

БИО- И МЕДИЦИНСКИЕ ПРИЛОЖЕНИЯ ВОЛНОВОЙ ФИЗИКИ

Диссипативные солитоны в микротрубочках, помещенных в переменное электрическое поле

А.С. Батова, А.Н. Бугай..... 2

Методика экспериментальной регистрации микроволновых излучений головного мозга человека

Л.И. Брусиловский, С.П. Кожин, В.В. Мужичков 4

Диссипативные солитоны и структуры в биосистемах

А.Н. Бугай..... 8

Управление параметрами фазированных кольцевых решеток для терапевтического воздействия на биологические ткани

А.З. Калоев, Д.А. Николаев, В.А. Хохлова 9

Применение рекуррентного анализа для выделения индивидуальных особенностей по ЭЭГ головного мозга человека

А.О. Сельский, М.О. Журавлев, А.Е. Руннова, Е.П. Емельянова 11

Измерение скорости звука в тканях эмбрионов костистых рыб

С.А. Титов, А.Б. Бурлаков, П.В. Зинин, А.Н. Богаченков..... 13

Диссипативные солитоны в микротрубочках, помещенных в переменное электрическое поле

А.С. Батова, А.Н. Бугай
Объединенный Институт Ядерных Исследований
anna-sergeevna00@yandex.ru

Микротрубочки (МТ) представляют собой длинные внутриклеточные структуры, являющиеся частью цитоскелета клетки [1]. МТ - длинные полые цилиндры внешним диаметром 25 нм и внутренним 15 нм, а их длина варьируется от нескольких десятков нанометров до нескольких миллиметров в длинных нервных волокнах. Помимо своей механической роли как части цитоскелета, МТ служат рельсами для внутриклеточного транспорта. Цилиндрические стенки МТ образованы 13 параллельными протофиламентами, каждый из которых представляет собой цепочку из димеров белка тубулина. Димер включает в себя α - и β -субъединицы, отличие которых заключается в их способности связываться с гуанозинтрифосфатом. Димер тубулина и его субъединицы обладают дипольными моментами. Каждый протофиламент состоит из чередующихся α - и β -субъединиц, соответствующими положительной и отрицательной стороне диполя тубулина. МТ всегда ориентированы положительно заряженными концами к ядру клетки, а отрицательно заряженными – к клеточной мембране. МТ обладают сегнетоэлектрическими свойствами и участвуют в проведении электрических и механических сигналов [2-4].

В данной работе исследуются нелинейные локализованные возбуждения в протяженных микротрубочках, помещенных в переменное электрическое поле.

В физической модели, принятой в данной работе, используется описание динамики микротрубочки в пределах одного протофиламента. Каждый n -й димер тубулина обладает дипольным моментом \vec{p} , постоянным по модулю и испытывающим угловые колебания относительно равновесного положения, характеризующиеся углом φ_n , лежащим в плоскости, содержащей продольную ось симметрии z микротрубочки и нормаль к ее поверхности. Гамильтониан такой системы может быть записан согласно [2]:

$$H = \sum_n \left[\frac{I}{2} \dot{\varphi}_n^2 + \frac{k}{2} (\varphi_{n+1} - \varphi_n)^2 - p(E_0 + E_e) \cos \varphi_n \right], \quad (1)$$

где I обозначает момент инерции подвижной части димера тубулина, величина k характеризует взаимодействие между ближайшими соседями протофиламента. Влияние остальных димеров учитывается коллективным электрическим полем E_0 , а E_e обозначает внешнее электрическое поле.

Для того чтобы получить уравнение движения в клеточной среде, необходимо включить вязкое трение, характеризующееся коэффициентом σ . Тогда соответствующее уравнение движения запишется следующим образом:

$$I \ddot{\varphi}_n = k(\varphi_{n+1} + \varphi_{n-1} - 2\varphi_n) - p(E_0 + E_e(t)) \sin \varphi_n - \sigma \dot{\varphi}_n. \quad (3)$$

Полагая

$$E_e = \varepsilon \sin \Omega t, \quad (4)$$

$$\varphi_n = \psi(z, t) \exp[-i(\omega t - qn)] + c. c. \quad (5)$$

и используя полудискретное приближение [5], состоящее в применении гладкой медленно меняющейся огибающей ψ при сохранении дискретного закона дисперсии нелинейной цепочки $\omega(q)$, приходим к следующей модификации нелинейного уравнения Шредингера

$$i \frac{\partial \psi}{\partial t} + \frac{a}{2} \frac{\partial^2 \psi}{\partial z^2} + b |\psi|^2 \psi = -\frac{i\gamma}{2} \psi + ig \psi^* e^{-i\delta t}, \quad (6)$$

где $a = kl^2/(I\omega)$, $b = pE_0/(2I\omega)$, $\gamma = \sigma/I$, $g = pE_e/(4I\omega)$, $\delta = \Omega - 2\omega$, $q = 0$. Очевидно, что внешнее воздействие будет наиболее эффективным при условии параметрического резонанса $\Omega = 2\omega$.

Решение уравнения (6) имеет вид

$$\psi = A\rho \operatorname{sech}(\rho z) \exp(-i\delta t/2 + i\Phi), \quad (7)$$

где величины A , ρ , Φ зависят только от внутренних параметров молекулы и внешнего воздействия (коэффициент затухания и амплитуда внешнего поля). При этом для существования решения необходимо превышение притока энергии в систему над потерями ($g > \gamma/2$). Таким образом, можно говорить о формировании диссипативного солитона.

Результаты численного моделирования уравнения (3) подтверждают правильность теоретических выкладок. Моделирование выявило также формирование периодических решений.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 19-02-00234а).

ЛИТЕРАТУРА

1. P. Dustin "Microtubules". Berlin: Springer, 1984.
2. S. Zdravkovic, A.N. Bugay, G.F. Aru, A. Maluckov // Chaos. 2014. V. 24. No. 2. P. 023139.
3. A.I. Nesterov, M.F. Ramirez, G.P. Berman et al. // Phys. Rev. E 2016. V.93. P. 062412.
4. S. Zdravkovic, A.N. Bugay, A.Yu. Parkhomenko // Nonlinear Dynamics. 2017. V. 90. P. 2841.
5. M. Remoissenet // Phys. Rev. B 1986. V.33. P.2386.

