

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
Н. Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра динамического моделирования и биомедицинской инженерии

**Выявление направления связи в ансамблях нейроосцилляторов
по их временным рядам методом частной направленной
когерентности**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

студентки 4-го курса 461-ой группы
направления 12.03.04 «Биотехнические системы и технологии»
факультета nano- и биомедицинских технологий

Астаховой Дарьи Ивановны

Научный руководитель

доцент, к.ф.-м.н. _____ Сысоев И. В. _____

Заведующий кафедрой

д.ф.-м.н., доцент _____ Селезнёв Е. П. _____

Саратов, 2019

Введение. Взаимодействие между нейронными системами активно изучается в настоящее время. Основным источником информации об их динамике являются электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и магнитоэнцефалограммы (МЭГ). Для исследования связанности применялись самые различные меры, как линейные, так и нелинейные. Значительное внимание уделялось сопоставлению линейных и нелинейных мер, а также исследованию синхронизации в мозге. Накоплен значительный фактический материал по детектированию связанности между структурами мозга во многих специфических случаях, например, для изучения математических способностей, при абсансной эпилепсии, височной эпилепсии средней доли, при паркинсонизме.

Поэтому одним из актуальных направлений современной науки является поиск новых методов анализа измеряемых сигналов. Соответствующие методы анализа позволяют выявить направленность и силу потока информации. В последние десятилетия были предложены различные подходы к оценке связи между системами различной природы, в том числе методы направленной оценки связи биологических данных. Одним из перспективных методов анализа является метод частной направленной когерентности (*PDC*).

В работе представлен новый частотно разрешённый подход к описанию взаимосвязей (направления информационного потока) между многомерными временными рядами, основанный на декомпозиции многомерных частных когерентностей, вычисленных по многомерным авторегрессионным моделям. Метод был введен в 1999 году группой Луиса Баккала [1] специально для работы с нейробиологическими сигналами [2]. Было объявлено, что *PDC* показывает прямое влияние одного временного ряда на другой, не показывая косвенных связей. Данный метод основан на построении моделей линейного прогнозирования, неизвестные коэффициенты которых оцениваются методом наименьших квадратов (1):

$$\begin{bmatrix} x_1(n) \\ \vdots \\ x_N(n) \end{bmatrix} = \sum_{r=1}^p A_r \begin{bmatrix} x_1(n-r) \\ \vdots \\ x_N(n-r) \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} w_1(n) \\ \vdots \\ w_N(n) \end{bmatrix}, \quad (1)$$

где $x_i(n)$ - исходный векторный временной ряд, состоящий из N скалярных рядов (от N осцилляторов, возможная связь между которыми исследуется) и измеренный с шагом выборки Δt , p - число предыдущих моментов времени, учтённых в модели и, как следствие, число матриц A_r , A_r - матрицы коэффициентов авторегрессионных моделей, состоящие из коэффициентов $a_{i,j}(r)$, оцениваемых в типичном случае методом наименьших квадратов. Элементы матрицы $a_{i,j}(r)$ представляют собою линейное влияние сдвинутого во времени на $r\Delta t$ -го ряда на i -ый ряд в текущий момент времени n . i, j - номера осцилляторов, r - сдвиг во времени.

Затем коэффициенты, зависящие от времени, преобразуются в коэффициенты, зависящие от частоты с помощью z -преобразования(2)

$$A(f) = \sum_{r=1}^p A_r z^{-r} \Big|_{z=e^{-iz\pi f}}, \quad (2)$$

и находится дополнительная матрица (3):

$$\bar{A}(f) = (E - A(f)), \quad (3)$$

Где f – частота, а E – единичная матрица.

И наконец, рассчитывается PDC (4):

$$PDC_{ij}(f) = \frac{\bar{A}_{ij}(f)}{\sqrt{\bar{a}_j^{H*}(f) \Sigma^{-1} \bar{a}_j(f)}}, \quad (4)$$

Где H^* - операция эрмитова сопряжения (взятие комплексного сопряжения элементов плюс транспонирование). Поэтому эффективность этого метода для нелинейных систем неочевидна.

