## ПРИБОРОСТРОЕНИЕ И ИНФОРМАЦИОННО-ИЗМЕРИТЕЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ

## УДК 621.317.75:519.2

## Я.А. Фурман, В.В. Севастьянов, К.О. Иванов, А.В. Казаринов СЕГМЕНТАЦИЯ ТОНКОЙ СТРУКТУРЫ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ

Предложена модель ЭЭГ как вектора в унитарном пространстве, аппроксимирующего линию контура. Описан алгоритм перехода от вещественных значений ЭЭГ к комплексным. Показаны преимущества предлагаемой модели при обработке ЭЭГ сигналов. Введено понятие тонкой структуры ЭЭГ как совокупности импульсов значений биоэлектрического потенциала. Разработан алгоритм сегментации ЭЭГ на отдельные импульсы на основе согласованной фильтрации.

**Ключевые слова:** автокорреляционная функция, взаимокорреляционая функция, контурный согласованный фильтр, сегментация ЭЭГ, тонкая структура ЭЭГ.

Введение. Современным методом объективного исследования работы головного мозга является электроэнцефалография, анализирующая биоэлектрические потенциалы мозга, записанные с помощью расположенных на голове электродов. В нейрофизиологии показана связь характера электрической активности головного мозга с протекающими в нем процессами. Необходимость решения большого перечня задач в этой области привела к появления отдельного направления «Компьютерная ЭЭГ», связанного с созданием методов и средств для автоматизации электрофизиологических исследований [1-5, 9-13].

В отличие от других органов, работа мозга трудно поддается изучению и систематизации. Поэтому адекватность клинического заключения по полученной электроэнцефалограмме (ЭЭГ) «в огромной степени определяется профессиональным опытом и внутренним чутьем высококвалифицированного клинициста» [1]. Такая ситуация обусловливает актуальность проблемы повышения объективности поставленных по ЭЭГ заключений.

По рекомендации международной ассоциации обществ электроэнцефалографии и клинической нейрофизиологии основным медицинским документом по ЭЭГ служит клиникоэлектроэнцефалографическое заключение, составленное клиницистом с высшей сертификацией по клинической нейрофизиологии. Заключение содержит *описательные* термины, например любая последовательность волн в ЭЭГ описывается как *активность*, количественно характеризуемая по частоте, амплитуде и фазе. Кроме описательных терминов, в клиническом заключении используются *интерпретативные* термины, например ритмы, характеризующие связь ЭЭГ с физиологическими механизмами и ассоциированные с определенными церебральными механизмами [5, 13].

На рисунке 1, а представлено изображение ЭЭГ, состоящее из непрерывной последовательности волн с разной частотой и произвольной амплитудой, которой соответствует описательный термин «активность». Остальные графики рисунка 1 получены в результате полосовой низкочастотной фильтрации с полосами частот, соответствующих ритмам:  $\delta$  -ритм, полоса  $\Delta f = (0, 35 \div 4, 2)$ Гц:  $\theta$  -ритм. полоса  $\Delta f = (4, 6 \div 7, 4)$  Гц;  $\alpha$  -ритм, -  $\Delta f = (7, 7 \div 13, 4)$ Гц;  $\beta_1$ -ритм, -  $\Delta f = (13, 7 \div 21)$  Гц;  $\beta_2$ -ритм, - $\Delta f = (21 \div 30)$  Гц и  $\gamma_1$ -ритм, -  $\Delta f = (31 \div 70)$  Гц. Интенсивность колебаний в этих ритмах позволяет интерпретировать определенные состояния работы мозга.

Особыми видами биоэлектрической *активности* являются плоская ЭЭГ, высокочастотная асинхронная низкоамплитудная активность, низкоамплитудная полиморфная медленная активность, полиритмичная активность. Патологичными видами активности служат специфические колебания, называемые спайками, пиками, «острыми волнами», комплексами «медленный спайк-волна» и др.



Ритм рассматривается как особый вид активности, при котором колебания имеют близкие значения своих периодов. Активность, в общем случае, это последовательность волн любых периодов и амплитуд. При вербальном описании ЭЭГ ее структурные элементы без однозначных определений называются волнами, колебаниями, феноменами, квантами, графоэлементами и др. [5, 13]. В дальнейшем при анализе ЭЭГ примем следующие определения таких терминов, как колебание и волна:

колебание – фрагмент ЭЭГ, состоящий из последовательности волн;

волна - часть колебания в виде его непре-

рывного фрагмента, ограниченного двумя последовательными локальными минимумами.

В соответствии с этими определениями вся ЭЭГ на рисунке 1, *а* представляет одно *колебание*. Отдельные волны будем обозначать как  $J_n$ , n = 0, 1, ..., где n - текущий номер волны. Например, волна  $J_2$  на рисунке 1, *а* ограничена точками  $a_2$  и  $c_2$  последовательными глобальными минимумами на линии ее графика. Изображение волны имеет вид импульса, информативными параметрами которого служат форма, заданная в аналитическом виде, амплитуда и длительность. Таким образом, составляющая

ЭЭГ последовательность разнообразных по форме и параметрам импульсов является носителем всей содержащейся в ЭЭГ информации. Эту информацию можно получить при анализе формы импульсов, их амплитуды и длительности в данной последовательности, которую далее будем называть тонкой структурой ЭЭГ. Необходимым условием, обеспечивающим возможность подобного анализа, является предварительно проведенная процедура сегментации ЭЭГ, в результате которой тонкая структура будет представлена разрешенной и пронумерованной последовательностью отдельных импульсов, т.е. в виде  $J_n$ , n = 0, 1, ..., . ЭЭГ реагирует на любые внешние воздействия на человека, лежащие выше порога ощущения. Однако для выявления их корреляции с потенциалами ЭЭГ требуется сложная методика [13]. Поэтому в клинической практике применяют воздействия, которые выявляются на ЭЭГ визуальным наблюдением, например световой и звуковой стимуляциями.

Для снижения уровня субъективности характеристик активности и ритмов ЭЭГ последние должны быть получены аналитическим путем по содержащимся в ЭЭГ количественным данным. Подобным требованиям соответствуют результаты спектрального анализа ЭЭГ в диапазонах  $\delta, \theta, \alpha, \beta$  и  $\gamma$  ритмов (рисунок 1), полученные с помощью стандартного математического обеспечения. Необходимо отметить, что вычисления спектральных и корреляционных характеристик дискретных последовательностей по своему характеру являются операциями взвешенного суммирования компонент ЭЭГ, поступающих с выхода электроэнцефалографа, т.е. являются результатом усреднения всех ее компонент.

