

## ФЛИККЕР-ШУМОВАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ В АНАЛИЗЕ МАГНИТОЭЦЕФАЛОГРАММ (ПРИ ФОТОЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ)

\*Тимашев С.Ф., \*\*Юльметьев Р.М., \*\*Демин С.А., \*\*Панищев О.Ю., \*\*\*Поляков Ю.С.

\*Научно-исследовательский физико-химический институт им. Л.Я. Карпова, Москва

\*\*Казанский государственный гуманитарно-педагогический университет, Казань

\*\*\*USPolyResearch, Ashland, PA 17921, USA

Метод фликкер-шумовой спектроскопии (ФШС) использован для нахождения динамических характеристик нейромагнитных откликов коры головного мозга здоровых людей и пациента с фоточувствительной эпилепсией (ФЧЭ) при воздействии различных зрительных мерцающих стимулов. Показано, что параметры аномальной диффузии, найденные посредством ФШС-обработки, «резонансные» высокочастотные хаотические «спайковые» параметры содержат информацию, которая может быть использована для однозначной диагностики ФЧЭ и нейродегенеративных заболеваний.

Метод фликкер-шумовой спектроскопии (ФШС) позволяет разрешать проблемы извлечения информации из сложных природных сигналов, продуцируемых открытыми системами. Эта информация содержится как в низкочастотных («резонансных»), так и в высокочастотных хаотических составляющих исследуемых сигналов, временная динамика которых представляется измеряемой динамической переменной  $V(t)$ , где  $t$  – время, на временном интервале  $T$ . Сущность ФШС-подхода [1, 2] состоит в придании информационной значимости нерегулярностям анализируемых сигналов – всплескам, скачкам, изломам производных различных порядков на каждом пространственном, временном или энергетическом уровнях иерархической организации исследуемых систем. Для описания совокупных свойств каждого из типов нерегулярностей при рассмотрении временных рядов  $V(t)$  (полагаем  $\langle V(t) \rangle = 0$ ) анализируются спектры мощности  $S(f)$  ( $f$  – частота):

$$S(f) = 2 \int_{-T/2}^{T/2} \langle V(t)V(t+t_1) \rangle \cos(2\pi ft_1) dt_1, \quad \langle Q(t, t_1) \rangle = \frac{1}{T} \int_{-T/2}^{T/2} Q(t, t_1) dt, \quad (1)$$

и переходные разностные моменты  $\Phi^{(2)}(\tau)$  второго порядка:

$$\Phi^{(2)}(\tau) = \langle [V(t) - V(t + \tau)]^2 \rangle, \quad (2)$$

где  $\tau$  – параметр временной задержки.

При этом интерполяционные зависимости, характеризующие вклад в  $S(f)$  хаотической составляющей  $S_c(f)$ :

$$S_c(f) \approx \frac{S_{cS}(0)}{1 + (2\pi fT_0)^{n_0}} + \frac{S_{cR}(0)}{1 + (2\pi fT_1)^{2H_1+1}} \quad (3)$$

формируются нерегулярностями-всплесками (первое слагаемое в правой части (3)) и нерегулярностями-скачками (второе слагаемое в правой части (3)) на каждом уровне иерархии системы. Здесь  $S_{cS}(0)$  и  $S_{cR}(f)$  – соответственно параметры, характеризующие низкочастотные пределы «всплесковой» и «скачковой» составляющих  $S_c(f)$ ; параметр  $n_0$  характеризует скорость потери корреляционных связей в последовательности нерегулярностей-всплесков, происходящих на временных интервалах  $T_0$ ;  $H_1$  – константа Херста, характеризующая скорость «забывания» динамической переменной своей величины на малых временных интервалах, много меньших характерного времени  $T_1$  «выхода» на дисперсию, то есть полной потери «памяти» об измеренном конкретном значении  $V(t)$ .

