), характеризующиеся гистограммами относительных частот всех 190 выборочных коэффициентов корреляции между временными выборками ЭЭГ в целом, представленными на рис. 3.

Исходя из полученных результатов можно сделать вывод, что бета-распределение с плотностью (2) действительно может рассматриваться в качестве функционально единого типа распределения для выборочных коэффициентов корреляции Пирсона r . При этом конкретика данного распределения задается параметрами формы u и v , которые демонстрируют как заметную индивидуальную динамическую изменчивость в пределах отдельной записи ЭЭГ, так и ярко выраженные средние межиндивидуальные отличия в рамках указанной группы испытуемых. Но вместе с этим обнаружилось и довольно устойчивые межиндивидуальные сходства между векторами из всех 190 значений выборочных коэффициентов корреляции Пирсона $\mathbf{r} = (r_1 = r_{Fp1-Fp2}, \dots, r_{190} = r_{O1-O2})$.

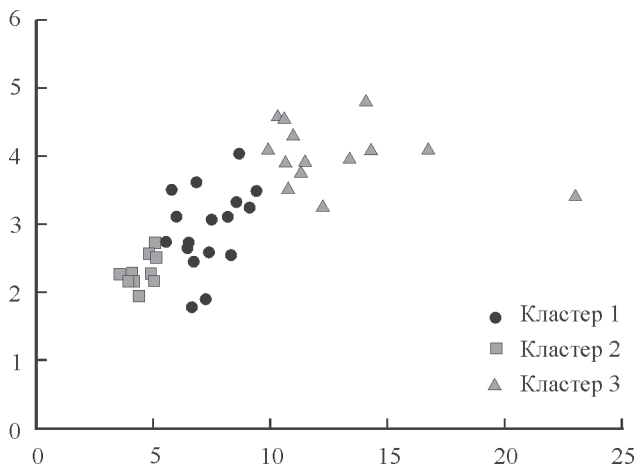


Рис. 4. Индивидуальная изменчивость параметров формы u_0 и v_0 , относящихся ко всей записи ЭЭГ в целом для каждого отдельного испытуемого. Вся совокупность испытуемых условно разбита на три кластера.

По оси абсцисс — u_0 ; по оси ординат — v_0 .

Здесь в качестве меры сходства использовалась величина косинуса угла между центрированными векторами δr^i и δr^j , относящимися ко всей записи ЭЭГ в целом для испытуемых i и j . По сути, данная мера представляет собой коэффициент корреляции между векторами корреляций r^i и r^j . Подобный подход при оценке межиндивидуального сходства с использованием усредненных по эпохам векторов корреляций r^i и r^j применялся ранее в работе [4]. Здесь мы остановимся на рассмотрении полигонов относительных частот коэффициента корреляции между корреляциями для различных по численности групп испытуемых, приведенных на рис. 5, а—в. Прежде всего отметим, что, несмотря на случайный характер формирования группы испытуемых и отсутствие специальных методов отбраковывания эпох, более чем в 90% случаев из 820 выбранная мера сходства превышает величину 0.6 при наиболее часто встречаемом значении равном 0.85 (рис. 5, а, кривая при $n = 41$). При удалении из общей выборки ($n = 41$) трех испытуемых, явно отличающихся по мере сходства от остальных, в 90% ситуаций мера сходства оказывается больше 0.7 (рис. 5, а, кривая при $n = 38$). При этом, на наш взгляд, не наблюдается существенных гендерных различий в полигонах относительных частот величины коэффициента корреляции между корреляциями (рис. 5, б), за исключением области, где эта величина равняется 0.9, что может быть обусловлено значительно меньшей представительностью мужчин по сравнению с женщинами. Среди последних можно провести еще более детальную разбивку по сходству распределений, выделив, например, три подгруппы (рис. 5, в), характеризующиеся тремя различными формами сравнительно «узких» распределений. Сам факт того, что различные испытуемые обладают весьма сходными векторами из всех 190 значений выборочных коэффициентов корреляции Пирсона r , наводит на мысль о том, что между этими значениями существует определенное взаимоотношение (пропорциональность) как на уровне отдельного испытуемого, так и на уровне отдельных групп испытуемых вне зависимости от того, какими конкретными величинами определяются эти значения в тот или иной момент времени. Эта мысль не выглядит абсурдной, если принять во внимание, что исходно в термин «корреляция», введенный Ж. Кювье еще в начале