Из-за флуктуаций функционального состояния головного мозга параметры тонкой структуры ЭЭГ постоянно меняются. У здорового человека они находятся в определенных пределах, а при заболеваниях мозга размах и параметры этих изменений меняются, что может диагностироваться как нормальное или патологическое состояние. Для оценки функционального состояния центральной нервной системы «важны не только и не столько *средние значения* этих параметров, сколько пределы их изменений, разные для различных ее отделов и существенно изменяющиеся при патологии» [13].

Цель данной работы заключается в разработке алгоритма сегментации (декомпозиции) тонкой структуры ЭЭГ. Для решения задачи будет рассмотрена специально разработанная контурная математическая модель ЭЭГ, позволяющая получить не только *средние* характеристики всей ЭЭГ, но и детально исследовать каждый *импульс* ее тонкой структуры.

Информативность образующих ЭЭГ потенциалов. Регистрируемая ЭЭГ вызвана действием электрических полей, расположенных в коре пирамидных нейронов [3, 10, 11]. Они служат источниками двух видов электрической активности клетки. В состоянии покоя разность потенциалов между отрицательно заряженной внутренней средой и положительно заряженной внешней средой составляет порядка 70 мВ. Величина потенциала покоя определяется количеством положительно заряженных ионов калия, вышедших через мембрану во внешнюю среду для выравнивания концентрации этих ионов в обоих средах. Если по какой-либо причине произошло уменьшение потенциала покоя, то на время порядка одной миллисекунды лавинообразно увеличивается проводимость мембраны для поступающих в клетку положительно заряженных ионов натрия. В результате нейрон вырабатывает так называемый импульс действия (спайк) амплитудой порядка 0.12 В, распространяющийся по аксону нейрона. Аксон имеет многочисленные разветвления, с помощью которых спайк имеет возможность попасть через синапсы на дендриты других нейронов. В результате образуется нейронная сеть (нейрокомпьютер), которая обладает возможностью при соответствующем самообучении обрабатывать поступающую в мозг информацию (рисунок 2). В процессе обучения сети сопротивления синапсов изменяются таким образом, что входные нейроны сети приобретают свойства согласованных фильтров, реагирующих наилучшим образом на входные сигналы с определенными параметрами. Выработка спайков является одним из видов электрической активности нейрона. Другой вид электрической активности так называемые градуальные колебания, длительностью порядка 30 мс, обусловлен особенностью работы нейронной сети. На рисунке 2 представлена нейронная сеть из трех нейронов  $N_1$ ,  $N_2$  и  $N_3$ . Каждый нейрон, например N<sub>1</sub>, содержит трехвходовый резистивный сумматор. Одно его плечо состоит из элементов  $R_{11}$ ,  $R_{12}$  и  $R_{13}$ , роль которых выполняют синапсы, а второе плечо – резистор  $R_{14}$ , образованный сопротивлением мембраны. Обкладками конденсатора С1 служат электролиты клетки нейрона и внешней среды, а в качестве изолятора - мембрана. Все перечисленные элементы являются наноразмерными, причем из-за очень низкого значения толщины мембраны все три входные RC цепи имеют достаточно высокое значение постоянной времени  $\tau$ . В результате обеспечивается как пространственное, так и временное суммирование проинтегрированных спайков, образующих градуальный потенциал, наблюдаемый в точке  $b_1$  (мембрана нейрона  $N_1$ ). Далее он поступает на вход заторможенного генератора импульса (ЗГИ 1), и при достаточно большой величине накопленного на конденсаторе  $C_1$  заряда происходит запуск процесса формирования спайка.

Схема нейронной сети на рисунке 2 содержит шины I, II и III, по которым спайк, выработанный одним из нейронов, поступает на входы сумматоров остальных нейронов. На вход  $a_1$  сумматора подается спайк с выхода нейрона, не приведенного на этой схеме. Закономерность поведения регистрируемой ЭЭГ определяется внешним электрическим полем головного мозга, формируемым расположенными в его коре пирамидными нейронами. Основная энергия поля при генерации спайка сосредоточена вблизи нейрона. В то же время электрическое поле, созданное за счет градуальной активности нейрона, наблюдается на значительно большем расстоянии. Поэтому считается, что генез ЭЭГ обусловлен градуальной электрической активностью пирамидных нейронов [10, 11].



Рисунок 2 – Фрагмент нейронной сети

Электрические поля головного мозга, обнаруживаемые в виде ЭЭГ, формируются путем сложения полей отдельных пирамидных нейронов. Относительно высокий уровень наводимых на поверхности головы электрических потенциалов достигается за счет одинаковой пространственной ориентации и синхронности формирования диполей нейронов, особенно диполей, образованных градуальными потенциалами [11]. Нейроны, территориально расположенные в окрестности отдельного электрода энцефалографа, являются элементами нейронной сети (рисунок 2). Нейронная сеть не производит вычислений, подобно арифметико-логическому устройству широко распространённых вычислителей с архитектурой фон Неймана. На рисунке 3 представлена подобная сеть с обратными связями и многослойной структурой. Входящие в ее состав нейроны показаны в виде кружков и расположены в узлах сети [6]. В процессе ее работы входной сигнал  $\mathbf{X} = \{x_1, x_2, x_3, x_4\}$  преобразуется в выходной сигнал  $\mathbf{Y} = \{y_1, y_2, y_3, y_4\}$ . Синапсы нейронов одного слоя осуществляют преобразование выходных сигналов предыдущего слоя.

Токи, протекающие по дендритам нейрона и заряжающие конденсатор, образованный его мембраной и электролитами по обе ее стороны (конденсаторы  $C_1$ ,  $C_2$  и  $C_3$  на рисунке 2), возбуждают электрические поля, генерирующие токи в коже скальпа головы, являющиеся источниками наблюдаемой ЭЭГ.