Интерполяционная зависимость, характеризующая вклад в  $\Phi^{(2)}(\tau)$  хаотической составляющей  $\Phi_c^{(2)}(\tau)$  имеет вид :

$$\Phi_c^{(2)}(\tau) \approx 2\sigma^2 \cdot \left[ 1 - \Gamma^{-1}(H_1) \cdot \Gamma(H_1, \tau/T_1) \right]^2, \quad (4)$$

$$\Gamma(s, x) = \int_x^\infty \exp(-t) \cdot t^{s-1} dt, \quad \Gamma(s) = \Gamma(s, 0),$$

где  $\Gamma(s)$  и  $\Gamma(s, x)$  – соответственно гамма-функция и неполная гамма-функция ( $x \geq 0$  и  $s > 0$ );  $\sigma$  – дисперсия измеряемой динамической переменной с размерностью  $[V]$ .

Зависимости  $\Phi_c^{(2)}(\tau)$ , которые формируются исключительно нерегулярностями-скачками динамической переменной, фактически описывают динамику хаотических изменений состояний системы или положений динамической переменной  $V(t)$ , которые обычно связываются с диффузионными изменениями (более обще, «аномальной» диффузией).

В частных случаях имеем:

$$\Phi_c^{(2)}(\tau) = 2\Gamma^{-2}(1 + H_1) \cdot \sigma^2 \left( \frac{\tau}{T_1} \right)^{2H_1}, \quad \text{если } \frac{\tau}{T_1} \ll 1; \quad (5)$$

$$\Phi_c^{(2)}(\tau) = 2\sigma^2 \left[ 1 - \Gamma^{-1}(H_1) \cdot \left( \frac{\tau}{T_1} \right)^{H_1-1} \exp\left(-\frac{\tau}{T_1}\right) \right]^2, \quad \text{если } \frac{\tau}{T_1} \gg 1.$$

(6)

Аномальная, или диффузия Леви [3, 4] – стохастический процесс, для которого среднеквадратичное смещение диффундирующей с коэффициентом  $D$  частицы может быть представлено как:

$$\langle (\Delta x)^2 \rangle_{pdf} = 2Dt_0 (\tau/t_0)^{2H_1}.$$

(7)

Здесь  $t_0$  – характеристическое время. Величина  $H_1 = 1/2$  соответствует «нормальной» диффузии Фика. Случаи при  $H_1 \neq 1/2$  относятся к диффузии Леви:  $H_1 > 1/2$  соответствует «усиленной» диффузии, тогда как случай  $H_1 < 1/2$  соответствует «геометрическому стеснению». Обычно при рассмотрении аномальной диффузии имеется в виду только нестационарная зависимость (7). В то же время, выписанное выше выражение (4) для стационарного хаотического процесса, характеризующееся при  $\tau \gg T_1$  выходом на дисперсию  $\sigma^2$ , может рассматриваться как обобщение зависимости (7) для хаотического процесса случайного блуждания, предусматривающее возможность наличия стационарного предела. Действительно, при рассмотрении стационарного стохастического процесса диффузии «частицы» вдоль оси  $x$  разностный момент 2-го порядка для динамической переменной  $x(t)$ , определяемый как:

$$\Phi_c^{(2)}(\tau) = \langle [x(t) - x(t + \tau)]^2 \rangle \equiv \langle (\Delta x)^2 \rangle,$$

(8)

зависит только от разности аргументов  $\tau$ . Поскольку в рассматриваемом нами случае интерполяционное выражение для  $\Phi_c^{(2)}(\tau)$  имеет вид (4), диффузия Леви соответствует пределу малых времен (5), когда  $\tau \ll T_1$ . В этом случае из выражения (5) получаем:

$$\langle (\Delta x)^2 \rangle \approx 2\sigma^2 \Gamma^{-2}(1 + H_1) (\tau/T_1)^{2H_1}.$$

(9)

