

Параметризация эффектов синхронизации в сигналах биоэлектрической активности мозга испытуемых с разной степенью риска проявления психиатрических расстройств на основе фликкер-шумовой спектроскопии

© С.А. Демин¹, В.А. Юнусов¹, О.Ю. Панищев¹, С.Ф. Тимашев², Н.Ю. Демина¹

¹ Казанский федеральный университет, Казань, Россия

² Национальный исследовательский ядерный университет „МИФИ“, Москва, Россия

E-mail: serge_demin@mail.ru

Поступило в Редакцию 5 мая 2023 г.

В окончательной редакции 17 июня 2023 г.

Принято к публикации 30 октября 2023 г.

Представлены возможности фликкер-шумовой спектроскопии в поиске диагностических критериев психиатрических расстройств шизофренического спектра. Из набора параметров, рассчитываемых для сигналов биоэлектрической активности мозга испытуемых с разной степенью риска проявления психиатрических расстройств, были отобраны параметры, характеризующие „глубину“ частотно-фазовой синхронизации и степень проявления высокочастотного „шума“. Качественная оценка определяется структурой вычисляемых 3D кросс-корреляторов. В результате статистического анализа электроэнцефалограмм испытуемых были выделены четыре группы с повышением риска развития шизофрении в будущем. Максимальная точность предлагаемых однопараметрических оценок составила 78%.

Ключевые слова: физика сложных систем, фликкер-шумовая спектроскопия, частотно-фазовая синхронизация, психиатрические расстройства, электроэнцефалограммы, диагностика.

DOI: 10.61011/PJTF.2023.23.56839.14A

Объективная диагностика психиатрических расстройств, прежде всего шизофрении, на ранних стадиях развития затруднена из-за отсутствия инструментальных методов фиксации, хотя связь такого рода расстройств с неизбежными изменениями в активности отдельных участков коры головного мозга очевидна [1–3]. Поэтому представляется естественным связывать возможности диагностики подобных патологий с анализом электроэнцефалограмм (ЭЭГ) или магнитоэнцефалограмм (МЭГ), отражающих функциональную активность пространственно разнесенных участков коры головного мозга пациентов. Тем более что проводимые в этой области исследования свидетельствуют о перспективности развиваемых подходов [3–5].

Несомненную информационную значимость для диагностики психиатрических патологий представляет установление определенных соотношений между характерными частотами и фазами возбуждений различных участков коры головного мозга (определенных ансамблей нейронов), так как минимальный/оптимальный уровень частотно-фазовой синхронизации, выявляемый при анализе одновременно фиксируемых ЭЭГ- или МЭГ-сигналов, является необходимым условием функционирования мозга как целостной системы [6].

В настоящей работе для выявления объективной информации, содержащейся в сигналах ЭЭГ испытуемых с разным уровнем риска проявления заболеваний шизофренического спектра на различных отведениях, применяется феноменологический подход — фликкер-

шумовая спектроскопия (ФШС) [6,7]. Следует отметить, что в более ранних работах указанный подход показал свою эффективность в параметризации временных сигналов, поиске предикторов резких структурных перестроек сложных систем, а также исследовании эффектов синхронизации в динамике одновременно фиксируемых экспериментальных показателей.

В качестве экспериментальных данных использовались клинические ЭЭГ-сигналы с 16 электродов, полученные в Научном центре психического здоровья РАМН с целью выяснения признаков проявления шизофрении у детей/подростков 11–14 лет [6,8,9]. В экспериментальную группу вошли 45 мальчиков/подростков с установленными симптомами расстройств шизофренического спектра. Контрольная группа состояла из 39 мальчиков/подростков без выявленных симптомов. Средний возраст испытуемых в обеих группах составил 12.25 года.

Поиск диагностических критериев был проведен на основе получения прямой информации о степени частотно-фазовой синхронизации сигналов, продуцируемых участками коры головного мозга, локализованными в разных областях коры головного мозга (F_3-F_4 — лобная доля, P_3-P_4 — теменная доля, T_3-T_4 — височная доля). Ряд исследований [10] показал, что нейродегенеративные процессы развиваются у страдающих расстройствами шизофренического спектра преимущественно в лобной доле головного мозга. Две другие пары, обычно не относящиеся к информационно значи-