Как следует из подобной модели генеза ЭЭГ, значения ее потенциалов отражают динамику работы нейронной сети при преобразовании входного воздействия Х в выходное воздействие Ү. Кроме Х и Ү, имеются еще многочисленные сигналы, сформированные промежуточными слоями нейронной сети и нашедшие свое отражение в ЭЭГ. Поэтому выделить в ЭЭГ входные и выходные воздействия нейронной сети на фоне многочисленных промежуточных воздействий ее промежуточных слоев достаточно сложно. При таком механизме генеза ЭЭГ задача ее анализа заключается в анализе потенциалов, возникающих в нейронной сети при разных видах входных воздействий, вырабатываемых глубинными отделами головного мозга при различных патологиях или в нормальном состоянии.

Аналитическое представление ЭЭГ. Пусть  $\mathbf{u} = \{u(n)\}_{0}^{k-1}$  – вещественный вектор отсчетов непрерывных биоэлектрических потенциалов на выходе электроэнцефалографа, взятых с интервалом дискретизации  $t_{\partial}$  (рисунок 4). Линейно интерполируя эти отсчеты, получаем полигональную последовательность  $\Gamma = \{\gamma(n)\}_{0}^{k-1}$ , элементы которой будем рассматривать в качестве комплекснозначных векторов

$$\gamma(n) = t_{\partial} + \mathbf{i}\Delta u(n) = |\gamma(n)| \exp\{\mathbf{i}\psi(n)\}, \quad (1)$$
  

$$n = 0, 1, \dots, k-1,$$

где  $\Delta u(n) = u(n+1) - u(n)$  – первая разность последовательности цифровых отсчетов u,  $|\gamma(n)|$  и  $\psi(n)$  – соответственно модуль и аргумент числа  $\gamma(n)$ .



Вектор, задаваемый комплексным числом  $\gamma(n)$ , n = 0, 1, ..., назовем элементарным. Введем линейное пространство  $C_k$  над полем комплексных чисел, элементами которых служат векторы  $\Gamma = \{\gamma(n)\}_0^{k-1}$  и  $\mathbf{N} = \{v(n)\}_0^{k-1}$  из упорядоченных наборов элементарных векторов (ЭВ) двух про-

извольных ЭЭГ одинаковой размерности k. В пространстве  $C_k$  над элементами  $\Gamma$  и **N** определены операции сложения

$$\mathbf{\Gamma} + \mathbf{N} = \left\{ \gamma(0) + \nu(0); \gamma(1) + \nu(1); \ldots; \right\}$$

 $\gamma(k-1) + \nu(k-1)$ 

и умножения на комплексное число  $\lambda$ :

 $\nu \Gamma = \{ \lambda \gamma(0), \lambda \gamma(1), ..., \lambda \gamma(k-1) \}.$ 

Каждой паре векторов  $\Gamma$  и N поставлено в соответствие скалярное произведение (СП) в виде комплексного числа

$$\eta = (\Gamma, \mathbf{N}) = \sum_{n=0}^{k-1} \gamma(n) v^*(n), \qquad (2)$$

причем выполнены аксиомы A1÷A4:

A1. 
$$(\Gamma, \mathbf{N}) = (\mathbf{N}, \Gamma)^{\dagger}$$
;  
A2.  $(\lambda \Gamma, \mathbf{N}) = \lambda (\Gamma, \mathbf{N})$ ;  
A3.  $(\mathbf{B} + \Gamma, \mathbf{N}) = (\mathbf{B}, \mathbf{N}) + (\Gamma, \mathbf{N})$ ;

А4. ( $\Gamma$ ,  $\Gamma$ ) – есть вещественное неотрицательное число, равное нулю лишь при  $\gamma(0) = \gamma(1) = ... \gamma(k-1) = 0$ . Здесь **В** – комплекснозначный вектор размерности k. Таким образом, пространство  $C_k$  является унитарным [7]. Вектор  $\Gamma = \{\gamma(n)\}_0^{k-1}$  будем рассматривать в качестве дискретного комплексного сигнала, норма  $\|\Gamma\|$  и энергия  $E_{\Gamma}$  которого на основании свойств введенного унитарного пространства равны:

$$\|\boldsymbol{\Gamma}\| = \sqrt{(\boldsymbol{\Gamma}, \boldsymbol{\Gamma})}; E_{\boldsymbol{\Gamma}} = \|\boldsymbol{\Gamma}\|^2 = \sum_{n=0}^{k-1} \|\boldsymbol{\gamma}(n)\|^2$$

Метрика в пространстве  $C_k$  вводится, как и в действительном пространстве  $R_{2k}$ , через норму разности векторов:

$$d_{\Gamma, \mathbf{N}} = \|\Gamma - \mathbf{N}\| = \sqrt{\|\Gamma\|^2 + \|\mathbf{N}\|^2 - 2\operatorname{Re}(\Gamma, \mathbf{N})}.$$

В  $C_k$  скалярное произведение векторов  $\Gamma = \gamma_1 + i\gamma_2$  и  $\mathbf{N} = v_1 + iv_2$  на основании аксиомы А1 имеет вид [7]:

$$\eta_{C_k} = (\gamma, \nu) = \gamma \nu^* = \|\gamma\| \|\nu\| \cos \varphi - \mathbf{i} \|\gamma\| \|\nu\| \sin \varphi, \quad (3)$$

где  $\varphi$  – угол между векторами, которые задаются комплексными числами  $\gamma$  и  $\nu$ . Реальная часть (3) есть СП векторов  $\gamma$  и  $\nu$  в линейном действительном пространстве  $R_{2k}$ , т.е.  $\eta_{R_{2s}} = \|\gamma\| \|\nu\| \cos \varphi$ , а при  $\|\gamma\| = \|\nu\| = 1$  оно становится равным  $\eta_{h, 2s} = \cos \varphi$ . Учитывая пределы изменения косинуса, нормированное скалярное произведение (НСП)  $(\Gamma, \mathbf{N})_{h, C_k}$  может характеризовать меру  $\varepsilon$  их схожести: при  $\gamma = v$  эта мера равна 1, при  $\gamma = -v$  – равна -1, а для ортогональных векторов  $\gamma$  и v она равна нулю [8]. Далее количественное значение меры схожести  $\varepsilon$  двух векторов  $\gamma$  и v будем обозначать как

$$\varepsilon = \eta_{h, R_{2\nu}} = \operatorname{Re} \eta_{h, C_{\nu}} = \cos \varphi.$$
(4)