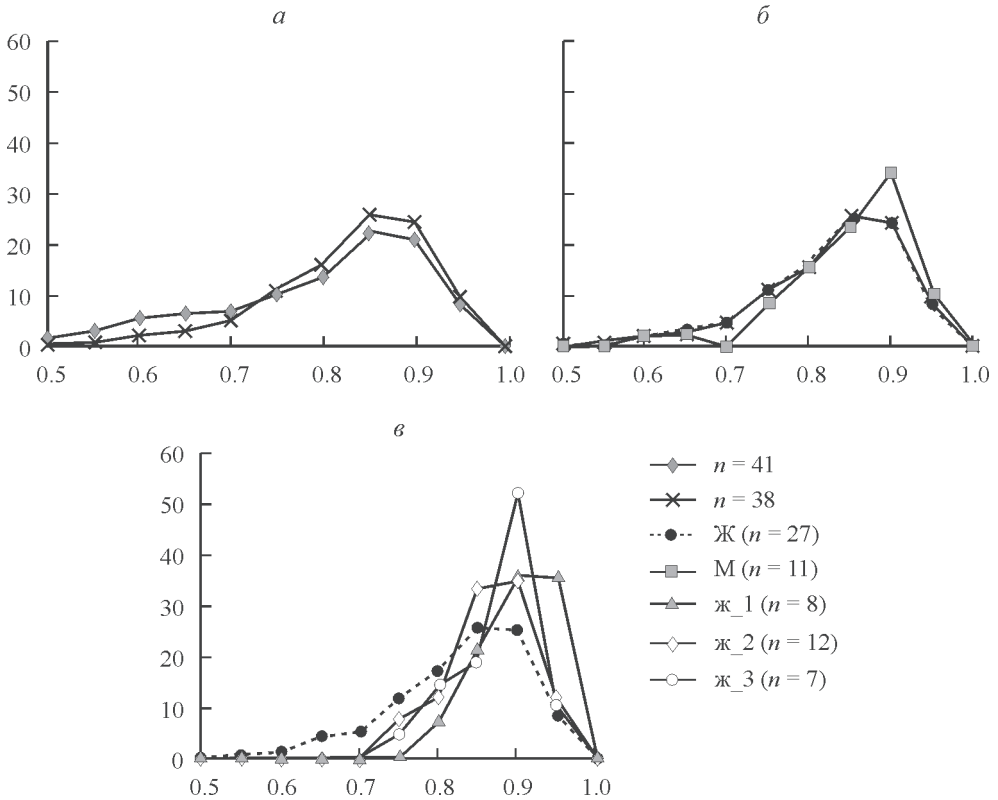


Рис. 5. Полигоны относительных частот коэффициента корреляции между коэффициентами корреляции для различных групп испытуемых.

a — полная группа ($n = 41$), «усеченная» группа ($n = 38$); *б* — «усеченная» группа ($n = 38$), группа женщин ($n = 27$), группа мужчин ($n = 11$); *в* — группа женщин ($n = 27$) и три подгруппы женщин ($n = 8$, $n = 12$, $n = 7$). По оси абсцисс — коэффициент корреляции; по оси ординат — относительная частота.

XIX в., вкладывался смысл именно взаимоотношения форм (частей тела, органов) у организованных существ, благодаря которому каждое существо могло быть распознано по всякому обломку каждой из его частей [6]. В этом плане можно предположить, что отмеченные нами выше факты могут свидетельствовать о справедливости принципа Ж. Кювье в области организации взаимосвязей между временными выборками ЭЭГ. Поскольку исходно трактовка Ж. Кювье термина «корреляция» не имела под собой математического обоснования, покажем, что таковое может быть получено в рамках простой линейной регрессионной модели вида

$$\widehat{\delta y} = a \delta x, \quad (3)$$

где δx , δy — центрированные векторы ($\delta x = x - \bar{x}$, $\delta y = y - \bar{y}$) с одинаковым числом компонент (не обязательно случайных), имеющих единичную дисперсию, a — коэффициент регрессии, $\widehat{\delta y}$ — теоретическая оценка отклика δy . По сути, параметр a в данном случае можно интерпретировать как некую интегральную пропорцию между компонентами векторов δx и δy . А поскольку согласно методу наименьших квадратов значение a равняется здесь коэффициенту корреляции $r_{\delta x \delta y}$, то становится понятной трактовка корреляции как взаи-