Из сопоставления (7) и (9) следует, что в качестве характерного времени удобно рассматривать  $T_1$ , то есть полагать  $t_0 = T_1$ . В этом случае:

$$\sigma^2 = \Gamma^2(1+H_1)DT_1, \quad (10)$$

так что

$$D = \frac{\sigma^2}{\Gamma^2(1+H_1) \cdot T_1}. \quad (11)$$

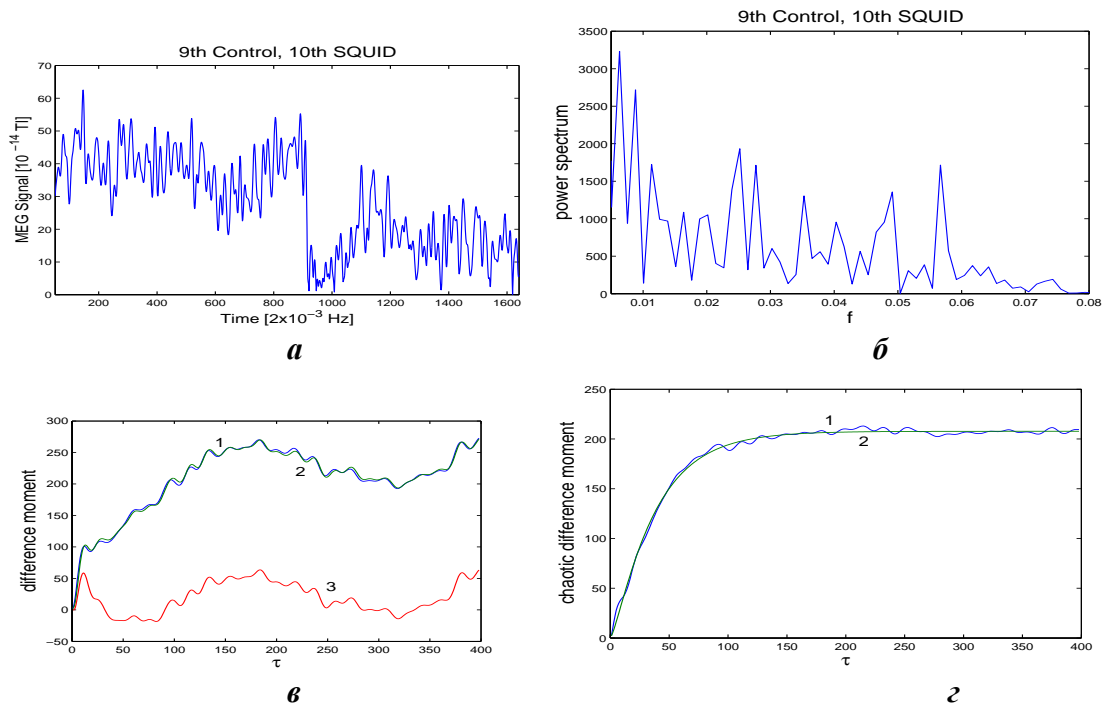
Ниже реализация таких процедур ФШС параметризации будут осуществлена при анализе сигналов магнитоэнцефалограмм.

В данной работе ФШС подход используется для определения динамических характеристик нейромагнитных откликов коры головного мозга (магнитоэнцефалограмм, МЭГ) здоровых людей (контрольная группа из 9 человек-добровольцев) и пациента с фоточувствительной эпилепсией, вызванных различными цветовыми мерцающими стимулами (RB – красный-синий, RG – красный-зеленый) [5]. Экспериментальная установка, изображенная на рис. 1., позволяет снимать данные с 61-СКВИД-сенсора (SQUID – superconducting quantum interference device, сверхпроводящий квантовый интерференционный датчик), которые расположены по всей поверхности головы и способны регистрировать слабые магнитные поля  $\sim 10^{-14}$  Тл, генерируемые корой головного мозга. Частота дискретизации МЭГ сигналов 500 Гц.

