

Исследование специфичности признаков болезни Паркинсона на ранней стадии, полученных методом анализа всплескообразной электрической активности коры мозга

О.С. Сушкова¹, А.А. Морозов¹, А.В. Габова²

¹Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН, Моховая 11-7, Москва, Россия, 125009

²Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Бутлерова 5А, Москва, Россия, 117485

Аннотация. Разработан метод анализа сигналов для детального исследования частотно-временной динамики электрической активности коры головного мозга, основанный на вейвлет-анализе, ROC-анализе и непараметрической статистике. Идея метода заключается в том, что электроэнцефалограмма (ЭЭГ) рассматривается как набор всплесков, то есть, локальных максимумов на вейвлет-спектрограмме ЭЭГ. Всплески рассматриваются как типичные компоненты ЭЭГ, а не как особый вид сигналов ЭЭГ. Вычисляются следующие параметры всплесков: частота, амплитуда, длительность, ширина полосы частот, количество всплесков в секунду. Степень различия между группой пациентов с болезнью Паркинсона первой стадии и группой здоровых добровольцев в пространстве этих параметров оценивается с помощью ROC-анализа, а именно, с помощью анализа функциональной зависимости AUC от границ диапазонов этих параметров. Используя этот метод, мы определили три частотных диапазона, где выявляются различия между группой пациентов и группой здоровых добровольцев. В статье описываются результаты исследования специфичности обнаруженных ранее групповых признаков ранней стадии болезни Паркинсона.

1. Введение

Для анализа ЭЭГ было разработано большое количество методов, основанных на анализе спектров Фурье, вейвлет-анализе, авторегрессионных моделях, фильтрации и т.д. (см. обзоры методов в [1, 2]). Снижение частоты в альфа-диапазоне при болезни Паркинсона (БП) было продемонстрировано многими авторами [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. В то же время анализ ЭЭГ с использованием существующих методов иногда приводит к противоречивым результатам, например, при оценке изменений мощности бета-ритма [8, 9].

Ранее мы разработали метод анализа всплескообразной электрической активности коры головного мозга, основанный на анализе вейвлетов и ROC-анализе [11]. Идея этого метода анализа ЭЭГ заключается в том, что мы рассматриваем сигнал ЭЭГ как набор всплесков [12]. В отличие от работ, посвящённых обнаружению электрической активности одного или двух конкретных типов, таких как альфа-веретёна [13] и сонные веретёна [1, 2, 14, 15, 16, 17], мы анализируем любые виды всплескообразной электрической активности

в коре мозга в широком диапазоне частот. Кроме того, мы рассматриваем всплеск как типичный компонент ЭЭГ, а не как особый вид сигналов ЭЭГ. Этот метод анализа основан на статистическом анализе вейвлет-спектрограмм, новом методе визуализации результатов статистического анализа и новом алгоритме обнаружения всплесков.

Используя разработанный метод, мы выделили три частотных диапазона, в которых обнаруживаются различия между группой пациентов с болезнью Паркинсона и группой здоровых добровольцев [11, 18] в областях коры С3 и С4, которые приблизительно соответствуют источникам мю-ритма. Первый диапазон – это 7.5-9.5 Гц (он приблизительно соответствует частотной полосе мю), второй диапазон – это 10.5-13.5 Гц (он также приблизительно соответствует полосе мю), а третий диапазон – 18-24 Гц (он приблизительно соответствует диапазону бета-2). Наличие первого и второго диапазонов частот, возможно, указывает на изменение границ диапазона мю-ритма у пациентов с БП. Третий частотный диапазон является подтверждением закономерностей, описанных в [19]. Отметим, что в [19] был исследован другой диапазон частот 12-25 Гц. Поэтому численные характеристики ЭЭГ, приведённые в этой статье, несколько отличаются от численных характеристик, рассмотренных в [19]. Кроме того, в [19] частотные диапазоны бета-1 и бета-2 не рассматривались по отдельности, однако в дальнейших исследованиях мы обнаружили, что характеристики всплесков в этих поддиапазонах бета отличаются, и поэтому их следует исследовать отдельно друг от друга.