Цель настоящего исследования - определить, будет ли этот метод правильно определять направленное взаимодействие нелинейных по природе си-

стем, определять параметрическую нелинейную связь, а также проверить зависимость результатов оценки связанности методом частной направленной когерентности от параметров метода: длины реализации, частоты дискретизации, размерности модели и от архитектуры связей в системах.

Тестовые системы

Чтобы воспроизвести основные возможные ситуации (однонаправленную связь, двунаправленную связь, отсутствие взаимодействия, опосредованное воздействие), для каждого типа систем было сделано по 4 осциллятора. Осцилляторы связывали несколькими способами:

1. первый воздействует на второй, третий и первый взаимно влияют друг на друга, четвёртый осциллятор колеблется изолированно, при такой архитектуре связей можно проверить, как метод реагирует на опосредованную связь с третьего на второй осциллятор;
2. две пары двунаправленно связанных осцилляторов (первый со вторым и третий с четвёртым);
3. кольцо из трёх осцилляторов, а четвёртый вновь изолированный;
4. двунаправленная связь между первым и вторым осциллятором, второй влияет на третий, а четвёртый - изолирован;
5. однонаправленная связь между первым и вторым, двунаправленная между третьим и четвёртым;
6. связь между первым и третьим осциллятором, второй и четвёртый изолированы.

Схематически эти зависимости могут быть представлены, как показано на рис.1

В примерах я приведу работу лишь с некоторыми из них.

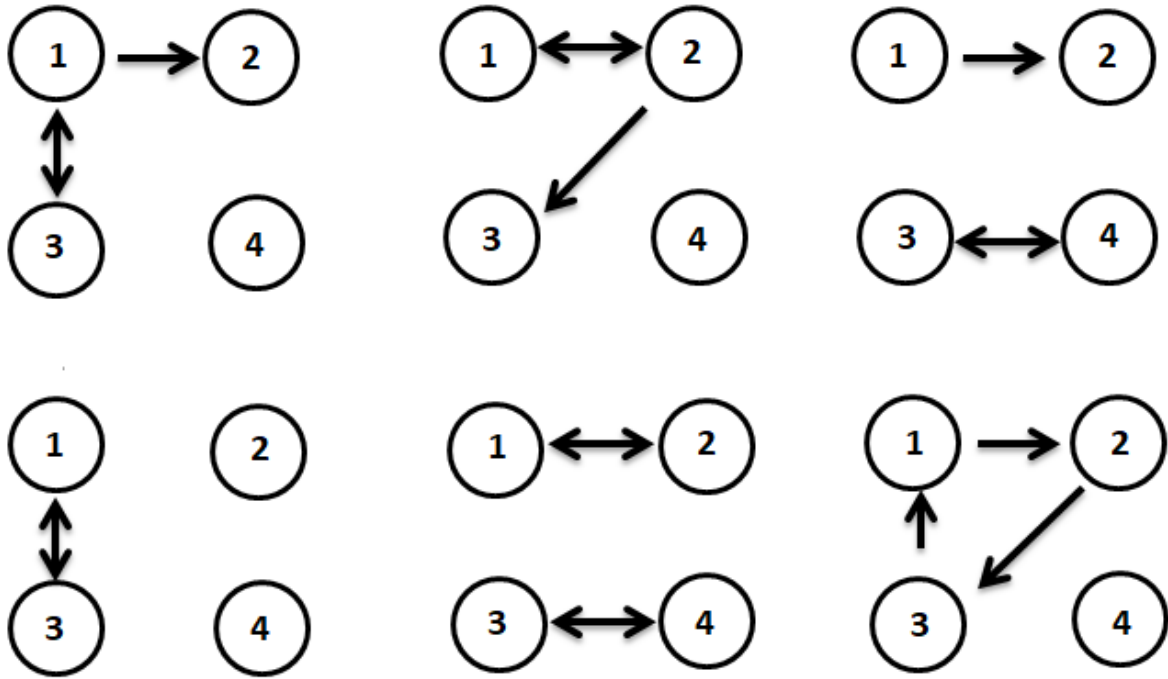


Рис.1. Архитектуры связей

Линейный осциллятор

Так как мера является линейной логично, что мы начнем тестировать ее на примере линейной системы с линейной связью.

$$\ddot{x}_i(t) + 2\gamma_i \dot{x}_i(t) + \omega_{0,i}^2 x_i(t) = k_{i,j} x_j(t), \quad (5)$$

Коэффициент связи $k_{1,j} = 0.65, k_{2,j} = 0.75, k_{3,j} = 0.95, k_{4,j} = 0.0, r_1 = 0.01, r_2 = 0.08, r_3 = 0.03, r_4 = 0.07$.