НСП этих векторов в унитарном пространстве равно  $\eta_{h, C_k} = \cos \varphi - i \sin \varphi = \varepsilon - i \sin \varphi$ , т.е. оно включает НСП векторов  $\gamma$  и  $\nu$  в действительном пространстве в качестве своей составной части. С учетом (3) выражение для СП заданных в векторном виде тонких структур двух ЭЭГ Г и N принимает вид:

$$(\mathbf{\Gamma}, \mathbf{N})_{C_{2k}} = \sum_{n=0}^{k-1} \|\boldsymbol{\gamma}(n)\| \|\boldsymbol{\nu}(n)\| \cos \varphi_n - \mathbf{i} \sum_{n=0}^{k-1} \|\boldsymbol{\gamma}(n)\| \|\boldsymbol{\nu}(n)\| \sin \varphi_n,$$
(5)

где  $\varphi_n$  – угол между векторами  $\gamma(n)$  и  $\nu(n)$ , n = 0, 1, ..., k - 1. В работе [7] приведен сравнительный анализ четномерного евклидова R<sub>2k</sub> и унитарного С<sub>к</sub> пространств. Как результат отмечается, «что пространства  $C_k$  и  $R_{2k}$  изометричны, но СП в унитарном пространстве  $C_k$  несет в себе большую информацию о сомножителях - за счет своей мнимой части». Более высокая информативность СП в унитарном пространстве, формально выраженная в виде мнимой части и отсутствующая для СП этих векторов в действительном пространстве, состоит в правильном определении направления для совмещения двух векторов путем вращения одного из них. Задачу совмещения приходится решать при распознавании несогласованных по углу векторных сигналов. В результате совмещения устраняется влияние неконтролируемого поворота одного векторного сигнала по отношению к другому и достигается возможность получения меры схожести є этих сигналов, которая определяется только различием их форм [8]. Благодаря именно таким возможностям для аналитического задания тонкой структуры ЭЭГ было выбрано унитарное пространство.

Спектральный анализ ЭЭГ на основе её контурной модели. Для выполнения анализа ЭЭГ, заданной в качестве элемента унитарного пространства  $C_k$ , необходимо задать также в этом пространстве ортонормированный (ортогональный) базис. Условия ортогональности сигналов  $\Gamma$  и **N** в пространстве *C* имеют вид:

 $\operatorname{Re}(\Gamma, \mathbf{N})_{C_k} = 0$  и  $\operatorname{Im}(\Gamma, \mathbf{N})_{C_k} = 0$ . Первое выражение есть условие ортогональности этих векторов в евклидовом пространстве  $R_{2k}$ , а второе налагает дополнительное условие для ортогональности этих векторов в  $C_k$ . Обоим условиям отвечают векторные дискретные комплекснозначные сигналы  $\Gamma_m$ , называемые элементарными контурами (ЭК) [14]:

$$\Gamma_{m} = \left\{ \gamma_{m}(m) \right\}_{0}^{k-1} = \left\{ \exp\left\{ \mathbf{i} \frac{2\pi}{k} mn \right\} \right\}_{0}^{k-1}, \quad (6)$$
  
m = 0, 1,..., k-1.

ЭК представляет собой правильный kугольник, сторонами которого служат нормированные ЭВ  $\gamma(n)$ , n = 0, 1, ..., k - 1 (рисунок 5).

$$\Gamma_0$$
  $\Gamma_1$   $\Gamma_2$   $\Gamma_3$ 

Рисунок 5 – Семейство взаимоортогональных ЭК  $\{\Gamma_m\}_0^3$  размерности k = 4

Дискретное преобразование Фурье  $\mathbf{P}_{\Gamma} = \{ \rho(m) \}_{0}^{k}$  векторного сигнала  $\Gamma_{m} = \{ \gamma(m) \}_{0}^{k}$  с учетом (1) и (6) запишем в виде

$$\rho_{\Gamma}(m) = (\Gamma, \Gamma_{m}) = \sum_{n=0}^{\kappa} (t_{\partial} + \mathbf{i}\Delta u(n)) \gamma_{m}^{*}(n) =$$
  
=  $\rho_{\mathbf{t}_{\partial}}(m) + \mathbf{i}\rho_{\Delta u}(m),$  (7)

где

$$\mathbf{t}_{o} = \left\{ t_{o}\left(n\right) \right\}_{0}^{k};$$

$$\rho_{t_{o}}\left(m\right) == \sum_{n=0}^{k} t_{o} \exp\left\{-\mathbf{i}\frac{2\pi}{k}mn\right\} =$$

$$= \left\{ (k+1)t_{o}; 0; \dots 0 \right\};$$

$$\rho_{\Delta u}\left(m\right) = \sum_{n=0}^{k} \Delta u\left(n\right) \exp\left\{-\mathbf{i}\frac{2\pi}{k}mn\right\} =$$

$$= \sum_{n=0}^{k} \left(u\left(n+1\right) - u\left(n\right)\right) \exp\left\{-\mathbf{i}\frac{2\pi}{k}mn\right\};$$

$$m = 0, 1, \dots, k.$$
(8)
(9)

В последнем выражении под знаком суммы находится разность смещенной на единицу последовательности  $\mathbf{u} = \{u(n)\}_0^k$  отчетов с выхода электроэнцефалографа. Свойство спектров разностей таких последовательностей [8] дает возможность выразить спектр  $\rho_{\Delta u(n)}(m)$  через спектр последовательности **u**:

$$\rho_{\Delta u(n)}^{(m)} = \rho_{u(n)}^{(m)} (\gamma_1(m) - \gamma_0(m)), \qquad (10)$$

где  $\gamma_1(m)$  и  $\gamma_0(m)$  – ЭВ соответственно ЭК  $\Gamma_1$ . и  $\Gamma_0$  порядков 1 и 0 соответственно. В результате для спектра  $\rho_{\Gamma} = \{\rho(m)\}_0^k$  получим следующее представление:

$$\rho_{\Gamma}(m) = \rho_{\mathbf{t}_{\delta}}(m) + \mathbf{i}\rho_{\mathbf{u}^{(0)}}(m)(\gamma_{1}(m) - \gamma_{0}(m)), \quad (11)$$
$$m = 0, 1, \dots, k,$$

где  $\mathbf{u}^{(0)} = \left\{ u(n) \right\}_{0}^{k}$  и  $\mathbf{t}_{\partial} = \left\{ t_{\partial} \right\}_{0}^{k}$ .