моотношения или соразмерности этих компонент. Принимая во внимание, что под x и y в нашем случае понимаются векторы из 190 значений выборочных коэффициентов корреляции Пирсона r , то вполне вероятно, что за счет центрирования происходит частичная коррекция смещения полученных оценок r , обусловленного, например, присутствием некоторого общего сигнала во всех отведениях, и, как следствие, усиление сходства между векторами r , относящимися к разным испытуемым.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Классический корреляционный анализ ЭЭГ, базирующийся на вычислении коэффициентов корреляции Пирсона между отдельными отведениями ЭЭГ, не позволяет достоверно оценить степень функциональной взаимосвязи (или коннективности) различных областей головного мозга в состоянии покоя. Основная причина этого заключается в том, что выборочный коэффициент корреляции Пирсона r в силу множества объективных причин является смещенной оценкой генерального коэффициента корреляции ρ , причем величина этого смещения в каждом конкретном случае остается неизвестной. Не исключено, что во многом именно вследствие этого в рамках единой функциональной формы, соответствующей бета-распределению, наблюдается широкое разнообразие эмпирических распределений r . В связи с этим можно предположить, что сами по себе значения коэффициентов корреляции не являются достаточным основанием для того, чтобы сделать однозначный вывод об истинной взаимосвязи между ЭЭГ-сигналами, а следовательно, и о возможной взаимосвязи (или коннективности) различных областей головного мозга в состоянии покоя. В этом отношении анализ межиндивидуального сходства между векторами, составленными из однотипных наборов выборочных коэффициентов корреляции Пирсона r , оказывается более многообещающим, поскольку в этом случае может происходить частичная коррекция смещения полученных оценок r , в результате которой на первый план выходит понимание корреляции в своем первоначальном виде, а именно как соразмерной или пропорциональной активности различных областей головного мозга в состоянии покоя.

Работа была выполнена в соответствии с госзаданием на 2018—2020 гг. (№ гос. регистрации АААА-А18-118012290373-7) и поддержана из бюджетных ассигнований в соответствии с поручением Федерального агентства научных организаций (ФАНО России).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] *Андерсон Т.* Статистический анализ временных рядов. М. Мир. 1976.
- [2] *Винер Н.* Кибернетика и общество. М. Изд-во иностр. лит. 1958.
- [3] *Гржибовский А. М.* Корреляционный анализ. Экол. человека. 9 : 50—60. 2008.
- [4] *Ивоинин А. А., Цицерошин М. Н., Погосян А. А., Шуваев В. Т.* Генетическая обусловленность нейрофизиологических механизмов корково-подкорковой интеграции биоэлектрической активности мозга. Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 88(10) : 1330—1342. 2002.
- [5] *Кирой В. Н., Бахтин О. М., Миняева Н. Р., Лазуренко Д. М., Асланян Е. В., Кирой Р. И.* Электрографические корреляты внутренней речи. Журн. высш. нерв. деятельности. 65(5) : 616—625. 2015.
- [6] *Кювье Ж.* Рассуждение о переворотах на поверхности земного шара. М., Л. Биомедгиз. 1937.