Уравнения интегрировались методом Эйлера с шагом $h = 0.01$, поскольку в систему вводился Гауссовский шум со среднеквадратичным отклонением $\sigma_n = 0.02\sigma_s$, где σ_s - среднеквадратичное отклонение сигнала.

Система ФитцХью-Нагумо

Усложним задачу и введем линейную систему с нелинейной связью. Например, систему из 4-х связанных осцилляторов ФитцХью-Нагумо (FHN).

$$\begin{aligned}\dot{x}_i &= x_i(\alpha_i - x_i)(x_i - 1) - y_i + I_{a,i} + \sum_{j \neq i} k_{i,j} x_j, \\ \dot{y}_i &= \beta_i x_i - \gamma_i y_i,\end{aligned}\tag{6}$$

Коэффициент связи $k_{1,j} = 0.35$, $k_{2,j} = 0.38$, $k_{3,j} = 0.39$, $I_{a,i} = 0.85$, $\alpha_i = 0.8$, коэффициент β менялся от 0.15 до 0.17, а коэффициент γ - от 0.06 до 0.068.

Уравнения интегрировались методом Эйлера с шагом $h = 0.01$, поскольку в систему вводился динамический шум со среднеквадратичным отклонением $\sigma_n = 0.02\sigma_s$, где σ_s - среднеквадратичное отклонение сигнала.

Нелинейно связанные генераторы с жестким возбуждением и потенциалом Тоды

Усложним систему и введем нелинейный осциллятор с нелинейной связью. Данную систему можно назвать осциллятором с жёстким возбуждением и потенциалом Тоды (далее сокращённо «ж/в – Тоды»)

$$\ddot{x}_i - (r_i + kx_j^2 - x_i^4)\dot{x}_i + \omega_i^2(1 - e^{-x_i}) = \xi_i(t),\tag{7}$$

где i – номер текущего осциллятора, j – номер воздействующего осциллятора, коэффициент связи $k_{i,j} = 0.65$, $r_1 = -0.05$, $r_2 = -0.08$, $r_3 = -0.06$, $r_4 = -0.07$, $\xi_i(t)$ нормальный белый шум с дисперсией $\omega_i = 0.25$, шаг равен 0.01.

Динамическая мезомасштабная модель абсансной эпилепсии

В качестве экспериментальных моделей абсансной эпилепсии наиболее широко используются генетические модели грызунов. Они позволяют изучать нейробиологические основы данного заболевания с сопровождающими его пик-волновыми комплексами. Однако в данной работе вместо реальных экспериментальных данных использовали сетевую модель пик-волновых разрядов, так как реальные эксперименты являются более сложными, дорогостоящими и непредсказуемыми при получении результата, чем созданная математическая модель.

Для понимания механизмов возникновения абсансной эпилепсии важно построить модели, которые воспроизводили бы основные её особенности — спонтанное возникновение пик-волновых разрядов на электроэнцефалограмме и их спонтанное завершение, химическую активность нейронов, вовлечение специфических областей мозга. Динамическая мезомасштабная модель абсансной эпилепсии является сложной системой связанных осцилляторов (далее «модель 1»)

Результаты

Итак, у нас есть 4 системы, на которых была протестирована *PDC*: линейный осциллятор, FHN, «ж/в - Тоды» и «модель 1».

