

Исследование свойств патологической мозговой активности человека при световой стимуляции, вызывающей фоточувствительную эпилепсию

Аннотация

Представлены результаты исследования фрактальных особенностей нейромагнитной активности коры головного мозга при фоточувствительной эпилепсии (ФЧЭ) до и после воздействия светового мерцающего стимула. Установлено, что динамика МЭГ-сигналов пациента с ФЧЭ характеризуется более высокими значениями показателя фрактальности, чем в контрольной группе. Наиболее существенные отличия выявлены для теменной, затылочной, лобной, левой теменной и левой височной областей головного мозга. Включение стимула приводит к масштабной реакции различных областей коры головного мозга представителей контрольной группы, в то время как у пациента наблюдается локализация ответной реакции.

Самоподобие как ключевое свойство, присущее многим природным объектам и живым системам, можно описать с помощью фрактальной размерности – количественной меры геометрической сложности множества (объекта) [1]. Методы фрактального анализа нашли широкое применение в медицинской физике, в частности при выявлении масштабной инвариантности (скейлинга) и самоподобия биомедицинских сигналов. Использование фрактального анализа в исследованиях патологической активности коры головного мозга человека позволило значительно продвинуться в понимании физиологических механизмов нарушений мозговой деятельности при различных заболеваниях, к примеру эпилепсии. Изучение самоподобия ритмической мозговой активности позволяет устанавливать характерные особенности доклинических и клинических этапов эпилептогенеза, обнаруживать предикторы за достаточно большие интервалы времени, вплоть до 1 ч [2], а также идентифицировать очаги возбуждения, приводящие к различным видам эпилептических припадков [3]. Помимо этого, с помощью фрактального вейвлет-анализа [4] выявляют маркеры формирования эпилептической активности, развивающейся в приступы различных типов. Следует отметить, что во всех перечисленных работах в качестве одного из предвестников приступа выступает снижение фрактальной размерности ЭЭГ (электроэнцефалограмм). Изучение фрактальных особенностей ЭЭГ позволяет установить объективные критерии для диагностики другого рода заболеваний – психических расстройств, в частности шизофрении [5], [6].

Отдельный интерес для исследования патологий мозга представляют МЭГ-сигналы (магнитоэнцефалограммы) [7]-[9]. В настоящей статье на основе анализа эффектов самоподобия, реализующихся в сигналах МЭГ, мы устанавливаем диагностические признаки фоточувствительной эпилепсии (ФЧЭ), при которой приступы провоцируются мерцающим светом [7]. Широко известно данное заболевание получило после случаев массовых приступов в Японии при демонстрации мультсериала «Покемон». В более ранних работах [8], [9] были представлены некоторые результаты анализа сигналов МЭГ при воздействии на испытуемых (контрольная группа и пациент с ФЧЭ) световыми стимулами разных цветовых комбинаций. В работе [8] на основе метода фликкер-шумовой спектроскопии были выявлены индивидуальные характеристики реакции испытуемых на красно-голубой и красно-зеленый стимулы, а также установлена степень вклада нерегулярностей различных типов в нормальную и патологическую динамику сигналов мозго-

вой активности. В работе [9] на основе формализма функций памяти был проведен анализ эффектов статистической памяти и спектральных особенностей частотно-фазовой синхронизации во взаимной динамике МЭГ-сигналов; выявлены области коры головного мозга с нарушением взаимодействия при ФЧЭ.

В предлагаемой работе мы исследуем эффекты самоподобия, которые реализуются в нормальной и патологической мозговой активности до и после подачи светового мерцающего стимула, а также устанавливаем области коры головного мозга с наиболее существенным изменением фрактальной структуры ЭЭГ-сигналов в случае ФЧЭ.

Вычисление показателя фрактальности

Размерность D во фрактальной геометрии количественно выражает меру сложности временного сигнала и присутствия в нем эффектов самоподобия. Наличие флуктуаций в сигнале МЭГ приводит к покрытию им плоскости в большей или меньшей степени, что позволяет выделить присутствие свойств пространственно-временного скейлинга (масштабной инвариантности) и самоподобия. Чем ярче они проявляются, тем большее значение приобретает показатель D . Характерной особенностью сигналов являются процессы взаимодействия различных мод, что приводит к случайному распределению фаз и кластеризации. Термин фрактальной размерности относится к нецелому числу или дробной размерности геометрического объекта. Как известно, размерности плоскости и линии равны 2 и 1; соответственно, рассматривая сигналы МЭГ в качестве геометрического объекта, мы ожидаем, что их размерность также будет принимать значения $1 < D < 2$.