- [7] Ливанов М. Н. Электроэнцефалограмма и мышление. Психолог. журн. 3(2) : 127—138. 1982.
- [8] Панасевич Е. А., Цицерошин М. Н. Отражение в топологических особенностях пространственной организации межкортикальных взаимодействий способности к успешному выполнению детьми 5—6 лет различных видов когнитивной деятельности (гендерные различия). Физиология человека. 41(5) : 39—56. 2015.
- [9] Панищев О. Ю., Демин С. А., Каплан А. Я., Вараксина Н. Ю. Использование кросс-корреляционного анализа ЭЭГ-сигналов. Мед. техника. 3(279) : 36—39. 2013.
- [10] Сачков Ю. В. Научный метод и познание социальных явлений. Философия науки. М. ИФ РАН. 6 : 55—64. 2000.
- [11] Слуцкий Е. Е. Теория корреляций и элементы учения о кривых распределения: Избранное. В кн.: Экономические и статистические произведения. М. Эксмо. 642—791. 2010.
- [12] Фёрстер Э., Рёниц Б. Методы корреляционного и регрессионного анализа. М. Финансы и статистика. 1983.
- [13] Цицерошин М. Н., Шеповальников А. Н. Становление интегративной функции мозга. СПб. Наука. 2009.
- [14] Anderson T. W. An introduction to multivariate statistical analysis. New Jersey. Wiley. 2003.
- [15] Ansari-Asl K., Senhadji L., Bellanger J. J., Wendling F. Quantitative evaluation of linear and nonlinear methods characterizing interdependencies between brain signals. Phys. Rev. E: Stat. Nonlin. Soft Matter Phys. 74(3) : 031916. 2006.
- [16] Arbabshirani M. R., Damaraju E., Phlypo R., Plis S., Allen E., Ma S., Mathalon D., Preda A., Vaidya J. G., Adali T., Calhoun V. D. Impact of autocorrelation on functional connectivity. Neuroimage. 102(02) : 294—308. 2014.
- [17] Bastos A. M., Schoffelen J.-M. A tutorial review of functional connectivity analysis methods and their interpretational pitfalls. Front. Syst. Neurosci. 9(175) : 1—23. 2016.
- [18] Bhavsar R., Sun Y., Helian N., Davey N., Mayor D., Steffert T. The correlation between EEG signals as measured in different positions on scalp varying with distance. Procedia Comput. Sci. 123 : 92—97. 2018.
- [19] Bishara A. J., Hittner J. B. Reducing bias and error in the correlation coefficient due to nonnormality. Educ. Psychol. Meas. 75(5) : 785—804. 2015.
- [20] Buzsáki G., Mizuseki K. The log-dynamic brain: how skewed distributions affect network operations. Nat. Rev. Neurosci. 15 : 266—278. 2014.
- [21] Dean R. T., Dunsmuir W. T. M. Dangers and uses of cross-correlation in analyzing time series in perception, performance, movement, and neuroscience: The importance of constructing transfer function autoregressive models. Behav. Res. 48 : 783—802. 2016.
- [22] Fraschini M., Marcialis G. L., Didaci L. EEG-based personal identification: comparison of different functional connectivity metrics. bioRxiv. doi: <http://dx.doi.org/10.1101/254557>. 2018.
- [23] Gonen F. F., Tcheslavski G. V. Techniques to assess stationarity and gaussianity of EEG: An overview. Int. J. Bioautomation. 16(2) : 135—142. 2012.
- [24] Hayasaka S. Functional connectivity networks with and without global signal correction. Front. Hum. Neurosci. 7 (880) : 1—7. 2013.
- [25] Hindriks R., Adhikari M. H., Murayama Y., Ganzetti M., Mantini D., Logothetis N. K., Deco G. Can sliding-window correlations reveal dynamic functional connectivity in resting-state fMRI? Neuroimage. 127 : 242—256. 2016.
- [26] Hlinka J., Hartman D., Jajcay N., Tomeček D., Tintěra J., Paluš M. Small-world bias of correlation networks: From brain to climate. Chaos. 27 : 035812. 2017.
- [27] Ho K.-P., Chan C.-K., Tong F., Chen L. K. Exact analysis of homodyne crosstalk induced penalty in optical networks. Proc. SPIE 3420. Optical Fiber Communication. 72—77. 1998.
- [28] Lehmann E. L., Casella G. Theory of point estimation. New York. Springer. 1998.
- [29] Nikolova N. D., Toneva-Zheynova D., Kolev K., Tenekedjiev K. Monte Carlo statistical tests for identity of theoretical and empirical distributions of experimental data. In: Chan V. Ed. Theory and applications of Monte Carlo simulations. In Tech. Rijeka. Croatia. 1—26. 2013.
- [30] Paluš M. Linked by dynamics: wavelet-based mutual information rate as a connectivity measure and scale-specific networks. Advances Nonlinear Geosciences. Cham. Switzerland. Springer. 427—463. 2018.

- [31] *Preti M. G., Bolton T. A., Van De Ville D.* The dynamic functional connectome: State-of-the-art and perspectives. *Neuroimage*. 160 : 41—54. 2017.
- [32] *Rampil I. J.* A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology*. 89(4) : 980—1002. 1998.
- [33] *Rice S. O.* Statistical properties of a sine wave plus random noise. *Bell Syst. Tech. J.* 27(1) : 109—157. 1948.
- [34] *Zalesky A., Fornito A., Cocchi L., Gollo L. L., Breakspear M.* Time-resolved resting-state brain networks. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 111(28) : 10 341—10 346. 2014.

Поступила 24 IV 2018