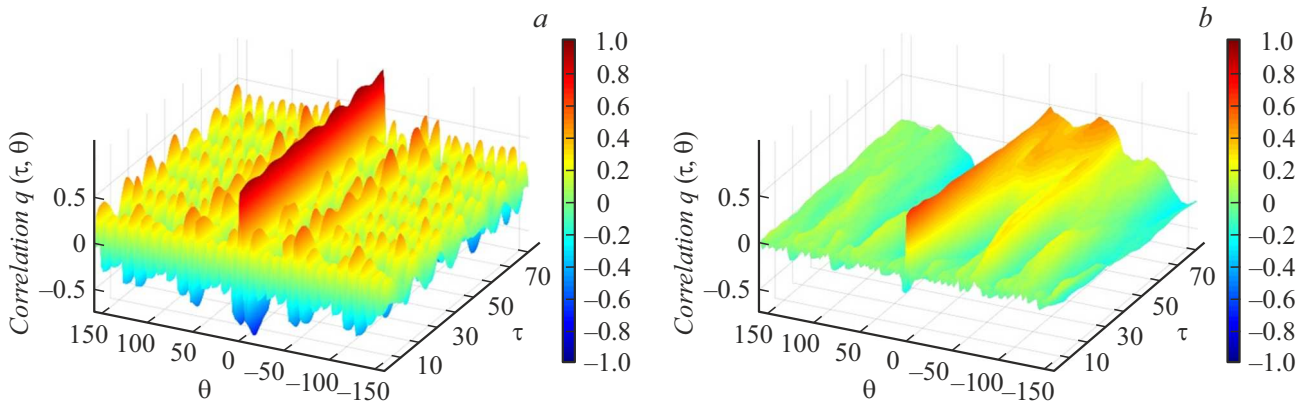


Рис. 1. Репрезентативные 3D-структуры кросс-корреляторов $q(\tau, \theta)$, вычисленных для электроэнцефалограмм волонтера из контрольной здоровой группы (*a*) и представителя с клинически установленными симптомами расстройств шизофренического типа (*b*).

мым в исследованиях шизофрении, были выбраны для сравнения.

Для проверки рабочей гипотезы о подавлении частотно-фазовой синхронизации в функциональной активности указанных областей коры головного мозга при заболеваниях шизофренического спектра были отобраны два ФШС-параметра: один параметр определял „глубину“ синхронизации, а другой — меру воздействия высокочастотного „шума“, разрушающего синхронизацию.

В настоящей работе мы не приводим все характеристики, рассчитываемые в рамках ФШС [6,7,11,12]. Выделим простейший тип кросс-корреляторов $q_{ij}(\tau, \theta_{ij})$, характеризующий взаимосвязи между динамическими переменными $V_i(t)$ и $V_j(t)$, измеряемыми в пространственно-разнесенных точках i и j исследуемой системы:

$$q_{ij}(\tau, \theta_{ij}) = \left\langle \left[\frac{V_i(t) - V_i(t + \tau)}{\sqrt{2}\sigma_i} \right] \times \left[\frac{V_j(t + \theta_{ij}) - V_j(t + \theta_{ij} + \tau)}{\sqrt{2}\sigma_j} \right] \right\rangle_{T-\tau-|\theta_{ij}|},$$

$$\sigma_i(\tau) = \left\{ \left\langle [V_i(t) - V_i(t + \tau)]^2 \right\rangle_{T-\tau-|\theta_{ij}|} \right\}^{1/2}. \quad (1)$$

Здесь τ — „время задержки“ (полагаем $\tau > 0$), θ_{ij} — параметр „смещения во времени“. В итоге рассматривается „пространственное“ (3D) представление сложной поверхности $q_{ij}(\tau, \theta_{ij})$ в зависимости от τ и θ_{ij} как временных параметров. Интерес вызывают интервалы параметров τ и θ_{ij} , при которых выражена корреляция $q_{ij}(\tau, \theta_{ij}) \rightarrow 1$ или антикорреляция $q_{ij}(\tau, \theta_{ij}) \rightarrow -1$ в изменениях значений $V_i(t)$ и $V_j(t)$.

В ходе анализа эффектов синхронизации сигналов биоэлектрической активности для всех испытуемых по вычисляемым ФШС-параметрам были выделены четыре группы. На рис. 1 представлены 3D-структуры кросс-корреляторов для представителей первой (контрольной,

рис. 1, *a*) и четвертой (с наиболее выраженной симптоматикой, рис. 1, *b*) групп. Визуальный анализ позволяет в первом приближении оценить степень проявления/нарушения эффектов частотно-фазовой синхронизации, в том числе „деформацию“ трехмерной структуры кросс-корреляторов. Однако, как показывает предварительный анализ, вследствие высокой индивидуальности ЭЭГ-сигналов здоровых испытуемых в их случае также возможна деформация 3D-структуры кросс-коррелятора.