Методика экспериментальной регистрации микроволновых излучений головного мозга человека

Л.И.Брусиловский¹, С.П.Кожин², В.В.Мужичков¹

¹ООО «ЭЛЬБРУС Корпорация»,

²АО «НПП «Исток» им.Шокина»,

netsrv@aha.ru

В 2014 году профессор неврологии Андрей Степанович Брюховецкий предложил принципиально новую информационно-коммутиционную гипотезу (ИКГ) устройства головного мозга человека (ГМЧ), основанную на обширной 25-летней военно-медицинской клинической практике лечения военнослужащих с боевыми травмами мозга. В ИКГ ГМЧ он утверждает, что разум и сознание человека вязаны не с электромагнитными процессами в коре головного мозга, а обусловлены коммутиационным взаимодействием электро-магнитных излучений (ЭМИ) в межоболочечном пространстве (МОЛП) ликворных путей головного мозга между мягкой, паутинной мозговой и твердой мозговыми оболочками, покрывающей кости черепа человека. ИКГ ГМЧ была опубликована в ряде рецензируемых отечественных и зарубежных научных публикаций и монографий [1,2].

Для экспериментального подтверждения своей гипотезы профессор Брюховецкий обратился к группе радиоинженеров, возглавляемой Леонидом Игоревичем Брусиловским, имеющим многолетний опыт разработок и серийного промышленного производства микроволнового оборудования и средств связи. Была согласована программа-методика проведения неинвазивных исследований электромагнитных излучений (ЭМИ) ГМЧ, основанная на высокочувствительном избирательном приеме излучения, а не воздействия на мозг каким-либо излучением.

Любое электромагнитное явление регистрируется как электромагнитный сигнал в виде волновой функции во времени. Еще в XVIII веке французский математик Жан Фурье (Jean Fourier) предложил представить такую функцию набором из одной или нескольких гармонических составляющих (синусоид и/или косинусоид) с соответствующими частотами, амплитудами и фазами, который называют спектром, Фурье-образом или рядом Фурье. Таким образом, преобразования Фурье трансформируют функции во временной области в функции в частотной области, содержащие информацию об амплитуде и фазе. Это позволяет показать, сколько энергии имеется на каждой конкретной частоте.

Теория Фурье позволила разработать математический аппарат – спектральный анализ, основой которого стали преобразования Фурье. В свою очередь спектральный анализ позволил заменить анализ непрерывной непериодической волновой функции, измеренной на конечном временном интервале, на значительно более простой анализ ее дискретного ряда Фурье, представленного на этом интервале. Также был разработан математический аппарат, позволяющий средствами обратного Фурье-преобразования решать задачу синтеза сигнала по его спектру. Широко известно высказывание лорда Кельвина: «Теория Фурье не только является одним из самых изящных результатов современного анализа, но и даёт нам незаменимый инструмент в исследовании самых трудных вопросов современной физики».

Бурное развитие вычислительной техники дало мощный инструментарий для применения к обработке цифровых данных вычислительных методов. Персональные компьютеры (ПК) выделили из ряда алгоритмов Фурье-преобразований так называемые быстрые (БФП), наиболее эффективные для реализации на ПК. Кроме этого, преимущество подхода с БПФ в том, что появляется возможность анализировать одновспышечные явления.

Несмотря на то, что для регистрации естественного излучения головного мозга в диапазоне 1-10 ГГц обычно использовались методы пассивной микроволновой радиометрии (MWR) средствами многоканальных микроволновых радиометров [3], нами было решено использовать в качестве основного измерительного прибора **анализатор спектра** – прибор, который сразу оцифровывает электромагнитный сигнал во временной области, выполняет БФП, использует методы цифровой обработки сигнала и выдает амплитудно-частотные характеристики сигнала (АЧХ).

Важнейшим условием успеха регистрации ЭМИ мозга был компромисс в настройке анализатора спектра между быстродействием сканирования всей исследуемой полосы частот и чувствительностью измерений. При настройке на всем доступном интервале частот на приборе задается **окно**, которое двигается по частотной шкале и в котором измерения АЧХ проводятся с максимально возможной скоростью. При этом задание большого окна приводит к снижению чувствительности измерений. При поиске неизвестных нам в начале экспериментов **полезных сигналов** возникала проблема не заметить их либо из-за несовпадения окна с сигналом (быстродействие сканирования), либо из-за неотличимости его от фона (чувствительность). Решить эту проблему позволяют только совершенные приборы самого последнего поколения. Понятно, что репрезентативные результаты могли появиться только при большом количестве экспериментов.

Для выделения полезного сигнала предполагалось сначала многократно сканировать весь диапазон частот в месте эксперимента, фиксированного положением антенны на штативе, чтобы собрать все возможные шумы и случайные помехи и сформировать фон. Затем неинвазивно измерялись АЧХ с различных областей скальпа человека: левых и правых лобной, височной, теменной, затылочной долей. Измерения проводились в 2 этапа: сначала, чтобы повысить быстродействие и успеть зафиксировать полезные сигналы, с относительно большим окном (300 Гц), а затем, для увеличения чувствительности, с уменьшенным в 10 раз окном (30 Гц), но в окрестностях обнаруженного на первом этапе полезного сигнала. Еще одной важной компонентой стало использование специальной измерительной антенны с высоким коэффициентом усиления, низким коэффициентом шума и снабженной эффективным блоком маломощного усилителя (МШУ).

Для защиты от посторонних шумов и помех было решено проводить исследования в защищенном от внешних электромагнитных излучений помещении – безэховой экранированной камере (БЭК) высшего класса защиты.

В течение 2016-19 гг на частные средства был проведено 7 экспериментов. Большие усилия были связаны с определением существенных параметров для средств измерения и БЭК. Единственный конструктивный подход заключался в практических опытах, несмотря на их дороговизну, т.к., например, требования к защите БЭК оказались на порядок выше существующих стандартов.