Отметим, что выражение (10) определяет связь спектра вещественных отсчетов ЭЭГ, которыми обычно пользуются при анализе ЭЭГ, со спектром первой разности этих отсчетов. Выражение (11), в свою очередь, устанавливает связь между электроэнцефалограммами, заданными в линейном действительном и унитарном векторных пространствах.

Применительно к фрагменту  $d_7 e_7$  ЭЭГ (ри-

сунок 1), расположенному на импульсе  $J_7$  (рисунок 6), рассмотрим решение задачи, связанной с кодированием этого фрагмента. Интервал его дискретизации равен  $t_{\partial} = 0,002$  с. Формально вектор размерности k = 21 значений этих интервалов для заданного фрагмента запишем в виде  $\mathbf{t}_{\partial} = \{0,002\}_{0}^{20}$ . Решение задачи базируется на соотношениях (10) и (11). Найдем комплекснозначный код  $\Gamma = \{\gamma(n)\}_{0}^{20}$  фрагмента  $d_7e_7$  на рисунке 1 при известном векторе  $\mathbf{u} = \{u(n)\}_{0}^{20}$ вещественных отсчетов ЭЭГ с выхода электроэнцефалографа:

 $u^{(0)} = \left\{ u(n) \right\}_{0}^{20} = \{8.38; 9.3; 9.86; 10.24; 10.22; 10.08; 9.77; 9.37; 9.06; 9.02; 9.31; 9.85; 10.77; 11.86; 12.91; 13.9; 14.55; 14.64; 14.16; 13.06; 11.28 \right\}.$ 



Рисунок 6 – Задание фрагмента  $d_{\gamma}e_{\gamma}: a$  – вектором  $\mathbf{u}^{(0)} = \{u(n)\}_{0}^{20}$  вещественных отсчетов ЭЭГ;  $\boldsymbol{\delta}$  – вектором  $\boldsymbol{\Gamma} = \{\gamma(n)\}_{0}^{19}$  комплекснозначных отсчетов контура фрагмента;  $\boldsymbol{s}$  – вектором

 ${f u}^{(1)}=ig\{uig(n+1ig)ig\}$ , состоящим из циклически сдвинутых на один элемент компонент вектора

Для решения задачи воспользуемся выражением (11), задающим спектр  $\rho_{\Gamma}(m)$  элемента комплекснозначного кода контура фрагмента  $d_7 e_7$ :

$$\rho_{\Gamma}(m) = \rho_{\mathbf{t}_{o}}(m) + \mathbf{i}\rho_{\mathbf{u}^{(0)}}^{(m)}(\gamma_{1}(m) - \gamma_{0}(m)),$$
(12)  

$$m = 0, 1, ..., 20.$$
  

$$\mathbf{P}_{\mathbf{u}^{(0)}} = \left\{\rho_{\mathbf{u}^{(0)}}(m)\right\}_{0}^{20} = \{231.48; 4.52 + 23.89\mathbf{i}; -14.56 + 2.47\mathbf{i}; -5.39 + 1.07\mathbf{i}; -3.17 + 0.55\mathbf{i}; -2.31 + 0.47\mathbf{i}; -1.82 + 0.49\mathbf{i}; -1.38 + 0.1\mathbf{i}; m = m_{nuk}$$

 $iP_{u(n)}(\gamma_1(m) - \gamma_0(m)) = \{0 + 0i; -0.27 - 7.42i; 8.63 + 1.14i; 4.62 + 1.2i; 3.3 + 1.51i; 2.74 + 1.67i; 2.37 + 1.75i; 1.34 + 1.99i; 1.06 - 1.98i; 0.54 + +2.28i; 0.19 + 2.37i; -0.19 + 2.37i; -0.05 + 2.28i; -1.06 + 1.98i; -1.34 + 1.99i; -2.37 + 1.75i; -2.73 + +1.67i; -3.3 + 1.5i; -4.62 + 1.2i; -8.63 + 1.14i; 0.27 - 7.24i\};$ 

 $\mathbf{P}_{\Gamma} = \left\{ \rho_{\Gamma}(m) \right\}_{0}^{20}$  и затем с помощью обратного ДПФ получим искомый код  $\Gamma = \left\{ \gamma(n) \right\}_{0}^{20}$  контура фрагмента  $d_{\gamma}e_{\gamma}$  ЭЭГ:

$$\mathbf{P}_{\Gamma} = \left\{ \rho_{\Gamma}(m) \right\}_{0}^{20} = \left\{ 0.04; -0.27 - 7, 24\mathbf{i}; \\ 8.63 + 1.14\mathbf{i}; 4.62 + 1.2\mathbf{i}; 3.3 + 1.51\mathbf{i}; \\ 2.74 + 1.68\mathbf{i}; 2.37 + 1.75\mathbf{i}; 1.34 + 1.99\mathbf{i}; \\ 1.06 + 1.98\mathbf{i}; 0.54 + 2.28\mathbf{i}; 0.19 + 2.37\mathbf{i}; \\ -0.19 + 2.37\mathbf{i}; -0.54 + 2.28\mathbf{i}; -1.06 + \\ +0.98\mathbf{i}; -1.34 + 1.98\mathbf{i}; -2.37 + 1.75\mathbf{i}; \\ -2.74 + 1.67\mathbf{i}; -3.3 + 1.51\mathbf{i}; -4.62 + \\ +1.2\mathbf{i}; -8.63 + 1.14\mathbf{i}; 0.27 - 7.24\mathbf{i} \right\};$$

$$\Gamma = \{\gamma(n)\}_{0}^{20} = \{0.002 + 0.82i; 0.002 + 0.65i; 0.002 + 0.38i; 0.002 - 0.02i; 0.002 - 0.14i; 0.002 - 0.31i; 0.002 - 0.03i; 0.002 - 0.03i; 0.002 + 0.28i; 0.002 + 0.55i; 0.002 + (13) + 0.91i; 0.002 + 1.09i; 0.002 + 1.05i; 0.002 + 0.99i; 0.002 + 0.65i; 0.002 + + 0.09i; 0.002 - 0.47i; 0.002 - 1.1i; 0.002 - 1.78i; 0.002 - 2.3i\}.$$

Фрагмент  $d_7e_7$  в виде цепочки комплекснозначных ЭВ  $\gamma_{\Gamma}(n)$ , n = 0, 1, ..., 20, представлен на рисунке 6, б. На рисунке 6, в показан этот же фрагмент ЭЭГ, заданный смещенными на единицу отсчетами последовательности u(n), n = 1, 2, ..., 19, 0. Смещение осуществлено циклическим образом путем переноса отсчета u(0)в конец последовательности. Для устранения возникающего из-за этого искажения кода  $\{\gamma(n)\}_0^{20}$ , последний его ЭВ необходимо исключить.