Первый предлагаемый параметр количественной оценки уровня частотно-фазовой синхронизации определяется на основе анализа проекции кросс-коррелятора $q(\tau, \theta)$ при фиксированном значении $\tau = \tau_0$ в диапазоне θ от $-150f_d^{-1}$ до $150f_d^{-1}$. Как видно из рис. 2, зависимость проекции кросс-коррелятора $q(\tau, \theta)$ условно симметрична относительно $\theta = 0$ и осциллирующим образом спадает с возрастанием величины θ в положительную и отрицательную сторону. На основе этого наблюдения предлагается параметр m_{\min} , определяемый как наименьшее из числа пересечений оси θ в положительном или отрицательном направлении этой оси на некотором фиксируемом по модулю интервале, исключающем окрестность $\theta = 0$. При этом присутствует промежуточный диапазон, на котором есть испытуемые обоих типов, в связи с чем можно ввести пороговое значение \hat{m}_{\min} .

Второй параметр определен как фактор „остриенности“ $S_c(T_0^{-1})$, который представляет собой меру нерегулярностей сигнала в высокочастотной части спектра или, другими словами, меру „остриенности“. При очень малых значениях $S_c(T_0^{-1})$ преобладают контрольные испытуемые, в то время как при больших значениях доминируют испытуемые, страдающие расстройствами шизофренического спектра. При этом присутствует промежуточный диапазон, на котором есть испытуемые обоих типов, что позволяет ввести пороговое значение $\hat{S}_c(T_0^{-1})$.

Основные характеристики однопараметрических классификаций приведены в таблице для всех трех ис-

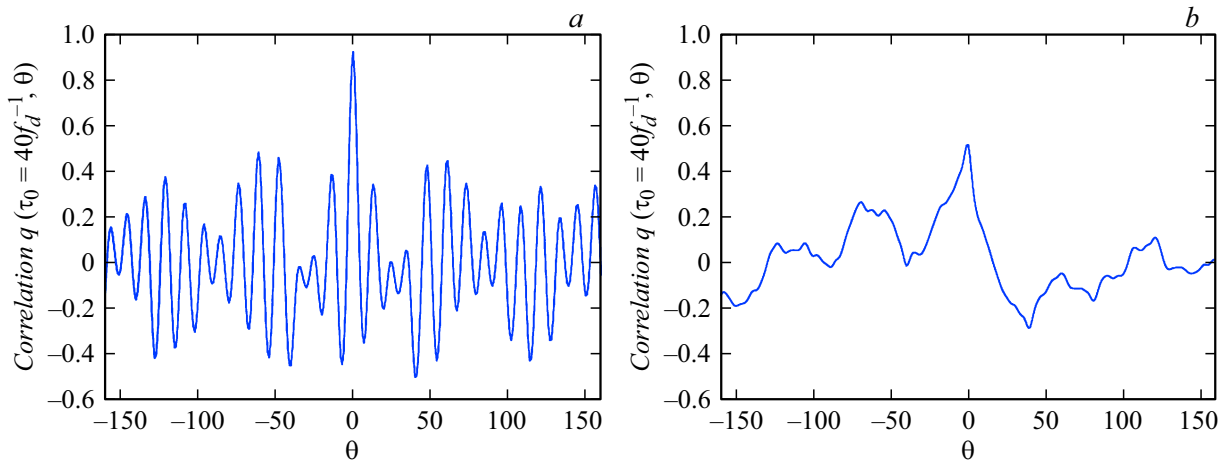


Рис. 2. Проекция кросс-коррелятора $q(\tau_0, \theta)$ для пары F_3-F_4 волонтера из контрольной группы (а) и представителя из экспериментальной группы (б) при $\tau_0 = 40f_d^{-1}$. Проекция построены для кросс-корреляторов, представленных на рис. 1.

Классификация ЭЭГ-сигналов в зависимости от ФШС-параметров (указаны пороговые значения критерия для разных комбинаций электродов, а также число неверно поставленных диагнозов в выборке из 84 волонтеров)

Электроды	Классификационный критерий			
	\hat{m}_{\min}	Ошибка	$\hat{S}_c(T_0^{-1}) \cdot 10^{-3}$	Ошибка
F_3-F_4	8	27	2.36	21
P_3-P_4	10	27	0.26	18
T_3-T_4	6	29	1.76	23

следующих пар электродов. Также указаны абсолютные ошибки, т.е. число неверно поставленных диагнозов по вычисляемому ФШС-параметру в сравнении с врачебными диагнозами для выборки из 84 детей/подростков. Например, для комбинации электродов F_3-F_4 в случае критерия \hat{m}_{\min} 16 волонтеров с выявленной симптоматикой расстройств шизофренического спектра были отнесены к здоровым испытуемым. Для представителей контрольной группы неверный диагноз был поставлен в 11 случаях. В случае параметра \hat{m}_{\min} наблюдается примерно одинаковое согласие с диагнозами специалистов для всех трех пар электродов. В случае классификации по параметру $\hat{S}_c(T_0^{-1})$ наименьшее отклонение от диагнозов врачей наблюдается для пары P_3-P_4 . Пороговые значения при этом определялись путем нахождения максимального соответствия получаемой классификации с диагнозами специалистов из Научного центра психического здоровья РАМН.

