

A fiziológiás pulzációs jelek skálafüggetlenségének és oszcillátoros paramétereinek vizsgálata DOLLS módszerrel

Az 1/f-jellegű Fourier-spektrumok univerzálisak a természetben és kiemelkedő jelentőségűek a skálafüggetlenség folyamatainak feltérképezhetőségében, ideértve a liquor-dinamikát, az agyi elektromos tevékenységmintázatokat, a légzést vagy a szívritmust. Az empirikus adatok tüzetesebb vizsgálata azonban azt mutatja, hogy a valóságban sokkal gyakoribbak a Matérn folyamatok ([Lilly és mtsai, 2017](#)) és a multifraktális jelenségek ([Stanley és mtsai, 1999](#)). Előbbi esetben a skálafüggetlenség csak egy bizonyos (magasabb) frekvenciatartományban érvényesül, az ez alatti tartományban – a rendszer inherens fizikai korlátainak köszönhetően – fehér zaj figyelhető meg. Utóbbi esetben pedig az egyes frekvenciatartományokban eltérő skálafüggetlenségi paraméterek jelennek meg (ún. broken power law jelenség, ahol a spektrális kitevők változnak a frekvenciatengely mentén). Említést érdemel még a spektrális csúcsok által jelzett oszcillátoros komponensek megjelenése egyes alapvetően skálafüggetlen jelekben. Ezek az oszcillátoros aktivitásmintázatok speciális frekvenciákon emelkednek ki ([Gerster és mtsai, 2022](#)). Egyrészt technikailag befolyásolhatják, megzavarhatják a skálafüggetlenségi paraméterek megbízható módon történő meghatározását, másrészt pedig sajátos funkciókhoz kapcsolódnak. Utóbbira példa a szívritmus vagy a légzés frekvenciáinak megjelenése az agyi elektromos dinamikában vagy a liquor-áramlásban.

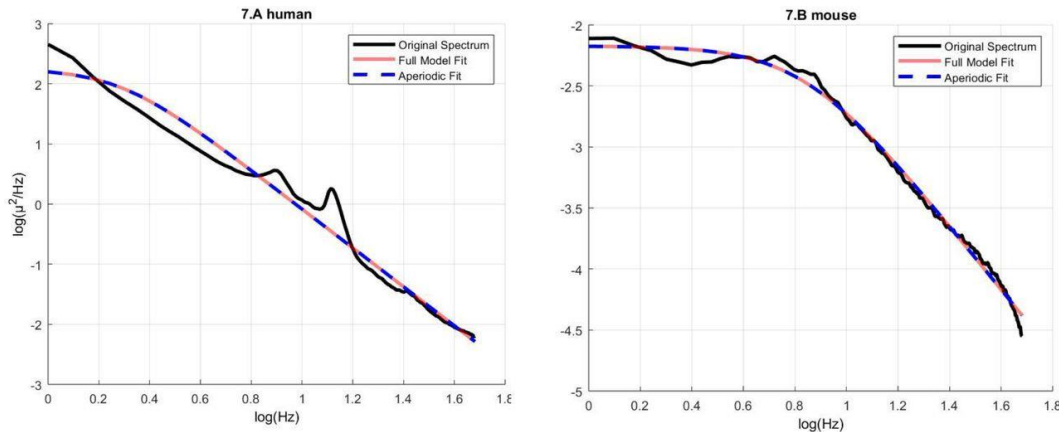
Korábbi munkáinkban rámutattunk arra, hogy a teljesítményspektrumok hatványfüggvényekkel való skálázása kiemelkedő jelentőségű az alvás-ébrenlét állapotoktól függő agyi elektrodinamikai jelenségek nem-redundáns jegyeinek és lényegi szabályozó mechanizmusainak megragadásában ([Bódizs és mtsai., 2021](#); [G Horváth és mtsai., 2022](#); [Bódizs és mtsai., 2024](#)). Munkánk ezen korábbi változatai azonban még nem számoltak a teljesítményspektrumok sokféleségével, a Matérn folyamatokkal, a multifraktalitással és a parametrizálást befolyásoló csúcsokkal.