Рассмотрим временной ряд дискретных значений $X(t)$. Наложим на кривую n равные модули (прямоугольники) с длиной основания

$$\alpha = t_{i+1} - t_i = \frac{N - k}{n}$$

так, чтобы полностью ее покрыть (N – количество точек временного ряда; $k = 1, 2, \dots, n$ – начальный отсчет времени). Поставим в соответствие временному ряду частично упорядоченное конечное множество $X(N)$, где N – число элементов x_i в множестве $x_i \in X(N)$, $i = 1, \dots, N$. Произведем выборку элементов множества для определения минимальной площади его покрытия с получением частичных сумм высот модулей

$$Y(x, \alpha) = \sum_{i=1}^n x(k + i\alpha) - x[k + (i-1)\alpha]$$

в виде разности максимального и минимального значений элементов на текущем интервале. Будем считать, что элементы множества обладают некоторыми свойствами $H_\xi(x)$ (размер, форма, цвет и т. д.). Если общих свойств несколько ($\xi > 1$), то описание множества производится с помощью нескольких фрактальных размерностей [10]. Определим фрактальную размерность D_ξ множества $X(N)$ по свойству $H_\xi(x)$ угловым коэффициентом количества неперекрывающихся модулей как величину занимаемой площади $\log Y_\xi \alpha$ от $\log \alpha$:

$$D_\xi = \sum_{\gamma} \frac{\log Y_\xi \alpha_\gamma - \log Y_\xi \alpha_{\gamma-1}}{\log \alpha_\gamma - \log \alpha_{\gamma-1}} \left[\frac{n_\gamma - n_{\gamma-1}}{(N-k)(\alpha_\gamma - \alpha_{\gamma-1})} \right].$$

Описание экспериментальных данных – регистрация нейромагнитной активности коры головного мозга человека

Регистрация вызванных мерцающими стимулами нейромагнитных сигналов коры головного мозга осуществлялась установкой «Neuromag-122» («Neuromag Ltd.», Финляндия) при помощи 61 СКВИД-сенсора (сверхпроводящий квантовый интерференционный датчик) с частотой дискретизации 500 Гц [7]. Сигналы МЭГ регистрировались у 9 здоровых людей контрольной группы (возраст 22...27 лет), не имеющих наследственной предрасположенности к эпилепсии, и у пациента с ФЧЭ (подросток, 12 лет). Стимулы разных цветовых комбинаций (красно-голубой, красно-зеленый) генерировались при помощи проекторов на специальный экран в течение 2 с с интервалом в 3 с. Эксперимент включал в себя 80 серий. После удаления артефактов результаты всех серий усреднялись. Первые 400 мс (200 точек) фиксировался контрольный сигнал, когда на экран не подавался мерцающий стимул.

В работах [8], [9] было продемонстрировано, что наиболее существенная ответная реакция в виде патологической деятельности мозга пациента с ФЧЭ наблюдается в случае подачи красно-голубого стимула. В связи с этим в рассматриваемой работе мы ограничимся изучением фрактальных особенностей МЭГ-сигналов, регистрируемых при указанном стимуле. Изучение эффектов

самоподобия в нейромагнитной активности, фиксируемой у пациента при подаче световых стимулов разных цветовых комбинаций, будет являться предметом обсуждения наших последующих работ.

Фрактальный анализ нейромагнитной активности мозга человека

На *рис. 1* представлены значения фрактальной размерности D для сигналов МЭГ (по горизонтали 61 СКВИД-датчик) пациента с ФЧЭ и средние значения D для здоровых испытуемых, вычисленные для всей длины временных сигналов (1 – 1095), а также по отдельности для промежуточных времени, когда световой стимул не подавался (1 – 200) и после его подачи (201 – 1095). При всех условиях регистрации наблюдается более низкий уровень фрактальности для представителей контрольной группы. Для пациента с ФЧЭ выявляется более значительный разброс в значениях D , который оказывается весьма существенным при отсутствии зрительного стимула. Подача светового стимула не приводит к заметным изменениям показателя D для здоровых испытуемых. Представленный критерий позволяет провести предварительную диагностику фоточувствительной эпилепсии: интервалы фрактальной размерности у здоровых и больных не перекрываются. Если значения указанного параметра находятся в области от 1,2 до 1,34, то предварительный диагноз отрицательный, от 1,45 и выше – положительный.