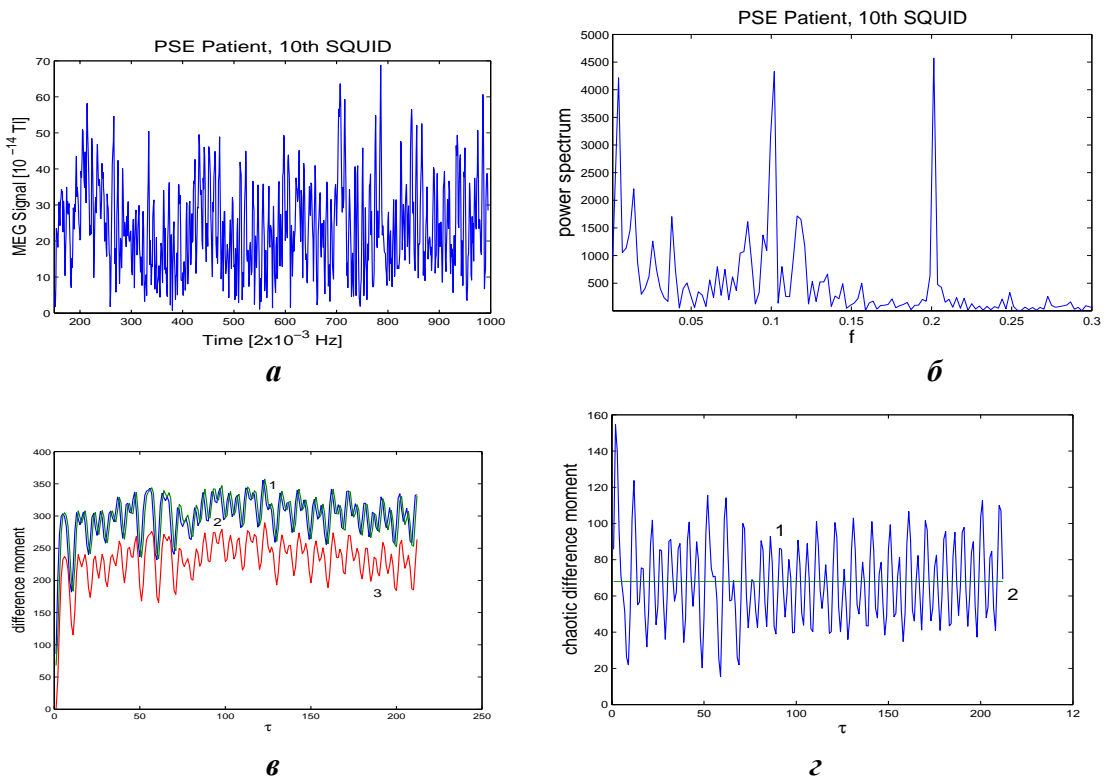


Рис. 1. Установка для измерения МЭГ сигналов и схема размещения СКВИД-сенсоров

На рис. 2 и 3 представлены фиксируемые при воздействии RB-стимула МЭГ сигналы с 10-го сенсора (лобная доля коры головного мозга) соответственно у здорового человека (9-й испытуемый из контрольной группы), и пациента с фоточувствительной эпилепсией. На этих же рисунках представлены результаты ФШС анализа фиксируемых сигналов. Можно видеть, что ФШС анализ, выполненный для МЭГ сигналов, позволяет надежно установить различия между параметрами сигнала с 10-го сенсора для пациента и здорового испытуемого и, таким образом, проводить количественную диагностику заболевания ФЧЭ – аномальную коллективную активность нейронов мозга, провоцируемую зрительным мерцающим стимулом. Для всестороннего анализа состояния пациента и поиска эффективных методов предотвращения приступов ФЧЭ необходимо исследование сигналов МЭГ, продуцируемых различными участками мозга, установление динамики взаимосвязей сигналов, фиксируемых разными сенсорами.