Для первых трех систем генерировалось четыре связанных осциллятора. Для каждого осциллятора – 10 рядов по 100 секунд с частотой 1024 Гц. Также есть четыре изменяющихся показателя: частота дискретизации, длина анализируемого участка, количество анализируемых предыдущих значений и архитектура связей, которые выбирались вручную. Частота дискретизации (f_d) бралась 256, 512, 1024 Гц. Количество анализируемых предыдущих значений (p) 50-250 точек с шагом 50. Длина временного ряда – 10, 25, 50, 75, 100 с.

Для «модели 1» архитектура связи оставалась неизменной; длина реализаций бралась – 10 с.; а f_d и p – менялись вручную.

На рисунке ниже представлен типичный график, построенный по временным реализациям линейного осциллятора.

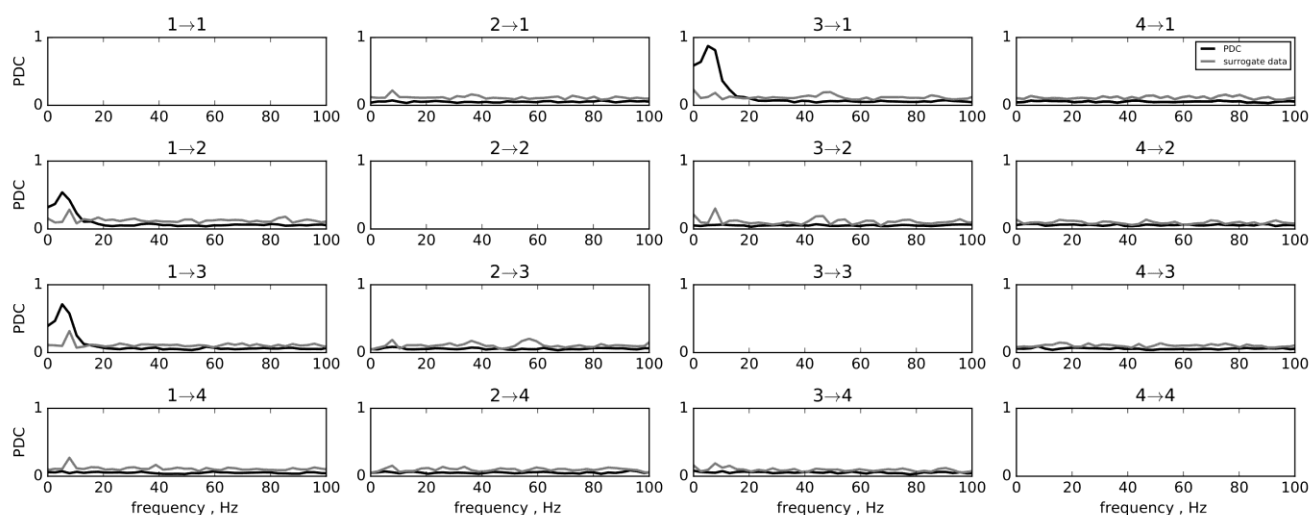


Рис.2. PDC для линейного осциллятора, с архитектурой связей $1 \rightarrow 2, 1 \leftrightarrow 3$. Частота дискретизации 512 Гц, временной ряд длиной 50 с, количество анализируемых предыдущих значений –100.

Для линейного осциллятора мера при всех наборах параметров правильно выявляет заложенную архитектуру связей: правильно определяется одно- и двунаправленное воздействие, не определяются опосредованные связи, PDC для изолированного узла ведёт себя адекватно.

Для осциллятора **ФитцХью-Нагумо** мера при всех наборах параметров правильно выявляет заложенную архитектуру связей: правильно определяется одно- и двунаправленное воздействие, однако определяются опосредованные связи для некоторых примеров, PDC для изолированного узла ведёт себя адекватно. (Рис.2)