На *рис. 2* представлены топографические диаграммы, позволяющие сравнить поведение сигналов МЭГ у здоровых испытуемых и пациента до (*рис. 2а*) и после (*рис. 2б*) включения мерцающего стимула. До включения стимула наибольшие различия наблюдаются для теменной (наиболее отчетливо), затылочной, левой височной долей коры головного мозга. Включение зрительного стимула (*рис. 2б*) приводит к изменению реагирующих центров: задействованной оказывается вся лобная, затылочная (наиболее отчетливо) доли и лево-теменная область. Топографические карты позволяют выявить области коры с разной степенью патологических изменений при ФЧЭ.

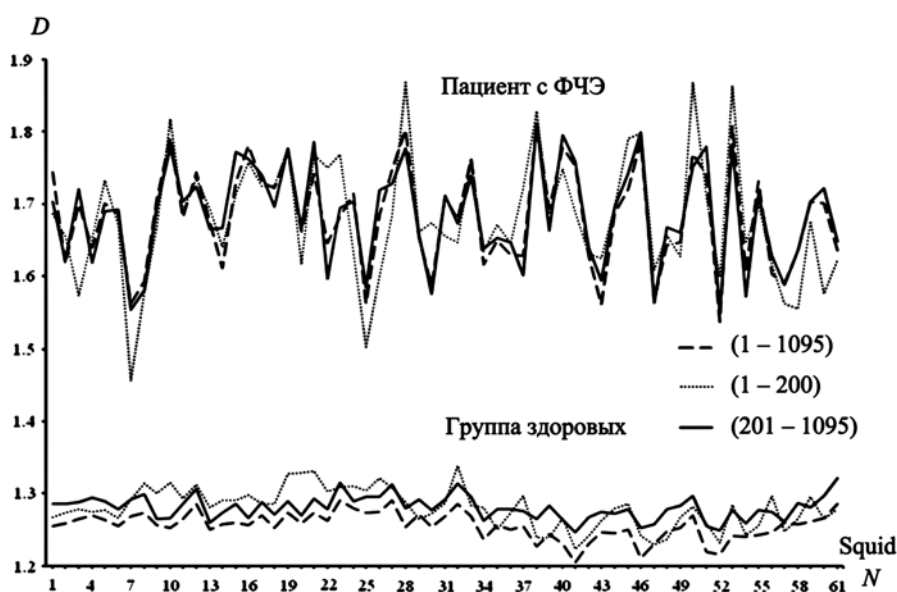


Рис. 1. Значения показателя фрактальности D сигналов МЭГ (61 СКВИД-датчик) для группы здоровых испытуемых (средние значения) и пациента с ФЧЭ: до (пунктир), после (штрих) подачи светового стимула и всего сигнала

На рис. 3 представлены топографические диаграммы, дающие возможность проследить реакцию на включение стимула у здоровых испытуемых в среднем по группе (рис. 3а) и пациента с ФЧЭ (рис. 3б). В случае представителей контрольной группы подача светового мерцающего стимула приводит к ответной реакции практически всех областей коры головного мозга. Наиболее задействованы затылочная, височная, лобная доли. Следует отметить, что реакция указанных областей проявляется как в увеличении, так и в уменьшении показателя D . У пациента с ФЧЭ наблюдаются лишь отдельные очаги, подверженные реакции (теменная, затылочная доли, височные области), при этом в большей их части регистрируется снижение фрактальной размерности сигналов МЭГ.

Представленные выше диагностические критерии отражают действие некоего защитного механизма, блокирующего развитие аномальной коллективной активности групп нейронов в ответ на опасные зрительные воздействия. Действие этого механизма проявляется в изменении структуры сигналов, генерируемых почти всей поверхностью головы, что отражается в значениях показателя фрактальности D . При фоточувствительной эпилепсии данный механизм нарушается или его действие угнетается.

Выводы

В статье представлены результаты фрактального анализа спонтанной и индуцированной магнитоэлектрической активности коры головного мозга человека применительно к решению задач диагностики неврологических заболеваний, в частности фоточувствительной эпилепсии. Поиск диагностических критериев осуществляется на основе анализа значений фрактальной размерности, характеризующей степень проявления эффектов самоподобия в структуре флуктуаций МЭГ-сигналов. Обнаружено, что наличие фоточувствительной эпилепсии приводит к увеличению значений показателя фрактальности D . Спонтанная нейромагнитная активность существенно различается для здоровых испытуемых и пациента с ФЧЭ в теменной, затылочной и левой височной долях коры головного мозга, а индуцированная (вызванная) – в лобной, затылочной, лево-теменной долях. Подача мерцающего стимула приводит к существенной реакции почти всех областей головного мозга у представителей контрольной группы. В то же время у пациента с ФЧЭ наблюдаются лишь отдельные локализованные очаги, характеризующиеся изменением фрактальной размерности.