**Рис.2.** МЭГ-сигнал, зарегистрированный на 10-м сенсоре у 9-го испытуемого,  $T = 3.2$  с (а); спектр  $S(f)$  в области низких частот (1.7 – 6 – 12.5 – 24.5 – 28.5 Гц) (б); экспериментальная (1) и расчетная (2) зависимости  $\Phi^{(2)}(\tau)$  (при  $\sigma = 10.1$  отн.ед.,  $H_1 = 0.67$ ,  $T_1 = 7.5 \cdot 10^{-2}$  с). Резонансная составляющая  $\Phi_r^{(2)}(\tau)$  (в); экспериментальная (1) и расчетная (2) зависимости хаотической составляющей  $\Phi_c^{(2)}(\tau)$ ,  $D \approx 1.36 \cdot 10^3$  (отн.ед.)<sup>2</sup>/с (г).



**Рис.3.** МЭГ сигнал на 10-м сенсоре пациента, страдающего ФЧЭ,  $T = 1.7$  с (а); спектр  $S(f)$  в области низких частот (2.5 – 10 – 20 – 40 – 50 – 60 – 100 Гц) (б); экспериментальная (1), расчетная (2) зависимость  $\Phi^{(2)}(\tau)$  (при  $\sigma = 8.2$  отн.ед.,  $H_1 = 7.1$ ,  $T_1 = 2 \cdot 10^{-4}$  с) и резонансная составляющая  $\Phi_r^{(2)}(\tau)$  (в); экспериментальная (1) и расчетная (2) зависимости хаотической составляющей  $\Phi_c^{(2)}(\tau)$ ,  $D \sim 10^6$  (отн.ед.)<sup>2</sup>/с (г).

Сопоставительный анализ МЭГ сигналов различных сенсоров, фиксируемых при воздействии RB и RG-стимула, с извлечением параметров «аномальной» диффузии, низкочастотных «резонансных» составляющих сигнала, параметров высокочастотных хаотических «нерегулярностей-всплесков» дает основание полагать, что ФШС методология может быть использована для ранней диагностики ФЧЭ и различных нейродегенеративных болезней выявления специфических особенностей их течения.

Работа была поддержана РФФИ (грант 08-02-00230 *a*)

1. Тимашев С.Ф. Фликкер-шумовая спектроскопия: информация в хаотических сигналах. М.: Физматлит. 2007. 248 с.
2. Timashev S.F., Polyakov Yu.S. Review of flicker noise spectroscopy in electrochemistry. *Fluctuation and Noise Letters*. 2007. V. 7. N. 2. P. R15-R47.
3. Учайкин В.В. Фрактальные блуждания и блуждания на фракталах. *Журнал технической физики*. 2004. Т.74. № 7. С. 123-126.
4. Олемский А.И., Харченко Д.О. Самоорганизация самоподобных стохастических систем. Москва-Ижевск: R&C Dynamics. 2007. 296 с.
5. J. Bhattacharya, K. Watanabe, S. Shimojo. Nonlinear dynamics of evoked neuromagnetic responses signifies potential defensive mechanisms against photosensitivity // *Int. J. Bifurcation and Chaos*. 2004. V. 14. P. 2701-2720.

#### FLICKER-NOISE SPECTROSCOPY IN ANALYSIS OF MAGNETOENCEPHALOGRAM (UNDER PHOTSENSITIVE EPILEPCY)

Timashev S.F., Yulmetyev R.M., Demin S.A., Panishev O.Yu., Polyakov Yu.S.

The Flicker-Noise Spectroscopy (FNS) approach is used to determine the dynamic characteristics of neuromagnetic responses based on the analysis of magnetoencephalographic signals recorded after applying a equiluminant flickering stimulus of different color combinations to a group of control subjects and a patient with photosensitive epilepsy (PSE). It is shown that the parameters of anomalous diffusion extracted by FNS together with the “resonance” and high-frequency chaotic “spike” parameters contain information that may be used for early diagnosis of PSE and neurodegenerative diseases.