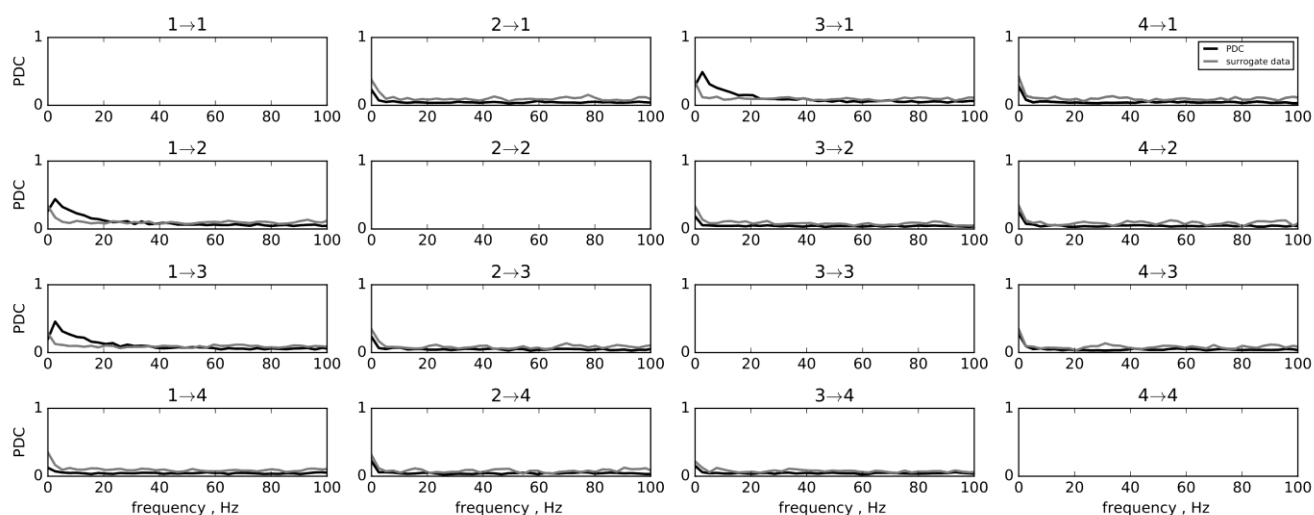


Рис.3. PDC для осциллятора ФитцХью-Нагумо, с архитектурой связей $1 \rightarrow 2, 1 \leftrightarrow 3$. Частота дискретизации 512 Гц, временной ряд длиной 50 с, количество анализируемых предыдущих значений –100.

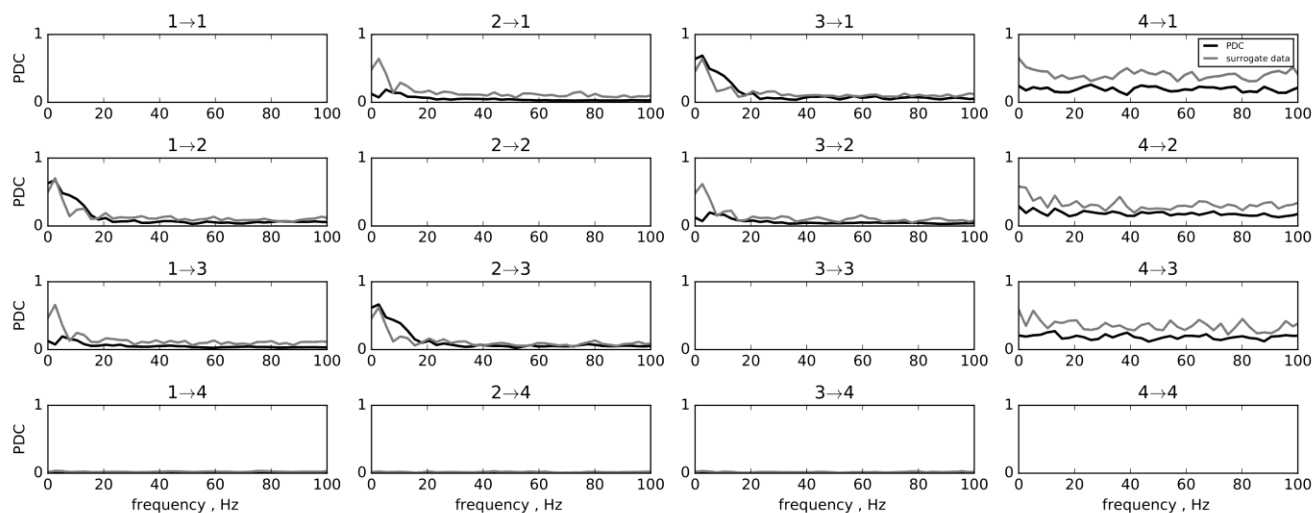


Рис.4. PDC для осциллятора «ж/в – Тоды», с архитектурой связей $1 \rightarrow 2, 1 \leftrightarrow 3$. Частота дискретизации 512 Гц, временной ряд длиной 50 с, количество анализируемых предыдущих значений –100.