Az alábbiakban a fenti kérdéskörök mentén fölmerülő problémákat a fiziológiai mérések eredményeként előállt idősorok elemzése kapcsán előálló tipikus esetekkel példázzuk, kiegészítve ezeket az általunk javasolt megoldással is, amit a DOLLS (Derivatives of the Log-Log Spectra) módszer révén valósítunk meg.

1. Matérn-folyamatok

Kutatásainkban a rágcslómodellek elsőrendűsége mellett az egyszerűség és a biztonságos megvalósíthatóság érvei szerepelnek, ahogy az más orvostudományi kutatásokban is mindennaposnak mondható. Ugyanakkor fontos jelezni, hogy az agy méretében megfigyelhető több nagyságrendbeli különbség egyben a mögöttes folyamatok (elektro)dinamikáját is nagymértékben meghatározza. Mint az az alábbi ábrán is látható (1. ábra), az emberek agyi elektromos tevékenységmintázata egy sokkal szélesebb frekvenciatartományban skálafüggetlen, vagyis a logaritmikus térben a Fourier-spektrum egyenessel való leírhatósága alacsonyabb frekvencián kezdődik, mint ugyanez az egéragyban. Ez egyszersmind azt is jelenti, hogy a log-log spektrumokra való illesztés feltételezi a skálafüggetlenségi tartomány előzetes ismeretét, amely ismeretnek azonban nem mindig vagyunk birtokában. Másrészt pedig a probléma nem csak technikai, hanem alapvetően elvi is: a kísérletek során a dinamikai viszonyok eltérőségét figyelembe kell venni a megfelelő kezelési protokollok adaptálásánál,

illetve az eredmények transzlálásánál. Az idegtudományi szakirodalomban rendelkezésre áll egy módszer, ami a Lorentz-függvényekkel parametrizálható Matérn folyamatok spektrumát megbízhatóan leírja, ez pedig a FOOOF (Fitting Oscillations and One Over F; [Donoghue és mtsai., 2020](#)). Ennek a használata kiemelkedően jelentős a hasonló problémák megfelelő kezelése érdekében. Éppen ezért kezdetben ezt az eljárást igyekeztünk használni és továbbfejleszteni.