Корреляционный анализ и фильтрация ЭЭГ, заданной в контурном виде. При существующих подходах к анализу ЭЭГ корреляционные методы используются в основном для построения автокорреляционной (АКФ) и кросскорреляционной функций, а также для различного вида фильтраций [1, 3, 4, 10]. Дискретная АКФ ЭЭГ  $\Gamma = \{\gamma(n)\}_{0}^{k}$ , заданная в унитарном пространстве  $C_{k}$ , является функцией целочисленного аргумента *m* и в нормированном виде записывается как

$$\eta_{H}(m) = \frac{1}{\|\Gamma\|^{2}} \sum_{m=0}^{k-1} \gamma(n) \gamma^{*}(n-m),$$

$$m = 0, \pm 1, ..., \pm (k-1).$$
(14)

Реальная часть  $\operatorname{Re}\eta(m)$ , как составная часть АКФ  $\eta(m)$ , используется в качестве АКФ ЭЭГ, заданной вещественными отсчетами  $\mathbf{u}^{(0)} = \{u(n)\}_{0}^{k-1}$  с выхода электроэнцефалографа. Каждое слагаемое АКФ (14) представляет собой СП ЭВ  $\gamma(n)$  и  $\gamma(n-m)$  и характеризует степень связи этих векторов. В целом отсчет АКФ  $\eta(m)$  позволяет количественно оценить схожесть ЭЭГ  $\Gamma = \{\gamma(n)\}_{0}^{k-1}$  со своей копией, сдвинутой на *m* отсчетов. Использование АКФ дает возможность получить количественные величины для конкретной ЭЭГ: средний период колебаний, коэффициент отношения мощности квазипериодической составляющей к мощности случайной составляющей и время затухания АКФ. Эти величины появляются в результате усреднения больших участков ЭЭГ и поэтому подобный корреляционный, как и спектральный, вид ее анализов не позволяют количественно охарактеризовать тонкую структуру ЭЭГ, состоящую из отдельных импульсов (волн). Для получения подобных характеристик выбирают фрагмент ЭЭГ в виде контура импульса. При  $t_{d} = 0.002$  с. величина k не превышает обычно значения 100...200. Дискретная нормированная ВКФ двух волн одинаковой размерности k в виде отдельных импульсов  $\Gamma = \left\{ \gamma(n) \right\}_{0}^{k-1}$ И  $\mathbf{N} = \left\{ v(n) \right\}_{0}^{k-1}$  является функцией целочисленного аргумента и равна

$$\eta_{H}(m) = \frac{1}{\|\mathbf{\Gamma}\| \|\mathbf{N}\|} \sum_{n=0}^{k-1} \gamma(n) \nu(n+m), \qquad (15)$$
$$m = 0, 1, ..., k-1.$$

Данное представление ВКФ можно интерпретировать в качестве линейного фильтра с импульсной характеристикой (ИХ)  $\Lambda = \{\lambda(n)\}_{0}^{k-1}$ , задаваемой формой *непроизводного* элемента  $\mathbf{N} = \{v(n)\}_{0}^{k-1}$  и входным сигналом в виде контура  $\Gamma = \{\gamma(n)\}_{0}^{k-1}$ . В некоторый момент  $m = m_{nuk}$ модуль выходного сигнала достигает максимального (пикового) значения, равного  $\eta_{H, nuk} = \eta_H(m_{nuk})$ . В этот момент контур **Γ** $= {γ(n)}<sub>0</sub><sup>k-1</sup> и смещенный на$ *m*<sub>nuk</sub> ЭВ контур**Ν** $= {ν(n)}<sub>0</sub><sup>k-1</sup> имеют максимальное значение$ меры схожести, равное ε<sub>max</sub> = Reη<sub>H, nuk</sub>.

Контурная согласованная фильтрация изображений импульсов тонкой структуры ЭЭГ. В теории сигналов подход в виде линейной фильтрации контуров импульсов (волн), задающих тонкую структуру ЭЭГ, представлен в виде концепции согласованной фильтрации, являющейся основой для решения задач обнаружения, оценки параметров, разрешения и распознавания зашумленных сигналов [16, 17]. Выражение для выходного сигнала  $\eta(m)$  фильтра, согласованного с дискретным комплексным сигналом  $\Gamma = \{\gamma(n)\}_{0}^{k-1}$ , при фильтрации сигнала  $\mathbf{N} = \{v(n)\}_{0}^{k-1}$  имеет вид [8]  $n(m) = \sum_{k=1}^{k-1} v(n) \gamma^{*} (n-m+k-1)$ 

$$\eta(m) = \sum_{n=0}^{\infty} v(n)\gamma \quad (n-m+k-1),$$
  
m = 0, 1,..., k -1. (16)

Импульсная характеристика фильтра  $\lambda(n) = \gamma^*(k-n-1), n = 0, 1, ..., k-1$  зеркально с задержкой на k-1 отсчетов отображает сигнал, с которым он согласован. Контурный согласованный фильтр (КСФ) формирует при m = k-1 сигнал в виде ВКФ векторных сигналов Г и N, причем пиковый отсчет равен  $\eta(k-1) = \sum_{n=0}^{k-1} v(n)\gamma^*(n)$ . При фильтрации сигналов с аддитивным белым шумом КСФ обеспечи-

вает максимально возможное по сравнению с другими линейными фильтрами отношение сигнал/шум. Обычно согласованные фильтры применяются для с обработки сигналов, поступающих в реальном масштабе времени. В этом режиме выходной сигнал должен сформироваться не раньше подачи на вход фильтра последнего отсчета входного сигнала. Поэтому выражение (16) включает элемент задержки на величину kмомента появления выходного сигнала. В том случае когда весь фильтруемый сигнал предварительно сохранен в запоминающем устройстве, выражение (16) принимает более простой вид:

$$\eta(m) = \sum_{n=0}^{k-1} v(n) \gamma^*(n-m),$$
  
m = 0, 1, ..., k -1. (17)