В этой работе мы проводим многоканальный анализ ЭЭГ, так как интерес представляет исследование всех областей коры головного мозга, а не только областей С3 и С4. Для многоканального анализа ЭЭГ мы используем метод анализа главных компонент (РСА), который позволяет объединять данные из всех каналов ЭЭГ.

Метод анализа главных компонент – полезный статистический инструмент, позволяющий уменьшить размерность пространства признаков исследуемых явлений. Многие исследователи используют РСА для изучения БП. В некоторых работах для диагностики используется комбинация РСА и других методов, например, метода опорных векторов (SVM). Авторы [20] используют РСА и SVM для диагностики БП с помощью речевых сигналов; получена точность классификации около 90%. В статье [21] РСА используется для поиска взаимосвязи между данными ЭЭГ и эмоциональными состояниями пациентов с БП и здоровых добровольцев. В [22] авторы также исследуют речевые сигналы у пациентов с БП и здоровых добровольцев. В этой статье предлагается гибридная интеллектуальная система, которая включает в себя предварительную обработку признаков с использованием кластеризации на основе моделей (смеси гауссовых распределений), уменьшение количества признаков с использованием РСА, линейный дискриминантный анализ (LDA), последовательный прямой поиск (SFS) и последовательный обратный поиск (SBS), классификацию с использованием трёх контролируемых классификаторов, таких как метод наименьшего квадратного опорного вектора (LS-SVM), вероятностная нейронная сеть (PNN) и обобщённая регрессионная нейронная сеть (GRNN). Экспериментальные результаты показывают, что комбинация предварительной обработки признаков, методов уменьшения количества признаков и классификации даёт максимальную точность классификации около 100%. В статье [23], посвящённой классификации сигналов, получаемых с вживлённых в мозг электродов, сравниваются SVM и нейронные сети, такие как многослойный перцептрон (MLP) и сеть радиально-базисных функций (RBN). Результаты исследования [23] показали, что названные методы обеспечивают примерно 80% точность распознавания наличия тремора у пациента.

Целью данной работы является изучение специфичности ранних признаков БП, полученных на основе анализа всплескообразной электрической активности коры головного мозга, описанных в [11]. Мы проверяем, как наш метод работает на пациентах с другим нейродегенеративным заболеванием, которое характеризуется тремором конечностей, а

именно, с эссенциальным тремором (ЭТ). Для этого мы ищем различия в ЭЭГ при сравнении пациентов с БП и пациентов с ЭТ с использованием метода анализа всплесков.

Чтобы исследовать специфичность ранних признаков БП, был использован новый метод визуализации, основанный на значениях AUC (площадь под ROC-кривой [11]) и распределении этих значений на картах коры мозга. Если AUC близка к 1, это означает, что число всплесков в первой группе испытуемых больше, чем во второй рассматриваемой группе. Если AUC близко к 0, это означает, что число всплесков меньше у первой группы по сравнению со второй. Значения AUC, близкие к 0.5, соответствуют областям, где различия между группами не обнаружены.

2. Постановка эксперимента

Данные нелеченых (то есть, ранее не принимавших специальные лекарства) пациентов с БП на ранних стадиях сравнивались с данными пациентов с ЭТ и данными здоровых добровольцев. Отметим, что группа пациентов с БП включала как пациентов с тремором левой руки (14 человек), так и пациентов с тремором правой руки (18 человек), всего 32 пациента. Число пациентов с ЭТ составляло 16 человек. Число здоровых добровольцев составляло 15 человек. Все пациенты были правшами. Статистически значимых различий между возрастными пациентами и здоровых добровольцев обнаружено не было.

Для сбора данных использовалась стандартная схема расположения ЭЭГ-электродов 10x20. Была записана фоновая ЭЭГ в стандартных условиях. Исследуемый человек сидел в кресле, руки расслабленно лежали на подлокотниках, пальцы рук свободно свешивались с концов подлокотников. Глаза во время записи были закрыты. Использовался 41-канальный многофункциональный комплекс для проведения нейрофизиологических исследований Нейрон-Спектр-5 (фирма Нейрософт). Частота дискретизации ЭЭГ составляла 500 Гц. Использовались фильтр высоких частот с частотой отсечки 0.5 Гц, фильтр низких частот с частотой отсечки 35 Гц и режекторный фильтр с частотой 50 Гц. Продолжительность каждой записи составляла около трёх минут. Записи анализировались как есть, без выбора отдельных областей в сигнале. Значения AUC вычислялись для 17 областей коры головного мозга.