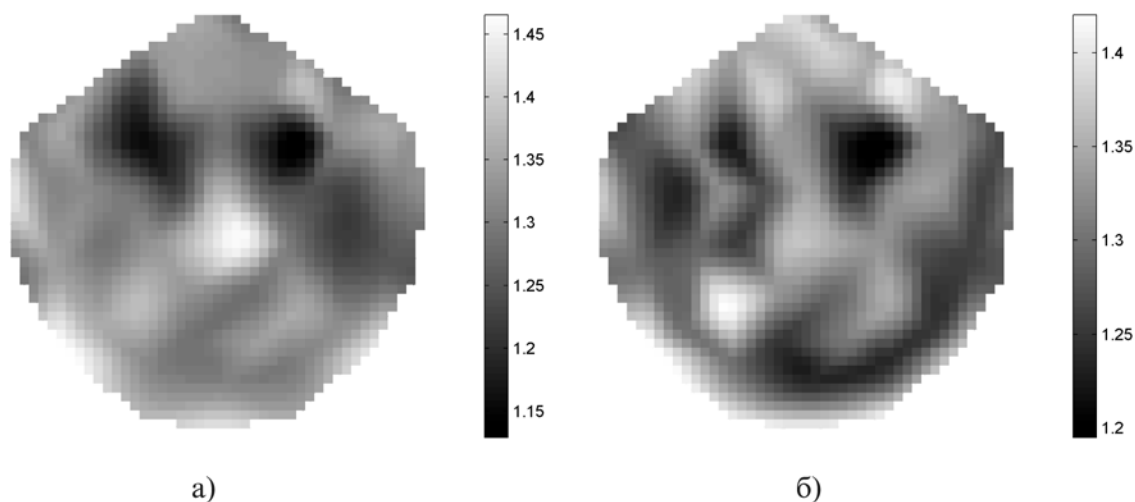


Рис. 2. Топографическая карта отношений показателей фрактальности $\bar{D}_{к.зр.}/D_n$ для контрольной группы и пациента с ФЧЭ: а) до подачи светового стимула; б) после его подачи

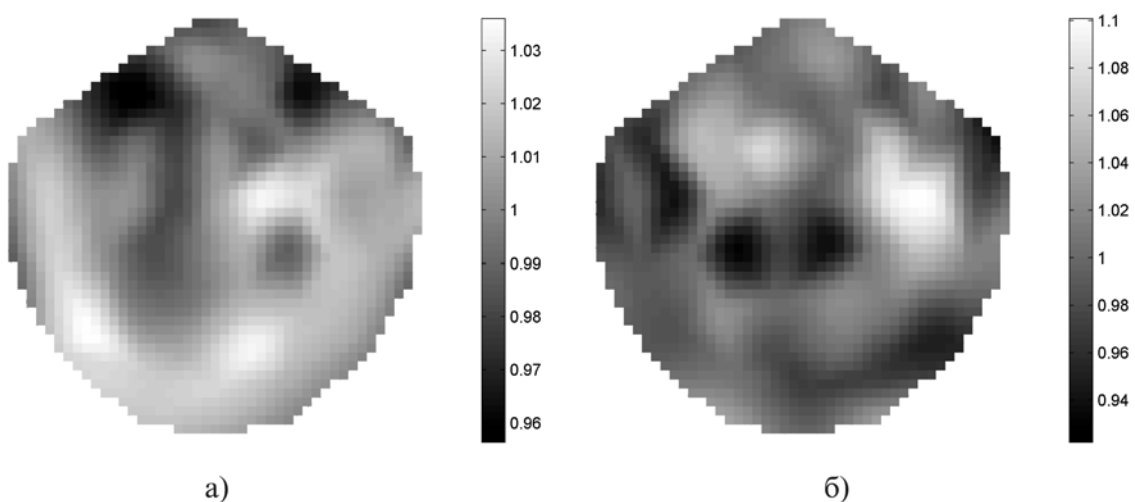


Рис. 3. Сравнение значений фрактальной размерности МЭГ-сигналов до и после включения стимула для группы здоровых испытуемых (а) и пациента с ФЧЭ (б)

Дальнейшие исследования авторов будут направлены на изучение фрактальных особенностей нейромагнитной активности здоровых испытуемых и пациента с ФЧЭ при воздействии световыми стимулами разных цветовых комбинаций (красно-голубая, красно-зеленая, голубой и зеленый). Предлагаемый метод может оказаться полезным при проведении предварительных клинических исследований патологий центральной нервной системы человека – неврологических, нейродегенеративных заболеваний, психических расстройств.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 14-02-31385 мол_а.