Самый важный результат был получен в экспериментах 01.03.2019 в БЭК Лаборатории электромагнитных сигналов ФБУ «Ростест-Москва» (<http://www.rostest.ru/>). В качестве анализатора спектра был использован прибор производства компании Rohde&Schwarz (Германия) серии FSW. Приборы данной серии обеспечивают превосходство по чувствительности над другими анализаторами высшего класса более чем на 10 дБ и позволяют надежно обнаруживать сверхкороткие спорадические сигналы в наносекундном диапазоне в полосе частот до 800 МГц. Использовалась направленная логопериодическая антенна R&S@HL050 с внешним блоком МШУ М-1М собственной разработки с $K_{ус} = 30$ дБ, $K_{ш} = 2,5$ дБ и рабочим диапазоном частот от 2 до 4 ГГц. Суммарный коэффициент усиления такой антенной системы составил 38 дБ. Все экспериментальные данные в цифровом и графическом виде записывались встроенными средствами регистрации прибора.

При исследованиях были предприняты меры защиты от посторонних помех. В рабочем помещении БЭК находился только 1 исследуемый человек, все его личные электронные гаджеты: мобильные телефоны, электронные часы и т.п. были удалены за пределы БЭК. Измерительный приемник был размещен в приборном отсеке вне защищенного рабочего помещения, чтобы исключить влияние собственных эфирных излучений. Встроенный радиочастотный кабель длиной 10м для подключения измерительной антенны проходил через специальный защищенный кабельный канал.

Проводилось 10-кратное суммирующее сканирование для фона и 5-кратное суммирующее сканирование правой затылочной области головы при свете в БЭК. Было обнаружено несколько полезных сигналов, отсутствующих на фоне. Во время эксперимента исследуемый всячески стимулировал ввод зрительной информации, активно переводя взгляд на различные структуры обшивки внутренней поверхности камеры и на яркий источник света.

Важный результат был получен в следующем эксперименте при создании условий соматосенсорной изоляции: в темноте в БЭК. При аналогичных условиях проведения эксперимента на суммарном АЧХ был зарегистрировано значительно больше полезных сигналов, чем при свете. Мы расцениваем его как отражение когнитивных функций в зарегистрированных ЭМИ.

Выделенные микроволновые всплески полезных сигналов (разница амплитуды сигнала и фона с амплитудой более 1 дБм), были названы нами μ -спайками. На Рис 1 приведено сравнение электрических всплесков (спайков) отдельного нейрона и электромагнитных μ -спайков, зарегистрированных анализатором спектра.

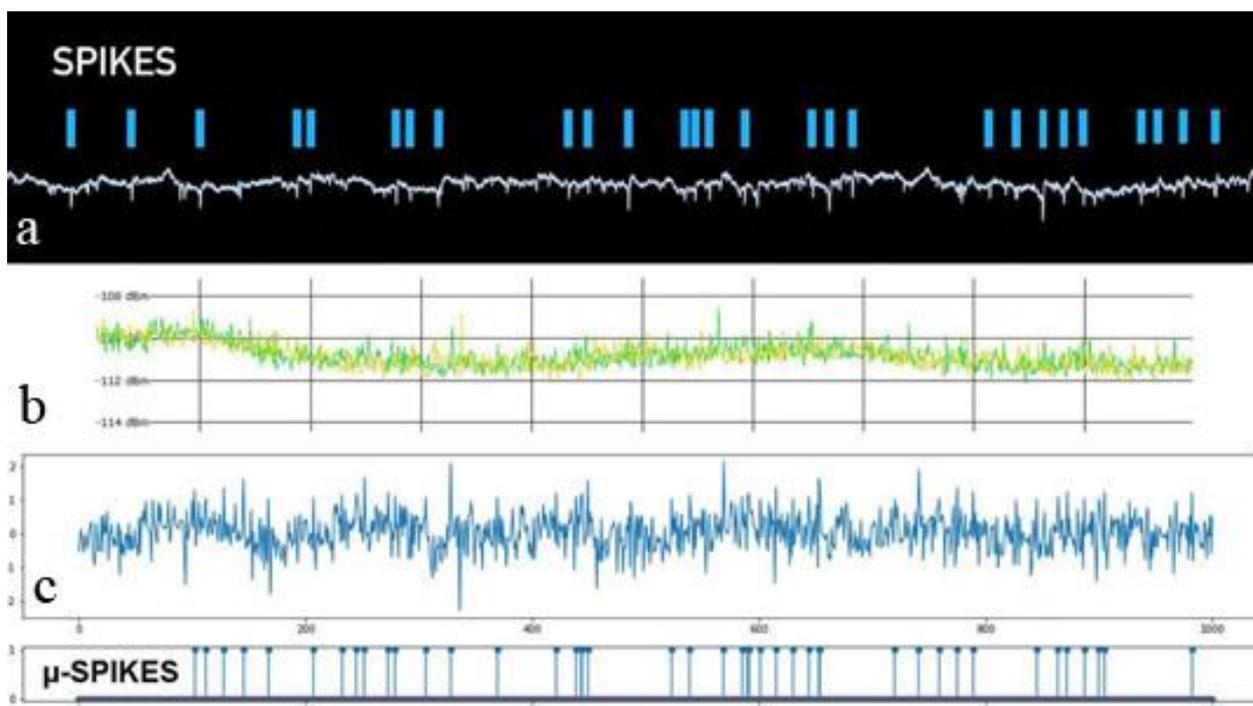


Рис 1. Примеры зарегистрированных сигналов мозга:

- (а) электрический сигнал отдельного нейрона, снятый нитью-электродом Neuralink, и выделение в нем спайков [4], (б) снятые нами АЧХ микроволновых ЭМИ ГМЧ в диапазоне 2..2,75 ГГц в темной БЭК, (с) микроволновая энцефалограмма и выделение μ -спайков.

Выводы

1. В серии экспериментов, проведенных в течение 2016-2019 гг подтверждена регистрация отличных от фона сигналов ЭМИ ГМЧ определенными инструментальными

средствами в УВЧ-/СВЧ-диапазонах (от 1,5 до 4,5 ГГц) с мощностью сигналов на уровне -130 дБм -100 дБм ($1 \cdot e^{-15}$ - $1 \cdot e^{-13}$ Вт).