3. Методы

Мы вычислили всплески в частотном диапазоне 2-25 Гц для каждой области коры у каждого пациента с БП (пациенты с тремором на левой руке и пациенты с тремором на правой руке были объединены в одну группу из 32 человек), у каждого человека из группы здоровых добровольцев (15 человек) и у каждого пациента с ЭТ (16 человек). На основе этих данных были вычислены значения AUC для диапазонов частот от 2 до 25 Гц с шагом 0.1 Гц.

Далее значения AUC были проанализированы методом главных компонент. На рисунке 1 показаны значения AUC для первой компоненты PCA при сравнении пациентов с БП с пациентами с ЭТ. Как видно из рисунка, наибольшее значение AUC (0.70) находится в диапазоне от 5 до 9.5 Гц, что соответствует тета- и нижнему альфа-диапазонам, а также в диапазоне от 11 до 16 Гц (значение AUC равно 0.29), что соответствует верхнему альфа- и нижнему бета-диапазонам частот.

На рисунке 2 приведены ROC-кривые, соответствующие первому диапазону частот. На рисунке 3 приведены ROC-кривые, соответствующие второму диапазону частот. Как видно из рисунков, обнаруженные частотные диапазоны не полностью совпадают с диапазонами, полученными ранее для областей С3 и С4 (первый диапазон составлял 7.5-9.5 Гц, что приблизительно соответствует мю-диапазону, второй диапазон составлял 10.5-13.5 Гц, что также приблизительно соответствует мю-диапазону, а третий диапазон составлял 18-24 Гц, что приблизительно соответствует диапазону бета-2). Это означает, что, вероятно, в

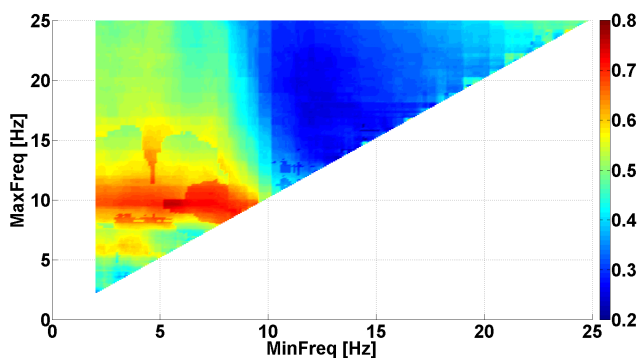


Рисунок 1. Значения AUC для первой компоненты PCA для пациентов с БП (32) и пациентов с ЭТ (16).

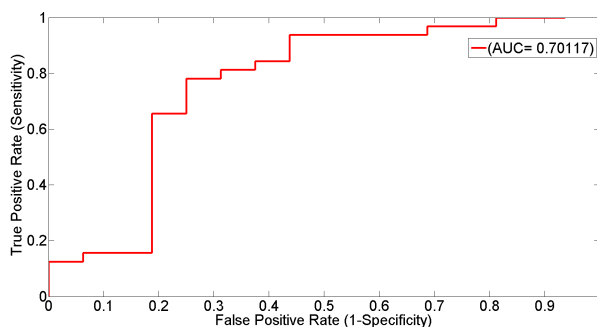


Рисунок 2. ROC-кривая для первого диапазона частот 5-9.5 Гц. Сравняются пациенты с БП (32) и пациенты с ЭТ (16).

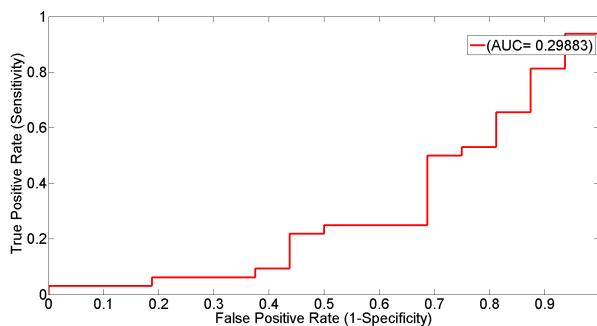


Рисунок 3. ROC-кривая для второго диапазона частот 11-16 Гц. Сравняются пациенты с БП (32) и пациенты с ЭТ (16).