Для «ж/в – Тоды» есть специфическая особенность: очень высокий уровень *PDC* для изолированного узла, хотя суррогатный уровень тоже высокий, поэтому влияние со стороны изолированного осциллятора всё же оказывается незначимым. Это происходит из-за того, что мы используем ори-

гинальный метод подсчёта *PDC*, который чувствителен к отношению дисперсий рассматриваемый сигналов. Из-за того, что у изолированного осциллятора «ж/в – Тоды» низкая амплитуда колебаний в сравнении с остальными осцилляторами системы, наблюдается высокий уровень *PDC* со стороны этого узла на другие и, наоборот, очень низкий уровень *PDC* на этот узел. Этот эффект подробно рассмотрен в работе [3].

Для «**модели 1**» в полученных результатах проявилось влияние одной из областей на другую, которой в модель изначально заложено не было. Таким образом, можно констатировать, что для сильно связанных систем, где лишь малое число связей отсутствуют, выявление прямых и опосредованных связей достаточно затруднено. Аналогичные выводы были сделаны для метода причинности по Грейнджеру в работе [4]. Также стало ясно, что непосредственное применение рассматриваемой методики даже к модельным данным высокой сложности, в которых каждый сигнал представляет собою не реализацию отдельного сосредоточенного элемента, а суммарный сигнал большого числа осцилляторов, связанных как друг с другом, так и с осцилляторами, генерирующими другие сигналы, грозит серьёзными ошибками. Следовательно, о применении к нейрофизиологическим или климатическим данным такого типа также следует говорить с осторожностью.

Основные выводы

- Зависимость от структуры связей.

Лучше всего метод работает при взаимодействии в парах. Хуже всего - в кольце. Изолированные узлы показывают высокое (хотя часто незначимое

по суррогатам) влияние на другие узлы, низкое на них и умеренное между ними (из-за чувствительности метода к дисперсии сигнала).

- Зависимость от частоты дискретизации.

При низкой частоте выявляются случайные значимые связи на произвольных частотах (как правило, равномерно распределены в частотном диапазоне). При высокой частоте метод начинает показывать опосредованные связи как непосредственные.

- Зависимость от длины реализации.

Истинные значения *PDC* не меняются с ростом длины ряда, а ложные и суррогатные падают (ведёт себя как классическая ненаправленная когерентность).

- Зависимость от размерности модели (числа используемых точек, максимального времени памяти и др.).

Сначала работоспособность метода улучшается (повышается чувствительность), а потом - падает (специфичность утрачивается - появляются ложные связи на произвольных, по всему спектру, частотах).

Метод имеет свои достоинства и недостатки. Однако он неплохо показал себя в работе с тестовыми системами, поэтому его можно применять к реальным данным.

Литература

1. Sameshima K., Baccala L.A. Using partial directed coherence to describe neuronal ensemble interactions // Journal of Neuroscience Methods. 1999. Vol.94. P.93-103.
2. Takahashi D.Y., Baccala L.A., Sameshima K. Connectivity Inference between Neural Structures via Partial Directed Coherence // Journal of Applied Statistics. 2007. Vol.34(10). P. 1255-1269.

3. Сысоева М.В., Медведева Т.М. Оптимизация параметров метода причинности по Грейнджеру для исследования лимбической эпилепсии // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2018. Vol.26(5). P. 39–62.
4. М.В. Корнилов, И.В. Сысоев. Реконструкция архитектуры связей в цепочке из трех однонаправленно связанных систем методом причинности по Грейнджеру // Письма в ЖТФ, 2018, Т 44, No 10, С. 86–95.