2. Проведены когнитивные исследования ЭМИ в зрительной области ГМ человека при свете и в темноте и обнаружено существенное увеличение числа всплесков полезных сигналов (μ -спайков) в темноте.

Способ регистрации микроволновой электромагнитной активности мозга человека был запатентован [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. А.С.Брюховецкий «Проблемы теоретической неврологии. Информационно-коммутативное устройство и принципы работы мозга человека» М.:Изд. Полиграф-Плюс, 2014
2. A. S. Bryukhovetskiy «Human Brain Theory. Information-Commutation Device of the Brain and Principles of its Work and Modeling» NewYork: Nova Science Publisher, 2016
3. Гудков А.Г., Леушин В.Ю., Сидоров И.А., Веснин С.Г. и др «Использование метода многоканальной микроволновой радиометрии для функциональной диагностики головного мозга», ДВГМУ, Медицинская техника, 2019. № 2 с. 108-111
4. P.Sabes_Neuralink Launch Event 07/16/2019,
<https://www.youtube.com/watch?v=YKzCD2IEYUQ6>
5. Патент RU 2708040 С2 «Способ регистрации микроволновой электромагнитной активности головного мозга человека», А.С.Брюховецкий, Л.И.Брусиловский

Диссипативные солитоны и структуры в биосистемах

А.Н. Бугай

Объединенный институт ядерных исследований
bugay_aleksandr@mail.ru

Живые объекты являются открытыми и нелинейными системами, в связи с чем нелинейная локализация колебаний и волн носит более сложный характер. В отличие от солитонов в консервативных системах, где важен баланс нелинейности и дисперсии, диссипативные солитоны (или автоволны) [1] образуются благодаря взаимной компенсации диссипации и притока энергии.

В биофизике хорошо изучены автоволновые модели в экологии, эпидемиологии, динамике популяций и биохимических реакций [2]. В настоящей работе проведен обзор результатов по гораздо менее известным моделям диссипативных солитонов и структур, возникающих в макромолекулах, элементах клетки и нейронных сетях.

В исследованиях различных авторов предложен целый ряд моделей, описывающих формирование диссипативных солитонов в биомacroмолекулах. Их можно условно разделить на волны переключения между несколькими стабильными молекулярными состояниями [3,4], и на солитоны, поддерживаемые внешним воздействием, как правило, электрическим полем микроволнового диапазона частот [5]. В качестве физических подходов широко используются аналогии с жидкими кристаллами [3], линиями электрической передачи [4], цепочками нелинейных осцилляторов [3,5].

На масштабе клетки хорошо изучена автоволновая модель Ходжкина-Хаксли [6] для распространения электрических импульсов в нейронах, которая во многом основана на использовании аналогии с линиями электрической передачи. Однако, недавно рядом авторов был предложен альтернативный подход, основанный на механической интерпретации нервного импульса [7].

Следует отметить, что в популяциях, включающих большие группы нервных клеток (биологические нейронные сети), наблюдалось большое число различных диссипативных структур [8], таких как волны переключения, паттерны из сигналов, синхронизованные по времени (импульсы, соответствующие эпилептическому разряду), или по пространственному положению (горбы (англ. humps), связанные с работой памяти), спиральные волны и т.д. Решение ряда практических задач, связанных с выявлением механизмов развития неврологических заболеваний, с предсказанием последствий действия радиации и т.п., требует развития соответствующей теории.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 19-02-00234а).

ЛИТЕРАТУРА

1. N. Akhmediev, A. Ankiewicz (Eds.) "Dissipative Solitons: From Optics to Biology and Medicine" Berlin Heidelberg: Springer, 2008.
2. Ю.М. Свиричев "Нелинейные волны, диссипативные структуры и катастрофы в экологии", М: Наука, 1987.
3. M.V. Sataric, J.A. Tuszynsky // Phys. Rev. E. 2003. V. 67. P. 011901.
4. D. L. Sekulic, et al. // Eur. Phys. J. E. 2011. V.34. P.49.
5. А.Н. Бугай // ЭЧАЯ. 2019. Т. 50. С. 185.
6. A.L. Hodgkin, A.F. Huxley // J. Physiol. Lond. 1952. V.117. P.500.
7. A. Gonzalez-Perez et al. // Biophysical Chemistry. 2016. V.216. P.51.
8. P.C. Bressloff // J. Phys. A: Math. Theor. 2012 V.45. P.033001.

Управление параметрами фазированных кольцевых решеток для терапевтического воздействия на биологические ткани

А.З. Калоев, Д.А. Николаев, В.А. Хохлова

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
 физический факультет, Москва, Россия

kaloev.az17@physics.msu.ru

Ультразвук находит широкое применение в неинвазивной хирургии, осуществляемой за счет теплового, механического или физико-химического воздействия сфокусированных ультразвуковых пучков на биологические ткани. При этом возникает необходимость перемещения фокуса преобразователя для воздействия на протяженные участки тканей. Во многих случаях предпочтительным является использование многоэлементных решеток, каждый из элементов которой является отдельным излучателем, фазу и амплитуду которого можно варьировать независимо от других [1].

Целью работы было моделирование и измерение акустического поля кольцевой фазированной решетки и исследование диапазона электронного перемещения ее фокуса, внутри которого выполняется критерий безопасности облучения: интенсивность излучения в побочных максимумах меньше 10% интенсивности в фокусе [2].