некоторых других областях коры проявляются более сильные различия между пациентами с БП и пациентами с ЭТ, чем в областях С3 и С4.

Идея визуализации значений AUC на картах коры мозга состоит в том, что вычисленные значения AUC отображаются с помощью цветовой шкалы в различных областях коры. Рассмотрим расположение по областям коры значений коэффициентов первой компоненты PCA при сравнении сигналов ЭЭГ у пациентов с БП и пациентов с ЭТ. Рассмотрим первый диапазон частот, а именно 5-9.5 Гц. Наиболее выраженные различия наблюдаются

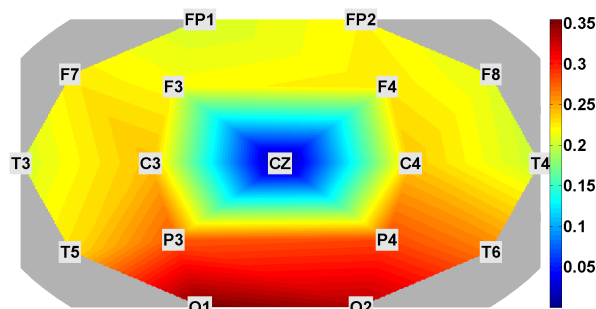


Рисунок 4. Карта коэффициентов первой компоненты PCA. Сравняются пациенты с БП (32) и пациенты с ЭТ (16). Полоса частот 5-9.5 Гц. Обратите внимание, что карта имеет синее пятно в центре. Причиной этого является то, что в нашей экспериментальной установке электрод Cz – это заземление.

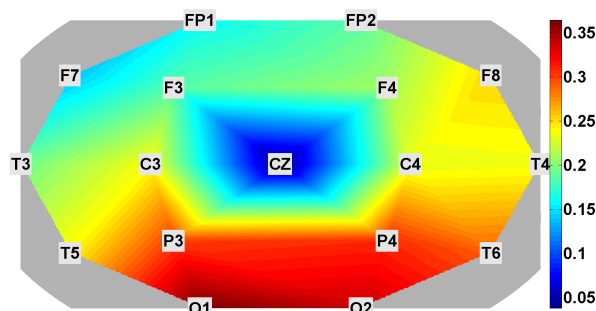


Рисунок 5. Карта коэффициентов первой компоненты PCA. Сравняются пациенты с БП (32) и пациенты с ЭТ (16). Полоса частот составляет 11-16 Гц.

в затылочных областях, а именно в O1 (значение коэффициента 0.34) и O2 (значение коэффициента 0.33). Межполушарной асимметрии не наблюдается (см. рисунок 4). Во втором диапазоне частот 11-16 Гц наиболее выраженные различия наблюдаются также в O1 (значение коэффициента 0.35) и O2 (значение коэффициента 0.33). Межполушарная асимметрия также не наблюдается (см. рисунок 5). Заметим, что затылочные области коры являются источником альфа-ритма, который является наиболее выраженным по мощности ритмом коры головного мозга.

Таким образом, мы можем заключить, что разработанный метод может отличить пациентов с БП от пациентов с ЭТ. Чтобы выяснить причины наблюдаемых различий, сравним ЭЭГ пациентов с БП и здоровых добровольцев, а затем пациентов с ЭТ и здоровых добровольцев.

Рисунок 6 показывает значения AUC для первой компоненты PCA для пациентов с БП и здоровых добровольцев (диапазон частот от 2 до 25 Гц с шагом 0.1 Гц). Как видно из рисунка, максимальное значение AUC (0.68) находится в диапазоне частот от 5 до 9.5 Гц, что соответствует тета- и нижнему альфа-диапазонам, а также в диапазоне от 11 до 16 Гц (значение AUC равно 0.33), что соответствует верхнему альфа- и нижнему бета-диапазонам.

Проведём сопоставление коэффициентов первой компоненты PCA при сравнении сигналов ЭЭГ пациентов с БП и здоровых добровольцев в различных областях коры.