Частотный коэффициент передачи (ЧКП)  $\omega(m), m = 0, 1, ..., k - 1$ , фильтра с точностью до фазового множителя определяется видом ком-

плексно-сопряженного спектра  $\rho(m)$ , согласованного с фильтром сигнала  $\mathbf{N} = \{v(n)\}_{0}^{k-1}$ :

$$\omega(m) = \mathbf{p}_{\Gamma}^*(m) \exp\left\{i\frac{2\pi}{k}m\right\}.$$
 (18)

Как отмечается в [15], ДПФ и ОДПФ можно применять как к периодическим последовательностям, так и к последовательностям конечной длины. Пусть

 $\mathbf{u} = \{u(j)\}_{0}^{k-1} = \{u(0), u(1), ..., u(k-1)\} = \{u(n)\}_{0}^{k-1}$  – векторный сигнал, для которого справедливы соотношения ДПФ и ОДПФ, т.е.

$$u(n) = \sum_{m=0}^{k-1} \rho(m) \exp\left\{i\frac{2\pi}{k}mn\right\}$$
и  

$$\rho(m) = \frac{1}{k} \sum_{n=0}^{k-1} u(n) \exp\left\{-i\frac{2\pi}{k}mn\right\},$$
  
m, n = 0,1,..., k - 1.

Из периодичности функции  $\exp\{i\frac{2\pi}{k}mn\} =$ =  $\exp\{i\frac{2\pi}{k}(m+\alpha k)(n+\beta m)\}$  следует, что таким же свойством обладают как сигнал **u**, так и его спектр  $\mathbf{P} = \{\rho(m)\}_{0}^{k-1}: u(n) = u(n \pm \alpha k);$ 

енемпр  $\rho(m) = \rho(m \pm \beta k)$ , где  $\alpha$  и  $\beta$  – целые вещественные числа, m, n = 0, 1, ..., k - 1. Отсюда следует, что аналогичное свойство имеют отсчеты линейного фильтра

$$\eta(m) = \sum_{n=0}^{k-1} u(n) h(m-n),$$
  
m = 0,1,...,k-1, (19)

т.е.  $\eta(m) = \eta(m \pm \alpha k)$ , а сам фильтр образует сигнал в виде свертки сигналов **u** и **h**. Условие, при котором фильтр вырабатывает сигнал в виде циклической ВКФ

$$\eta(m) = \sum_{n=0}^{k-1} u(n) h^*(n-m)$$
 (20)

сигналов **u** и **h**, имеет вид:

$$h(m-n) = u^{*}(n-m), m, n = 0, 1, ..., k-1.$$

При вычислениях отсчеты сигналов **u** и **v** удобно располагать не на прямой, а на кольце [8], причем на всей его окружности должно располагаться целое число периодов сигналов (рисунок 7). Такое задание векторных сигналов и связанный с ним линейный фильтр будем называть *циклическим*. Для подобного фильтра весь сигнал расположен в пределах апертуры фильтра, пространственно согласованного с фильтруемым сигналом **u**. Поэтому проблема физической реализуемости циклического фильтра отсутствует и смещающая компонента в выражении (16), обычно равная k-1, может иметь произвольное, в том числе и нулевое значение.

При вычислениях значения номеров компонент вектора **v** в ряде случаев оказываются отрицательными. Для перехода к положительному значению номера в пределах главного интервала  $\{0, 1, ..., k-1\}$  следует воспользоваться свойством периодичности компонент вектора. Правило пересчета имеет вид:  $v(n) = v(t)_k$ , где n - число в пределах главного интервала,  $(t)_k -$  значение произвольного целого числа t, взятого по модулю k.



Рисунок 7 – Образование отсчетов циклического фильтра при *m* = 1



Эффективность согласованной фильтрации импульсов (волн) ЭЭГ характеризуется функцией  $|\eta_H| = f(m)$ . При  $m = m_{nu\kappa}$  модуль выходного сигнала фильтра  $|\eta_H| = 1$  и падает по мере роста величины  $|m - m_{nu\kappa}|$ , характеризующей степень пространственного рассогласования фильтра с сигналом. На рисунке 8 приведен фрагмент смоделированной ЭЭГ с изображениями нескольких волн (импульсов), обозначенных цифрами 1, 2 и 3, соответствующих монофазному, двух и трехфазному колебаниям. Как видно из рисунка 8, *б*, фильтры, согласованные с этими колебаниями, обладают избирательностью, достаточной для выделения каждого из колебаний.

Сегментация тонкой структуры ЭЭГ. Как было отмечено во Введении, для получения качественных характеристик ритмов ЭЭГ используются операции взвешенного усреднения всех ее отсчетов. Для получения подобных характеристик активности ЭЭГ применяемые операции должны использовать отсчеты, образующие только одну волну (одного импульса). В результате отдельная волна (импульс) по характеру своей формы, значениям длительности и размаха обоснованно относится к одному из видов биоэнергетической активности. Необходимым условием для подобной классификации является предварительная сегментация тонкой структуры ЭЭГ. В результате весь анализируемый участок ЭЭГ, на котором зафиксирована ее активность в виде отдельного колебания, разбивается на пронумерованную последовательность разрешенных импульсов.



Рисунок 8 – Согласованная фильтрация волн тонкой структуры: а – фрагмент ЭЭГ с изображениями монофазных, двух и трехфазных колебаний; б – нормированные выходные сигналы фильтров, согласованных с этими колебаниями (обозначены цифрами 1, 2 и 3 соответственно)

Форма каждого из них должна быть представлена в комплекснозначном виде. На рисунке 9 показано сегментированное изображение импульса  $J_{\tau}$  ЭЭГ, приведенной на рисунке 1. Два последовательных глобальных минимума огибающей находятся в точках 7 и 70. Участки 0...6 и 71...80 за пределами огибающей необходимы для получения непрерывной серии отчетов контурного согласованного фильтра при определении положения точек минимумов. Комплекснозначный код огибающей импульса задан выражением (13).