В численных расчетах на поверхности элементов решетки задавалось распределение колебательной скорости и с помощью интеграла Рэлея рассчитывалась амплитуда давления на оси пучка [3]. Фазы, которые подавались на элементы преобразователя для смещения фокуса в заданное положение, рассчитывались в геометрическом приближении: излучение приходило в заданную точку на оси пучка в фазе. Тогда фазы на элементах решетки и давление на оси пучка, при равномерном распределении колебательной скорости на элементах, вычисляются аналитически:

$$\varphi_{i0} = \frac{2\pi f}{c_0} \left(F - \sqrt{F^2 + 2\Delta z \sqrt{F^2 - a^2} + \Delta z^2} \right), p(z)/p_0 = \left| \sum_{i=1}^{12} \frac{e^{ikR_{i,1}(z)} - e^{ikR_{i,2}(z)}}{1-z/F} \right| \quad (1)$$

Здесь $p_0 = \rho_0 c_0 V$, c_0 - скорость звука в среде, ρ_0 - плотность среды, V - комплексная амплитуда нормальной компоненты скорости колебаний поверхности излучателя, f - частота излучателя, F - радиус решетки, $R_{i,1}$ и $R_{i,2}$ - наименьшее и наибольшее расстояния от i -го кольца до точки наблюдения, φ_{i0} - фаза, которую нужно подавать на i -е кольцо, чтобы фокус сместился на расстояние Δz от центра кривизны решетки.

В эксперименте методом акустической голографии было восстановлено распределение колебательной скорости на решетке и измерено поле на ее оси при различных смещениях фокуса. Схема эксперимента показана на рис. 1а.

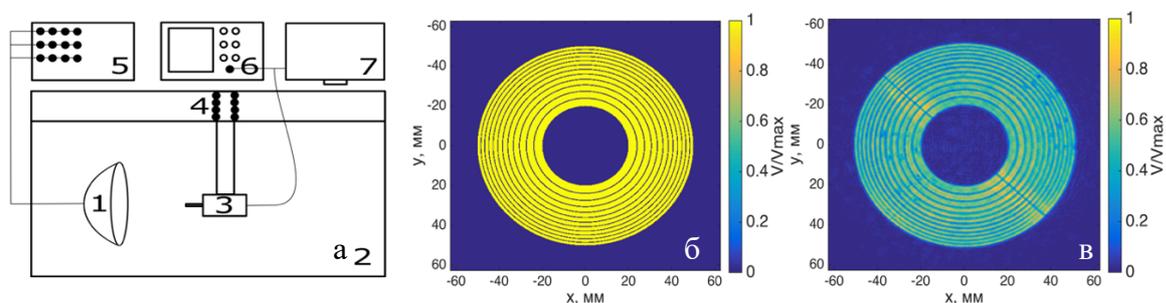


Рис. 1 а) Схема эксперимента: 1 – фазированная кольцевая решетка; 2 – бассейн с водой; 3 – гидрофон; 4 – система позиционирования; 5 – генератор, задающий фазу и напряжение на каждом кольце решетки; 6 – осциллограф; 7 – персональный компьютер. Амплитуда нормальной компоненты колебательной скорости, нормированная на максимальную колебательную скорость на б) идеальном излучателе и в) реальном излучателе, восстановленная из голографических измерений.

Пьезокомпозитный фокусирующий излучатель фирмы Imasonic (Besancon, France), состоящий из 12-ти соосных колец равной площади $S = 5.2 \text{ см}^2$, с резонансной частотой $f = 2 \text{ МГц}$ и фокусным расстоянием $F = 80 \text{ мм}$, помещался в бассейн. Фаза и амплитуда на каждом канале задавались многоканальным генератором. Для каждого вычисленного набора фаз (1), соответствующего определенному положению фокуса, измерялось поле на оси решетки с помощью гидрофона HGL-400, управляемого системой позиционирования (UMS-3, Precision Acoustics, UK).

Результаты моделирования поля на оси идеальной решетки с равномерным распределением колебательной скорости на поверхности ее элементов сравнивались с измеренным давлением вдоль акустической оси преобразователя, на элементы которого были поданы такие же фазовые задержки, а также с давлением, рассчитанным для экспериментально восстановленного распределения колебаний элементов методом акустической голографии (рис.2). Как видно из рисунка, при фокусировке в центр кривизны, результаты моделирования для идеальной решетки и с голографически восстановленным распределением хорошо согласуются с данными прямых измерений (рис.2а). При смещении фокуса вдоль оси пучка (рис.2б,в), образуются побочные максимумы, увеличивающиеся по мере удаления фокуса от центра кривизны решетки. При смещении на 6 мм от излучателя и 12 мм к излучателю амплитуда давления в побочных максимумах составляет 33% от давления в фокусе, что соответствует границе безопасности облучения [3].

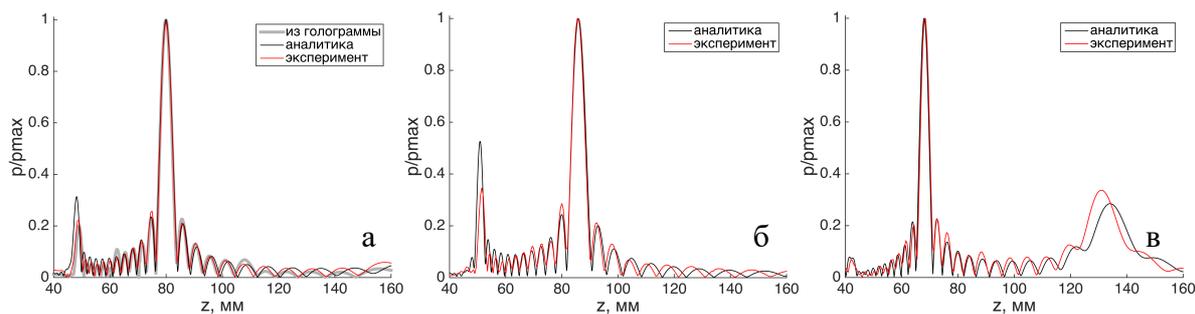


Рис. 2 Амплитуда давления на оси решетки для случаев а) несмещенного фокуса; б) смещения на максимальное допустимое расстояние от решетки (6 мм); в) смещения на максимальное допустимое расстояние к решетке (12 мм).

Таким образом, в работе было показано, что изготовленная решетка хорошо соответствует заданным номинальным параметрам. Экспериментально определен интервал допустимого смещения главного максимума ($\Delta z \in (-12; 6) \text{ мм}$) от центра кривизны решетки, при котором выполняется критерий безопасности облучения.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ № 19-32-90022 и №20-02-00210.