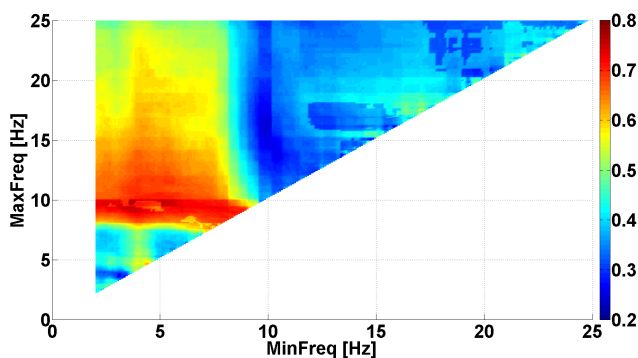


Рисунок 6. Значения AUC для первой компоненты PCA для пациентов с БП (32) и здоровых добровольцев (15).

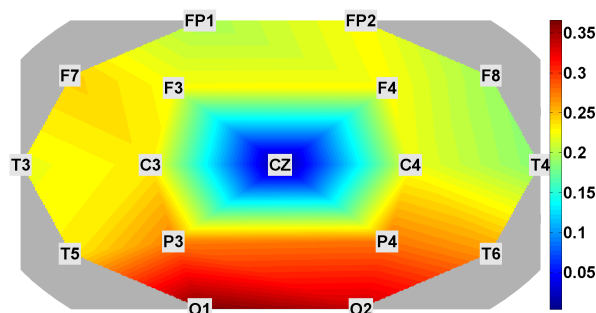


Рисунок 7. Карта коэффициентов первой компоненты PCA. Сравняются пациенты с БП (32) и здоровые добровольцы (15). Полоса частот 5-9.5 Гц.

В первом диапазоне частот 5-9.5 Гц можно увидеть, что наиболее заметные различия наблюдаются в затылочных областях, а именно в O1 (значение коэффициента 0.36) и O2 (значение коэффициента 0.33). Межполушарная асимметрия не наблюдается (см. рисунок 7). Рассмотрим второй диапазон 11-16 Гц. Как видно из рисунка, наиболее выраженные различия наблюдаются в затылочных областях O1 (значение коэффициента 0.36) и O2 (значение коэффициента 0.30). Межполушарная асимметрия не наблюдается (см. рисунок 8).

Рисунок 9 показывает значения AUC для первой компоненты PCA для пациентов с ЭТ и здоровых добровольцев (рассматривались частоты от 2 до 25 Гц с шагом 0.1 Гц). На рисунке видно, что максимальное значение AUC (0.34) находится в диапазоне частот от 5 до 9.5 Гц, что соответствует тета- и нижнему альфа- диапазонам, а также в диапазоне от 11 до 25 Гц (значение AUC равно 0.61), что соответствует верхнему альфа- и бета- диапазонам.

Сопоставим значения коэффициентов первой компоненты PCA при сравнении сигналов ЭЭГ пациентов с ЭТ и здоровых добровольцев в различных областях коры.

Рассмотрим первый диапазон 5-9.5 Гц. Как видно из рисунка 10, наиболее выраженные различия наблюдаются в затылочных областях O1 (значение коэффициента 0.33) и O2 (значение коэффициента 0.32). Межполушарная асимметрия не наблюдается. Во втором диапазоне частот 11-25 Гц (см. рисунок 11) можно увидеть, что наиболее выраженные отличия присутствуют в левых областях, а именно в O1 (значение коэффициента 0.32) и C3 (значение коэффициента 0.31). Обратите внимание, что на рисунке 11 наблюдается межполушарная асимметрия. Ранее данная разновидность межполушарной асимметрии не

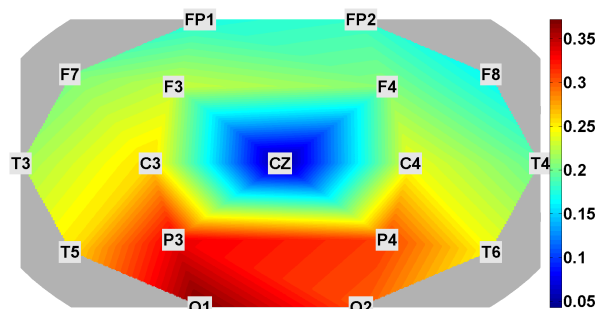


Рисунок 8. Карта коэффициентов первой компоненты PCA. Сравняются пациенты с БП (32) и здоровые добровольцы (15). Полоса частот 11-16 Гц.