исунок 9 – гезультат сегментации импульса  $J_7$ из ЭЭГ на рисунке 1

Устройство сегментации тонкой структуры состоит из формирователя узкополосного сигнала, селектора текущих импульсов и итерацион-

ного корректора формы импульса (рисунок 10). Работу устройства поясним с помощью графиков на рисунке 11. На рисунке 11, а представлено колебание некоторой ЭЭГ, из которого после сегментации должны быть выделены по отдельности импульсы  $J_1, J_2, ..., J_6$  и сформированы комплекснозначные коды их огибающих. По виду этих кодов и результатов измерения их длительностей и размахов будут приниматься решения о содержащейся в них информации. Поскольку ЭЭГ является достаточно широкополосным процессом, однозначное определение точек глобального минимума практически невозможно. Поэтому первая операция в устройстве сегментации связана с подавлением высокочастотных компонент ЭЭГ. В результате она приобретает вид, показанный на рисунке 11, б. При таком представлении ЭЭГ из нее можно выделить импульсы по положениям следующих друг за другом точек минимума.







Рисунок 11 – Изменение формы импульсов колебания при изменении полосы пропускания  $\Delta f$  полосового фильтра: *a* – исходное колебание; *б* –  $\Delta f = (0 \div 8)$  Гц; *s* –  $\Delta f = (0 \div 32)$  Гц; *г* –  $\Delta f = (0 \div 75)$  Гц

Заключение. Одной из актуальных задач в современной нейрофизиологии является установление законов связи значений и формы наблюдаемых в электроэнцефалограммах электрических потенциалов с различными аспектами работы головного мозга. В *связи* с отсутствием исчерпывающей теории электрогенеза в ЭЭГ принцип доказательности в электроэнцефалографии соблюдается лишь частично. В обобщающей монографии [10], в которой рассмотрена биофизическая теория образования ЭЭГ, приведена теоретически обоснованная и экспериментально подтвержденная модель взаимной корреляции электрической активности корковых

пирамидных нейронов. Поэтому результаты расчетов спектральных и корреляционных характеристик считаются состоятельными. Что же касается вопросов генеза волн и колебаний биоэлектрических потенциалов, регистрируемых на поверхности головы, то информация о связи форм изображений волн и колебаний ЭЭГ с процессами в разных отделах головного мозга, за редкими исключениями, отсутствует. Поэтому рассмотренная в данной работе контурная математическая модель, являющаяся аналитическим представлением ЭЭГ в виде контура некоторого изображения, дает возможность использовать для обработки ЭЭГ хорошо развитый аппарат контурного анализа сигналов. В отличие от известных методов спектрального и корреляционного анализов, основанных на усреднении отсчетов такого статистически неоднородного сигнала, каким является ЭЭГ, контурная модель позволяет исследовать формы и параметры отдельных волн (импульсов), составляющих тонкую структуру ЭЭГ. Необходимым условием для анализа тонкой структуры ЭЭГ является ее декомпозиция (сегментация) на отдельные импульсы, один из подходов к которой был рассмотрен в данной работе.

## Библиографический список

1. *Кулаичев, А.П.* Компьютерная электрофизиология / А.П. Кулаичев. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 2002.

2. *Кулаичев, А.П., Каплан, А.Я.* Системы компьютерного анализа биоэлектрических сигналов // Мир ПК (персональных компьютеров). – 1994. – №. 8. – С. 132-137.

3. Кропотов, Ю.Д. Количественная ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы мозга человека и нейротерапия / Ю.Д Кропотов. – Донецк: Издатель Заславский АЮ, 2010. – 512 с.

4. *Русинов, В.С.* Биопотенциалы мозга человека. Математический анализ / В.С. Русинов, Г.П. Болдырева. – М.: Медицина, 1987. – 256 с.

5. Зенков, Л.Р. Клиническая электроэнцефалография / Л.Р. Зенков. – Таганрог: Изд-во Медиком– Лтд, 1996. – 358 с.

6. Комарцова, Л.Г., Максимов, А.В. Нейроком-

пьютеры. – М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2004. – 400 с.

7. Ефимов, Н.В. Линейная алгебра и многомерная геометрия / Н.В Ефимов, Э.Р Розендорн. – М.: Главная редакция физико-математической литературы «Наука», 1974. – 544 с.

8. Фурман, Я.А. Введение в контурный анализ и его приложения к обработке изображений и сигналов [Текст] / Я.А. Фурман, А.В. Кревецкий, А.К. Передреев, А.А. Роженцов, Р.Г. Хафизов, И.Л. Егошина, А.Н. Леухин. – М.: Физматлит, 2002. – 592 с. – ISBN 5-9221-0255-9

9. Kaplan A.Y., Fingelkurts A.A., Borisov S.V., Darkhovsky, B.S. Nonstationary nature of the brain activity as revealed by EEG/MEG: methodological, practical and conceptual challenges //Signal processing. -2005. -Vol. 85. - N 11. - P. 2190-2212.

10. Жадин, М.Н. Биофизические механизмы формирования электроэнцефалограммы / М.Н Жадин. – М.: Наука, 1984. – 196 с,

11. Бигдай, Е.В. Биофизика для инженеров: учеб. пособие в 2 томах. Том 2. – Биомеханика, информация и регулирование в живых / Е.В.Бигдай, С.П. Вихров, Н.В.Гривенная и др. Под ред. С.П. Вихрова и В.О. Сомойлова. – М.: Горячая линия – Телеком, 2008. – 456 с.: ил. ISBN 978-5-9912-0049-3.

12. Гнездицкий, В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография / В.В Гнездицкий. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 313 с.

13. *Цыган, В.Н.* Электроэнцефалография / В.Н Цыган, М.М Богословский, А.В Миролюбов; под. ред. М.М Дьяконова – СПб.: Наука, 2008. – 192 с.

14. Фурман, Я.А. О двух замечательных видах замкнутых контуров изображений / Я.А Фурман // Радиотехника и электроника – 1993. – Т. 38, №6. – С. 1054-1061.

15. *Рабинер, Л.* Теория и применение цифровой обработки сигналов / Л. Рабинер, Б. Гоулд: пер. с анг. А.Л Зайцева, Э.Г Назаренко, Н.Н Тетекина; под ред. Ю.Н Александрова. – М.: Мир, 1978. – 848 с.

16. *Лезин, Ю.С.* Оптимальные фильтры и накопители импульсных сигналов / Ю.С Лезин. – М.: Современное радио, 1969.

17. Васин, В.А. Информационные технологии в радиотехнических системах / В.А. Васин, И.Б. Власов, Ю.М. Егоров и др; под. ред. И.Б. Федорова. – М.: Изд-во МГТУ им. Баумана, 2004.