ЛИТЕРАТУРА

1. V.A. Khokhlova et al. Proc. Mtgs. Acoust., 2017, V. 32(1), P. 020013/1-020013/4.
2. L.R. Gavrilov et al. // IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control. 2000. V. 47. № 1. P. 125–139.
3. O.A Sapozhnikov et al. // Journal of the Acoustical Society of America. 2015. V. 138(3). P. 1515 – 1532.

Применение рекуррентного анализа для выделения индивидуальных особенностей по ЭЭГ головного мозга человека

А.О. Сельский¹, М.О. Журавлев¹, А.Е. Руннова^{1,2}, Е.П. Емельянова¹

¹ Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

² Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского
selskiao@gmail.com

Изучение активности головного мозга в настоящее время привлекает большое внимание со стороны исследователей из различных областей науки [1]. Одним из наиболее популярных методов измерения активности головного мозга традиционно считается электроэнцефалография (ЭЭГ) [2]. Этот способ отличается доступностью, неинвазивностью и отсутствием ограничения двигательной активности испытуемых, поэтому он остается популярным, не смотря на то что другие методы способны предоставить большее пространственное и/или временное разрешения. При этом методы анализа ЭЭГ сигналов можно условно разделить на две группы: пространственно временные и корреляционные. Одним из таких методов является рекуррентный анализ [3].

В основе метода лежит идея о том, что сигнал часто возвращается в некоторую окрестность. При применении анализа к одиночному сигналу формула имеет вид:

$$R_{ij}(\varepsilon) = \Theta(\varepsilon - |x_j - x_i|); \quad (1)$$

что позволяет сформировать рекуррентную матрицу. В ней элементы, для которых значения сигнала в моменты времени i и j меньше наперед заданного порога ε , равны 1, а для тех что больше – нулям. Если построить единицы точками, получится рекуррентная диаграмма, как показано на рисунке 1. Она обладает рядом интересных свойств. Периодический сигнал выглядит решеткой с периодом решетки равным периоду колебаний. Чем выше частота периодического сигнала, тем больше посторений (а значит и точек) на единицу времени мы наблюдаем. Так, можно видеть что рекуррентный анализ может быть применим для анализа одиночных сигналов, однако основной интес представляет кросс-рекуррентный анализ:

$$CR_{ij}(\varepsilon) = \Theta(\varepsilon - |x_j - x_i|) \cdot \Theta(\varepsilon - |y_j - y_i|). \quad (2)$$

Очевидно, что такая формула позволяет оценить одновременность возврата для двух сигналов.

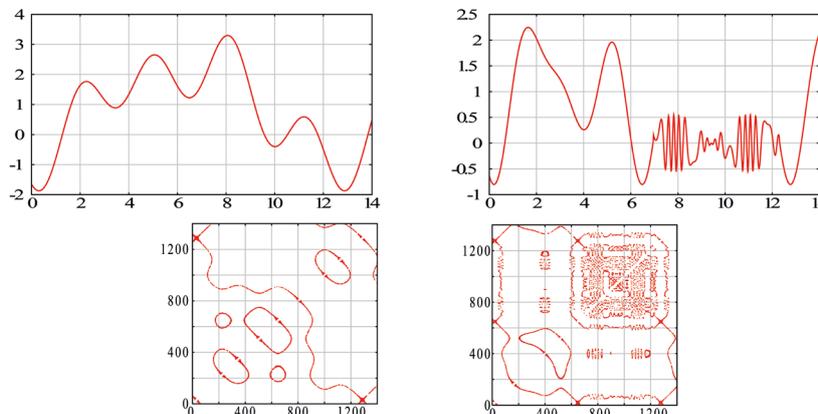


Рис. 1. Примеры работы рекуррентного анализа для модельных сигналов.

Очевидно, что сигналы совершающие часто одновременные возвраты, связаны между собой. Если подсчитать общее число повторов на кросс-рекуррентной диаграмме и разделить на квадрат длины временного ряда, получится величина определенная на интервале $[0;1]$ и характеризующая связь между этими двумя сигналами – коэффициент корреляции. Такой подход давно изучен. Однако, в настоящей работе представлен метод применения кросс-рекуррентного анализа оценки важности канала для последующего выделения индивидуальных особенностей испытуемых.

Для объяснения метода необходимо прояснить суть эксперимента, проводимого для изучения активности головного мозга человека при выполнении двигательной активности. В рамках эксперимента испытуемый совершал ряд воображаемых и реальных движений правой/левой рукой/ногой. Таким образом, набиралось 8 типов различной активности. Далее кросс-рекуррентный анализ применялся не к различным парам каналов для каждого события, а для одинаковых пар событий (например, два реальных движения левой рукой) для одного канала. Суть идеи состоит в следующем: если при выполнении движения в канале образуется повторяющийся паттерн, то это канал важен. Кросс-рекуррентная матрица при этом будет содержать большое количество единиц (так как паттерн дает много одновременных повторов). Тогда, оценив среднее число единиц в кросс-рекуррентных матрицах для одного типа движения можно выделить какие из каналов более важны для этого типа движения. Пример таких карт повторов в каналах приведен на рисунке 2. Далее составление карт для испытуемых позволяет выделить индивидуальные особенности при выполнении двигательной активности, что чрезвычайно полезно, к примеру, при составлении программ реабилитации пациентов с нарушением двигательной активности.

Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации государственной поддержки молодых российских ученых (проект МК-1599.2019.9).