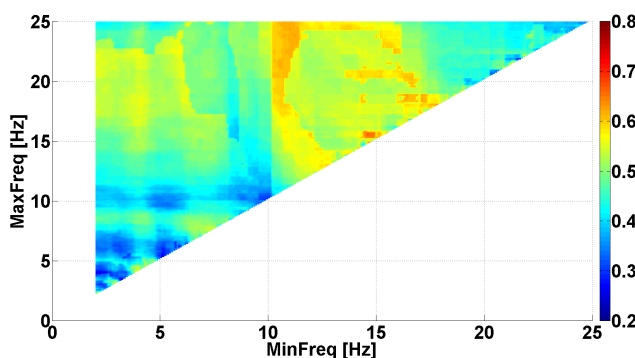


Рисунок 9. Значения AUC для первой компоненты PCA при сравнении пациентов с ЭТ (16) и здоровых добровольцев (15).

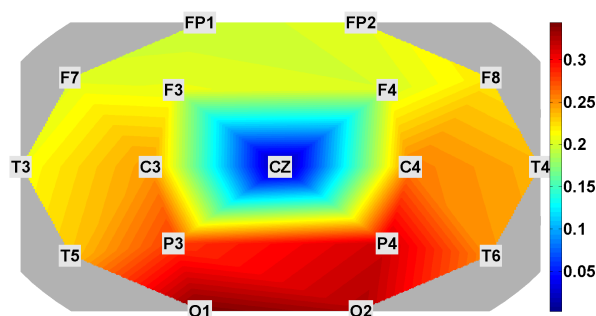


Рисунок 10. Карта коэффициентов первой компоненты PCA. Сравняются пациенты с ЭТ (16) и здоровые добровольцы (15). Полоса частот 5-9.5 Гц.

была описана в литературе. Это свидетельствует о том, что метод анализа всплескообразной электрической активности коры мозга позволяет выявлять новые нейрофизиологические закономерности, не обнаруженные с помощью других методов.

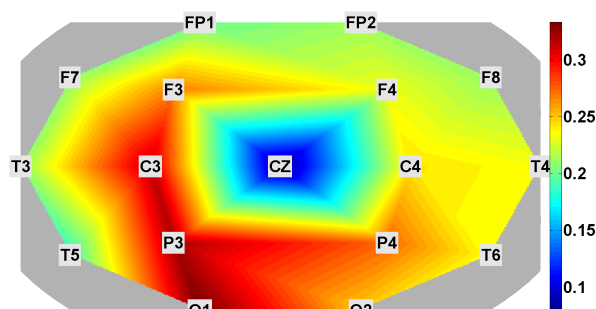


Рисунок 11. Карта коэффициентов первой компоненты PCA. Сравняются пациенты с ЭТ (16) и здоровые добровольцы (15). Полоса частот 11-25 Гц.

4. Выводы

Исследование специфичности наблюдаемых признаков БП показывает значительные отличия между пациентами с БП, пациентами с ЭТ и здоровыми добровольцами. Мы наблюдаем различия в количестве всплесков у пациентов с БП и пациентов с ЭТ в следующих диапазонах частот: 5-9.5 Гц (приблизительно тета- и альфа- диапазоны) и 11-16 Гц (приблизительно верхний альфа- и нижний бета- диапазоны). Детальный анализ результатов показывает, что, как пациенты с БП, так и пациенты с ЭТ отличаются по количеству всплесков в секунду от здоровых добровольцев, однако разница между пациентами с ЭТ и здоровыми добровольцами меньше.

В [24] было продемонстрировано увеличение спектральной плотности мощности бета-ритма на моделях животных с ранней стадией БП. Ранее об увеличении мощности бета-ритма сообщалось также в работе [8]. В то же время, в работе [9] было продемонстрировано снижение мощности бета-ритма. Наши результаты не разрешают это противоречие, потому что мы анализируем не мощность бета-ритма, а только количество всплесков в секунду. Однако наши результаты подтверждают, что в этом частотном диапазоне у пациентов с БП частотные характеристики ЭЭГ изменены по сравнению со здоровыми добровольцами.