Список литературы:

1. Mandelbrot B.B. The fractal geometry of nature. – San Francisco: W.H. Freeman and Co., 1982.
2. Kugiumtzis D., Larsson P.G. Linear and nonlinear analysis of EEG for the prediction of epileptic seizures / Proceedings of the 1999 Workshop «Chaos in Brain?». – Singapore: World Scientific, 2000. PP. 329-333.
3. Osorio I., Frei M.G. Hurst parameter estimation for epileptic seizure detection // Communications in Information and Systems. 2007. Vol. 7. № 2. PP. 167-176.
4. Li X., Polygiannakis J., Kapiris P., Peratzakis A., Eftaxias K., Yao X. Fractal spectral analysis of pre-epileptic seizures in terms of criticality // Journal of Neural Engineering. 2005. Vol. 2. PP. 11-16.
5. Timashev S.F., Panishev O.Yu., Polyakov Yu.S., Demin S.A., Kaplan A.Ya. Analysis of cross-correlations in electroencephalogram signals as an approach to proactive diagnosis of schizophrenia // Physica A. 2012. Vol. 391. PP. 1179-1194.

6. Панищев О.Ю., Демин С.А., Каплан А.Я., Вараксина Н.Ю. Использование кросс-корреляционного анализа ЭЭГ-сигналов для выявления предрасположенности к шизофрении // Медицинская техника. 2013. № 3. С. 36-39.
7. Bhattacharya J., Watanabe K., Shimojo S. Nonlinear dynamics of evoked neuromagnetic responses signifies potential defensive mechanisms against photosensitivity // International Journal of Bifurcation and Chaos. 2004. Vol. 14. PP. 2701-2720.
8. Timashev S.F., Polyakov Yu.S., Yulmetyev R.M., Demin S.A., Panishev O.Yu., Shimojo S., Bhattacharya J. Analysis of biomedical signals by flicker-noise spectroscopy: Identification of photosensitive epilepsy using magnetoencephalograms // Laser Physics. 2009. Vol. 19. PP. 836-854.
9. Panishev O.Yu., Demin S.A., Bhattacharya J. Cross-correlation markers in stochastic dynamics of complex systems // Physica A. 2010. Vol. 389. PP. 4958-4969.
10. Русанова И.А. Исследование фрактальной структуры изображений ногтевого ложа и околоногтевого эпителия // Медицинская техника. 2013. № 2. С. 24-26.

Олег Юрьевич Панищев,
ст. преподаватель, научный сотрудник,
Сергей Анатольевич Демин,
ст. преподаватель, научный сотрудник,
кафедра вычислительной физики
и моделирования физических процессов,
Инна Александровна Русанова,
ст. преподаватель, соискатель,
кафедра образовательных технологий в физике,
ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский)
федеральный университет», Институт физики,
г. Казань,
e-mail: opanishev@gmail.com

М.В. Желамский

Система навигации хирургического инструмента

Аннотация

Применительно к хирургической навигации описана новая отечественная технология активного магнитного позиционирования подвижных объектов. Выполненные исследования показали готовность инновационной технологии к практической реализации. Оценки показывают возможность создания отечественной альтернативы зарубежной системе «Carto XR», широко применяемой в России для целей кардиоторакальной хирургии.

Введение

Известно активное магнитное позиционирование подвижных объектов, когда в специально создаваемом неоднородном магнитном поле с известным пространственным распределением выполняются измерения индукции с помощью датчиков, расположенных на объекте [1]. Специальная организация магнитного поля позволяет вычислить положение и ориентацию объекта по результатам измерений, выполненных подвижным приемником.

Преимущества магнитного поля перед другими полями, такими как акустическое, оптическое, радиочастотное, гравитационное и электрическое, состоят в совокупности максимальной скорости распространения, высоких линейных градиентов, низких шумов, малых размеров измерительных средств. Только стационарное магнитное поле позволяет работать в закрытых пространствах в

связи с минимальным влиянием интерьера и окружающей среды. Поэтому данное поле менее других подвержено искажениям при закрытии подвижным объектом прямой видимости между источником и приемником. В частности, для магнитного поля не существует преграды в виде тела человека. Таким образом, по совокупности параметров стационарное магнитное поле наилучшим образом удовлетворяет задаче навигации на малых расстояниях в закрытых пространствах.

В состав системы активного магнитного позиционирования (САМП) входят: неподвижный источник магнитного поля позиционирования; датчик – подвижный приемник, устанавливаемый на объект; контроллер, управляющий работой оборудования; вычислитель; программно-математическое обеспечение.

Одно из применений САМП – навигация инвазивного медицинского инструмента. Так, в частности, компания «Biosense Webster» поставляет систему «Carto XR»,