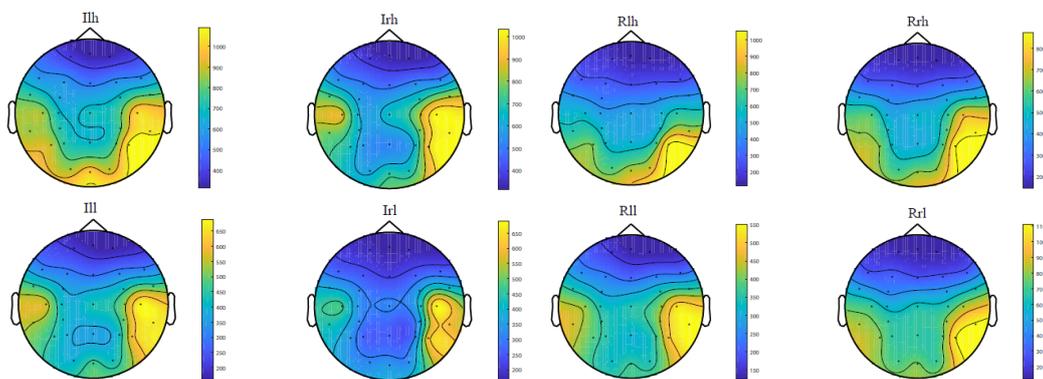


Рис. 2. Индивидуальные особенности одного из испытуемых при выполнении воображаемых и реальных движений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Meng J., Edelman B. J., Olsoe J. et. al. // *Frontiers in Neuroscience*. 2018. V. 12. P. 227.
2. Karimi F., Kofman J., Mrachacz-Kersting N. et. al. // *Frontiers in neuroscience*. 2017. V. 11. P. 356.
3. M. Thiel N. Marwan Y. Zou, M. C. Romano, J. Kurths, Inferring indirect coupling by means of recurrences, *Int. J. Bifurcation Chaos* 21, 1099 (2011).

Измерение скорости звука в тканях эмбрионов костистых рыб

С.А. Титов¹, А.Б. Бурлаков², П.В. Зинин¹, А.Н. Богаченков³

¹Научно-технологический центр уникального приборостроения РАН

²Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

³МИРЭА - Российский технологический университет

sergetitov@mail.ru

В настоящее время эмбрионы рыб представляются популярным и перспективным объектом исследований в биологии развития, генетике, регенеративной медицине, экологии и др. Основным инструментом исследований эмбриогенеза рыб является оптическая микроскопия, однако оптические изображения часто имеют низкий контраст, а высокоэнергетическое оптическое негативно сказывается на живой организм. Недавно было показано [1], что эффективным методом исследования эмбриогенеза рыб является ультразвуковая визуализация, позволяющая проводить наблюдение эмбриона *in vivo* на протяжении длительного периода его развития. Однако, акустические свойства основных органов эмбрионов рыб неизвестны в настоящее время. В данной работе разрабатывается методика измерения скорости звука в желтке и клеточном слое (бластуле) эмбриона и проводятся измерения на стадиях его развития средней и поздней бластулы.

В работе использовалась икра вьюна (*Misgurnus fossilis*), упрощенная схема строения которой на 6 – 8 стадиях развития представлена на рис. 1. Общий размер икринки составляет приблизительно 2 мм, самого эмбриона – 1.2 мм. Она имеет наружную оболочку округлой формы (хорион), заполненную перивителлиновой жидкостью 1. Внутри икринки располагается желток 2, к которому примыкает бластула 3, образованная слоем делящихся клеток. Бластула по мере развития эмбриона распространяется вдоль поверхности желтка, становясь тоньше и охватывая все большую площадь. Размер клеток в бластуле на данных стадиях развития колеблется в пределах 10 – 20 мкм [2].

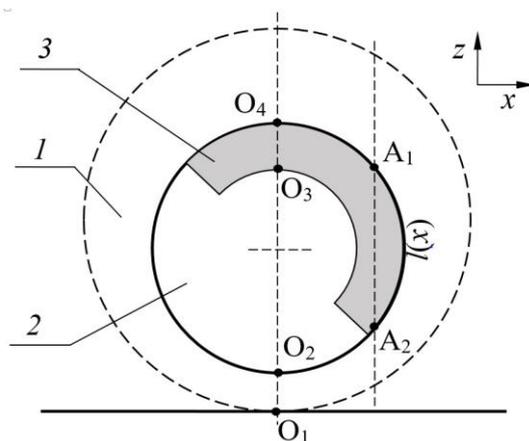


Рис. 1. Схема строения икры вьюна: 1 – перивителлиновая жидкость; 2 – желток; 3 – бластула.

Ультразвуковые измерения проводились с помощью сканирующего импульсного акустического микроскопа [1]. В нем использовался одиночный сфокусированный преобразователь с центральной частотой 50 МГц и относительной полосой частот 50 %. Фокусное расстояние и угловая апертура преобразователя при использовании воды в качестве иммерсионной жидкости составляли 5 мм и 30°, соответственно, обеспечивая пространственное поперечное разрешение 30 мкм. Икринка помещалась в иммерсионной среде на стеклянную подложку, снизу от которой располагался

видеомикроскоп для контроля состояния и ориентации эмбриона. Измерение скорости звука в желтке и бластуле проводилось по акустическим данным, записанным в течение 5 часов развития эмбриона на стадиях 6-8.

На рис. 2 в качестве примера приведен ультразвуковое изображение $I(x,y)$ (С-скан), полученное через 30 минут от начала эксперимента. В изображении различаются темный желток Y , расположенный в центре, и более яркая бластула B , охватывающая желток. Как видно, отражательная способность клеточного слоя бластулы существенно выше, чем у желтка. С течением времени слой бластулы становится тоньше и покрывает все большую область на поверхности желтка, что является характерным для развития эмбриона на данных стадиях [2]. Структуру исследуемого эмбриона в продольном направлении отображает пространственно-временной сигнал $s(x,t)$ (В-скан), который представлен оттенками серого в зависимости от времени t и координаты сканирования x . На В-скане также наблюдается клеточный слой B , охватывающий область желтка Y , и расположенный внизу отклик от подложки. Вне области эмбриона этот отклик имеет постоянные амплитуду и время прихода. Под эмбрионом амплитуда отклика от подложки становится меньше вследствие затухания волн в тканях, а время его прихода укорачивается из-за большей скорости звука в эмбрионе по сравнению с иммерсией.