Эксперименты с методом анализа ЭЭГ, основанном на всплесках, демонстрируют, что метод перспективен для поиска групповых статистических закономерностей на ранних стадиях болезни Паркинсона и эссенциального тремора и может дать новые знания об этих заболеваниях. Мы не знаем, являются ли выявленные нейрофизиологические процессы компенсаторными или ранними нейродегенеративными, однако обнаруженные особенности ЭЭГ могут быть перспективными для дифференциации ранних стадий болезни Паркинсона и эссенциального тремора.

5. Благодарности

Авторы благодарны Алексею В. Карабанову (Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Научный центр неврологии», Москва) за подбор и медицинское обследование пациентов. Работа выполнена за счёт средств государственного задания № 0030-2015-0189.

6. Литература

- [1] Parekh, A. Sleep spindle detection using time-frequency sparsity / A. Parekh, I. Selesnick, D. Rapoport, I. Ayappa // IEEE Signal Processing in Medicine and Biology Symposium. — Philadelphia, PA: IEEE, 2014. — P. 1–6.
- [2] O'Reilly C., Nielsen T. Automatic sleep spindle detection: benchmarking with fine temporal resolution using open science tools // *Frontiers in Human Neuroscience*. — 2015. — Vol. 9. P353. DOI: 10.3389/fnhum.2015.00353.