Для получения надежной оценки предрасположенности детей/подростков к расстройствам шизофренического спектра можно создать более сложные алгоритмы классификации, построенные на одновременном анализе двух (и большего числа) параметров. Подобная идентификация определенных типов закономерностей нацелена на повышение объективности диагнозов. Если прово-

дить оптимизацию по двум параметрам одновременно, определяя пороговые значения для каждого параметра исходя из максимального согласования проводимой классификации с диагнозом специалистов [8,9], то относительные ошибки снижаются до 16–18%.

В результате общей классификации ЭЭГ-сигналов испытуемых были выделены четыре группы по проявлению симптоматики расстройств шизофренического спектра. При сопоставлении полученного разбиения с результатами медицинского диагностирования в Научном центре психического здоровья РАМН две группы с наименьшим риском развития патологии могут быть отнесены к группе „условно здоровые“, а две группы с наибольшим риском развития патологии — к группе „условно больные“.

Благодарности

Авторы выражают благодарность А.Я. Каплану за поставленную задачу, а также возможность апробации предлагаемой методологии.

Финансирование работы

Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета („Приоритет-2030“).

Соблюдение этических стандартов

Все работы, входящие в состав исследования с участием людей, выполнены в соответствии с этическими стандартами национального Комитета по научной этике, а также с Хельсинкской декларацией 1964 г. и ее последующими дополнениями или с аналогичными этическими стандартами. Информированное добровольное согласие

было получено от законного представителя каждого из участников исследования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Список литературы

- [1] S.S. Kang, A.W. MacDonald, M.V. Chafee, C.-H. Im, E.M. Bernat, N.D. Davenport, S.R. Sponheim, *Clin. Neurophysiol.*, **129** (1), 210 (2018). DOI: 10.1016/j.clinph.2017.10.024
- [2] C. Mulert, V. Kirsch, R. Pascual-Marqui, R.W. McCarley, K.M. Spencer, *Int. J. Psychophysiol.*, **79** (1), 55 (2012). DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2010.08.004
- [3] M. Prieto-Alcántara, A. Ibáñez-Molina, Y. Crespo-Cobo, R. Molina, M.F. Soriano, S. Iglesias-Parro, *Clin. Neurophysiol.*, **146**, 21 (2023). DOI: 10.1016/j.clinph.2022.11.010
- [4] N.J. Sairamya, M.S.P. Subathra, S.T. George, *Expert Syst. Appl.*, **192**, 116230 (2022). DOI: 10.1016/j.eswa.2021.116230
- [5] J.R. de Miras, A.J. Ibáñez-Molina, M.F. Soriano, S. Iglesias-Parro, *Biomed. Signal Process. Control*, **79** (2), 104233 (2023). DOI: 10.1016/j.bspc.2022.104233
- [6] S.F. Timashev, O.Yu. Panishev, Yu.S. Polyakov, S.A. Demin, A.Ya. Kaplan, *Physica A*, **391** (4), 1179 (2012). DOI: 10.1016/j.physa.2011.09.032
- [7] S.F. Timashev, Yu.S. Polyakov, R.M. Yulmetyev, S.A. Demin, O.Yu. Panishev, S. Shimojo, J. Bhattacharya, *Laser Phys.*, **20** (3), 604 (2010). DOI: 10.1134/S1054660X10050208
- [8] S.V. Borisov, A.Ya. Kaplan, N.L. Gorbachevskaya, I.A. Kozlova, *Hum. Physiol.*, **31** (3), 255 (2005). DOI: 10.1007/s10747-005-0042-z
- [9] А.Я. Каплан, С.В. Борисов, В.А. Желиговский, *Журн. высш. нерв. деятельности*, **55** (4), 478 (2005).
- [10] M. Heuser, P.A. Thomann, M. Essig, S. Bachmann, J. Schröder, *Psychiatry Res.*, **192** (2), 69 (2011). DOI: 10.1016/j.psychres.2010.11.009
- [11] S.F. Timashev, Yu.S. Polyakov, R.M. Yulmetyev, S.A. Demin, O.Yu. Panishev, S. Shimojo, J. Bhattacharya, *Laser Phys.*, **19** (4), 836 (2009). DOI: 10.1134/S1054660X09040434
- [12] S.F. Timashev, Yu.S. Polyakov, P.I. Misurkin, S.G. Lakeev, *Phys. Rev. E*, **81** (4), 041128 (2010). DOI: 10.1103/PhysRevE.81.041128