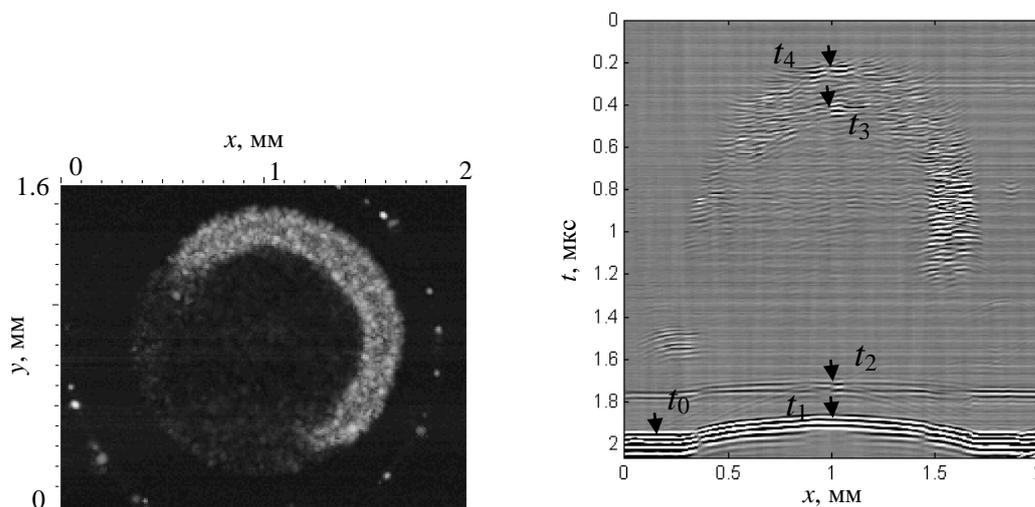


Рис. 2. Ультразвуковые изображения $I(x,y)$ (слева) и $s(x,t)$ (справа).

Расчет скоростей ультразвука в бластуле и желтке был проведен в приближении геометрической акустики с помощью метода замещения, модифицированного в соответствии с особенностями исследуемого объекта [3]. Для измерения скорости в желтке использовался луч O_1O_4 , проходящий через центр эмбриона и падающий перпендикулярно на подложку (рис. 1). Кроме того, учитывался опорный сигнал со временем прихода t_0 , который отражается от подложки вне эмбриона. Разность времен прихода сигналов, отраженных от подложки вне эмбриона и под его центром может быть выражена в виде:

$$dt = t_1 - t_0 = (t_2 - t_3) \frac{\Delta C_y}{C_0} + (t_3 - t_4) \frac{\Delta C_b}{C_0}, \quad (1)$$

где $C_0 = 1485$ м/с – скорость звука в окружающей эмбрион среде, $C_b = C_0 + \Delta C_b$ и $C_y = C_0 + \Delta C_y$ – скорости звука в бластуле и желтке, соответственно, а t_1, t_2, t_3, t_4 – времена прихода сигналов, отраженных от границ эмбриона в точках O_1, O_2, O_3, O_4 ,

соответственно (рис. 1). Таким образом, зная скорости звука в иммерсионной среде и бластуле, скорость в желтке можно определить, измеряя задержки dt , (t_2-t_3) , (t_3-t_4) . Скорость в воде C_0 известна априорно, а скорость звука в бластуле может быть оценена следующим образом.

Скорость в бластуле можно оценить, рассматривая прохождение волны вдоль луча A_1A_2 на расстояние $l(x)$ только через клеточный слой перпендикулярно подложке (рис. 1). Разность времен прихода волны, прошедшей через бластулу, и опорной волны, отраженной от подложки, можно записать аналогично (1):

$$dt(x) = 2l(x) \frac{\Delta C_b}{C_0^2}. \quad (2)$$

Искомую величину ΔC_b можно оценить методом линейной регрессии, располагая измеренной зависимостью $dt(l)$. Используя данные В – скана в диапазоне x (1.44 – 1.65) мм, была построена зависимость $dt(l)$ и найдено в соответствии с (2) значение $\Delta C_b=41$ м/с. Погрешность коэффициента пропорциональности этого линейного модельного уравнения, оцененная путем расчета остаточной дисперсии задержки dt относительно линии регрессии, составила $\pm 16\%$.

Полученное значение скорости звука в бластуле было использовано при нахождении скорости в желтке ΔC_y по формуле (1) в зависимости от времени развития эмбриона T . Значение, найденное по всем 11 сканам, составляет $\Delta C_y=90\pm 8$ м/с.

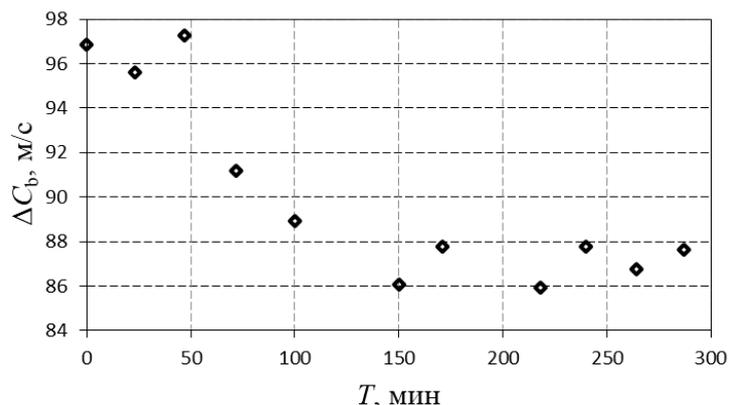


Рис. 3. Скорость звука в желтке в зависимости от времени развития эмбриона T .

В работе разработана методика измерения *in vivo* скорости звука в желтке и клеточном слое (бластуле) эмбрионов рыб. Для стадии развития средней бластулы икры выюна (*Misgurnus fossilis*) получена оценка скорости в бластуле, которая составила 1526 ± 7 м/с. Найдено, что при развитии эмбриона в течение 5 часов со средней до поздней бластулы скорость звука в желтке находится в пределах 1575 ± 8 м/с.

ЛИТЕРАТУРА

1. A.B. Burlakov et al. // J. of Physics: Conf. Series. 2019. V.1421. Art. № 012050.
2. S.F. Gilbert, M.J.F. Barresi “Developmental Biology” New York: Oxford Univ. Press, 2017.
3. P. Anastasiadis, P. Zinin // Open Neuroimaging J. 2018. V.12. No 1. P. 69-85.