- [3] Both early and late cognitive dysfunction affects the electroencephalogram in Parkinson's disease / J. Caviness, J. Hentz, V. Evidente et al. // *Parkinsonism and Related Disorders*. — 2007. — Vol. 13. — P. 348–354.
- [4] Investigation of EEG abnormalities in the early stage of Parkinson's disease / C.-X. Han, J. Wang, G.-S. Yi, Y.-Q. Che // *Cognitive Neurodynamics*. — 2013. — Vol. 7. — P. 351–359.
- [5] England A. C., Schwab R. S., Peterson E. The electroencephalogram in Parkinson's syndrome // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. — 1959. — Vol. 11. — P. 723–731.
- [6] Different functional loops between cerebral cortex and the subthalamic area in Parkinson's disease / N. Fogelson, D. Williams, M. Tijssen et al. // *Cerebral Cortex*. — 2006. — Vol. 16(1). — P. 64–75.
- [7] Slowing of EEG in Parkinson's disease / R. Soikkeli, J. Partanen, H. Soininen et al. // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. — 1991. — Vol. 79. — P. 159–165.
- [8] Enhanced frontal low and high frequency power and synchronization in the resting EEG of parkinsonian patients / M. Moazami-Goudarzi, J. Sarnthein, L. Michels et al. // *NeuroImage*. — 2008. — Vol. 41. — P. 985–997.
- [9] Slowing of oscillatory brain activity is a stable characteristic of Parkinson's disease without dementia / D. Stoffers, J. Bosboom, J. Deijen et al. // *Brain*. — 2007. — Vol. 130. — P. 1847–1860.
- [10] Increased cortico-cortical functional connectivity in early-stage Parkinson's disease: An MEG study / D. Stoffers, J. Bosboom, J. Deijen et al. // *NeuroImage*. — 2008. — Vol. 41. — P. 212–222.
- [11] Sushkova O., Morozov A., Gabova A. Data mining in EEG wave trains in early stages of Parkinson's disease // *Advances in Soft Computing. MICAI 2016. Lecture Notes in Computer Science*. — 2017. — Vol. 10062. — P. 403–412.
- [12] Data mining in EEG wave trains in early stages of Parkinson's disease / O. Sushkova, A. Morozov, A. Gabova, A. Karabanov // *Proceedings of the 12th Russian-German Conference on Biomedical Engineering*. — 2016. — P. 80–84.
- [13] Lawhern V., Kerick S., Robbins K. A. Detecting alpha spindle events in EEG time series using adaptive autoregressive models // *BMC Neuroscience*. — 2013. — Vol. 14. — P. 101.
- [14] Determination of dominant simulated spindle frequency with different methods / E. Huupponen, W. D. Clercq, G. Gómez-Herrero et al. // *Journal of Neuroscience Methods*. — 2006. — Vol. 156. — P. 275–283.
- [15] Sleep spindle detection through amplitude-frequency normal modelling / A. Nonclercq, C. Urbain, D. Verheulpen et al. // *Journal of Neuroscience Methods*. — 2013. — Vol. 214. — P. 192–203.
- [16] Improved spindle detection through intuitive pre-processing of electroencephalogram / A. Jaleel, B. Ahmed, R. Tafreshi et al. // *Journal of Neuroscience Methods*. — 2014. — Vol. 233. — P. 1–12.
- [17] Camilleri T. A., Camilleri K. P., Fabri S. G. Automatic detection of spindles and K-complexes in sleep EEG using switching multiple models // *Biomedical Signal Processing and Control*. — 2014. — Vol. 10. — P. 117–127.
- [18] Sushkova O. S., Morozov A. A., Gabova A. V. EEG beta wave trains are not the second harmonic of mu wave trains in Parkinson's disease patients // ITNT 2017. - CEUR, 2017. — P. 226–234. - URL: <http://ceur-ws.org/Vol-1901/paper36.pdf>.
- [19] Sushkova O., Morozov A., Gabova A. A method of analysis of EEG wave trains in early stages of Parkinson's disease // International Conference on Bioinformatics and Systems Biology (BSB-2016) / IEEE. — 2016. — Pp. 1–4.
- [20] Shahbakhti M., Taherifar D., Zareei Z. Combination of PCA and SVM for diagnosis of Parkinson's disease // *2nd International Conference on Advances in Biomedical Engineering*. — 2013.
- [21] Optimal set of EEG features for emotional state classification and trajectory visualization in Parkinson's disease / R. Yuvaraj, M. Murugappan, N. M. Ibrahim et al. // *International Journal of Psychophysiology*. — 2014. — Vol. 94. — P. 482–495.
- [22] Polat M. K., Sindhu R. A new hybrid intelligent system for accurate detection of Parkinson's disease // *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. — 2014. — Vol. 113. — P. 904–913.
- [23] Parkinson's disease tremor classification. A comparison between support vector machines and neural networks / S. Pan, S. Iplikci, K. Warwick, T. Z. Aziz // *Expert Systems with Applications*. — 2012. — Vol. 39. — P. 10764–10771.
- [24] Kapitsa I., Nerobkova L., Voronina T. EEG correlates of an early stage of a Parkinson illness in experiment on mice of the strain C57BL/6 // *Biomedicina*. — 2014. — Vol. 1. — P. 54–60.

An investigation of specificity of features of early stages of Parkinson's disease obtained using the method of cortex electrical activity analysis based on wave trains

O.S. Sushkova¹, A.A. Morozov¹, A.V. Gabova²

¹Kotel'nikov Institute of Radio Engineering and Electronics of RAS, Mokhovaya 11-7, Moscow, Russia, 125009

²Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Butlerova 5A, Moscow, Russia, 117485

Abstract. A new method of signal analysis based on wavelet analysis, ROC-analysis, and non-parametric statistics for detailed investigation of the time-frequency dynamics of the electrical activity of the cerebral cortex is developed. The idea of the method is in that the electroencephalogram (EEG) is considered as a set of wave trains (WT). WT are detected as local maxima in the wavelet spectrogram of EEG. We consider WT as a typical component of EEG, but not as a special kind of EEG signals. The following parameters of WT are accounted: the frequency, the duration, the bandwidth, the number of WT per second, and PSD. The extent of differences between the group of the first stage Parkinson's disease patients and the healthy volunteers in the space of these parameters is investigated. ROC-analysis is used for this purpose. The functional dependence of AUC on the boundaries of the ranges of these parameters is analyzed. Using this method, we have identified three frequency ranges, where differences between the group of the patients and the healthy volunteers were discovered. The paper describes the results of investigation of specificity of these features of early stage of Parkinson's disease.

Keywords: wavelet spectrograms, ROC analysis, wave train, brain electrical activity, signal processing, nonparametric statistics, EEG, Parkinson's disease, essential tremor.