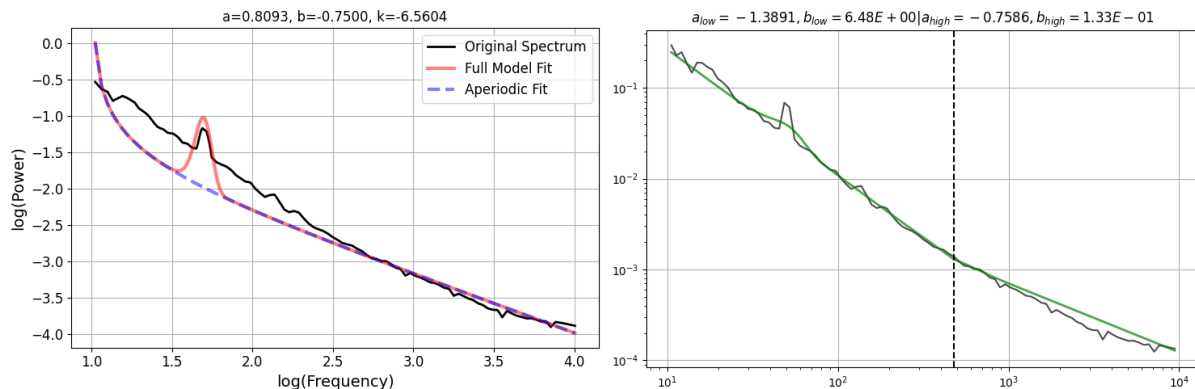


1. ábra. Matérn-folyamatok paramétereinek gyökeres divergenciája az ember és az egér agyi elektromos tevékenységmintázataiban. Az ábra az úgynevezett spektrális könyökpontok összehasonlító és fajspecifikus szemléletének ábrázolása a felszíni elektrofiziológiai jelekben. A. Egy egészséges emberi önkéntes (életkor: 27 év, nem: nő, regisztráció helye/elvezetés: C4-A1A2) fejbőrön rögzített EEG-jéből számított teljesítményspektrum log-log ábrázolása és annak FOOOF eljárással végzett parametrizálása. Vegyük észre a spektrális térd hiányát a megjelenített frekvenciatartományban (1-48 Hz). B. Egy egér elektrokokortikogramjának (ECoG) log-log ábrázolása (felvételi hely: CP6 - interparietális csont) és annak FOOOF eljárással végzett paraméterezése. Figyeljük meg a 9 Hz-es frekvencia körüli kiemelkedő spektrális könyököt.

2. Multifraktális folyamatok (tartományonként eltérő skálázási paraméterek)

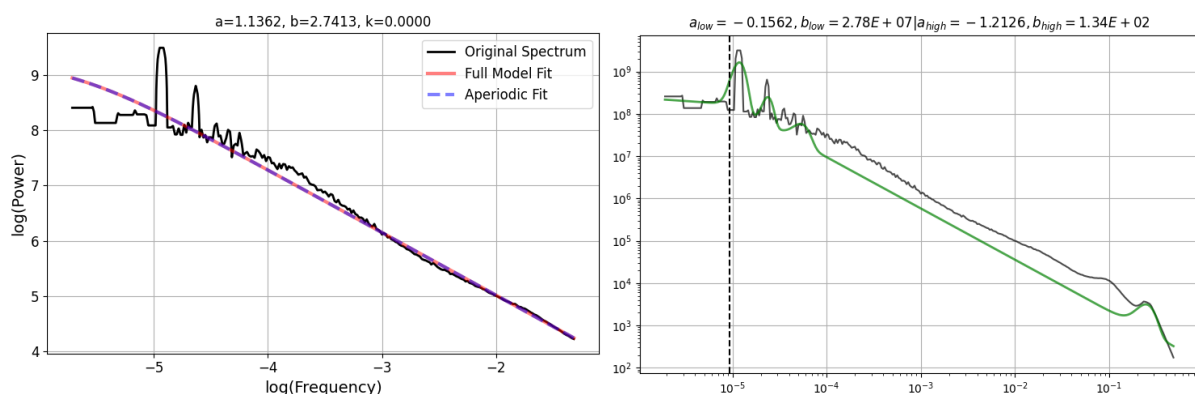
Míg a Matérn folyamatok esetében az alacsonyabb frekvenciatartomány skálázási paramétere minden esetben kötelező módon zérus (fehér zaj a spektrális könyök alatti tartományban), a multifraktális jelenségek esetében ez az érték más, jellemzően negatív is lehet. A jelenség idősorban megnyilvánuló következménye az, hogy ezekben az esetekben hosszabb időtartományokban is jelen van skálafüggetlenségi jelenség, azonban annak dinamikája eltér a rövidebb tartományban tapasztaltétól. Vagyis potenciálisan más mechanizmusok vezérlik a két idői tartományt. Ezekben az esetekben nem csak a nem-zérus érték megtalálása, hanem a töréspont adatvezérelt módon történő és automatikus azonosítása is egy fontos technikai kérdés. A folyamatok eltérőségéből eredő parametrizálási probléma lényegét jól tükrözi a Johnson által 1925-ben közölt első 1/f-típusú, elektroncsőben generált zaj spektruma, amit a teljes mérési berendezés újraalkotása révén magunk is reprodukáltunk. Ebben a példában tisztán látszik, hogy a Lorentz-függvény vélelmezése egy nem Lorentz-függvénnyel leírható spektrum esetében torz illesztést eredményez (2. ábra, bal oldali panel), míg a multifraktális folyamatok DOLLS eljárásba épített modellje adathű módon képes követni a spektrum alakját

(2. ábra, jobb oldali panel). Vagyis a rendelkezésre álló módszerhez képest a DOLLS univerzálisabb megoldással szolgál.



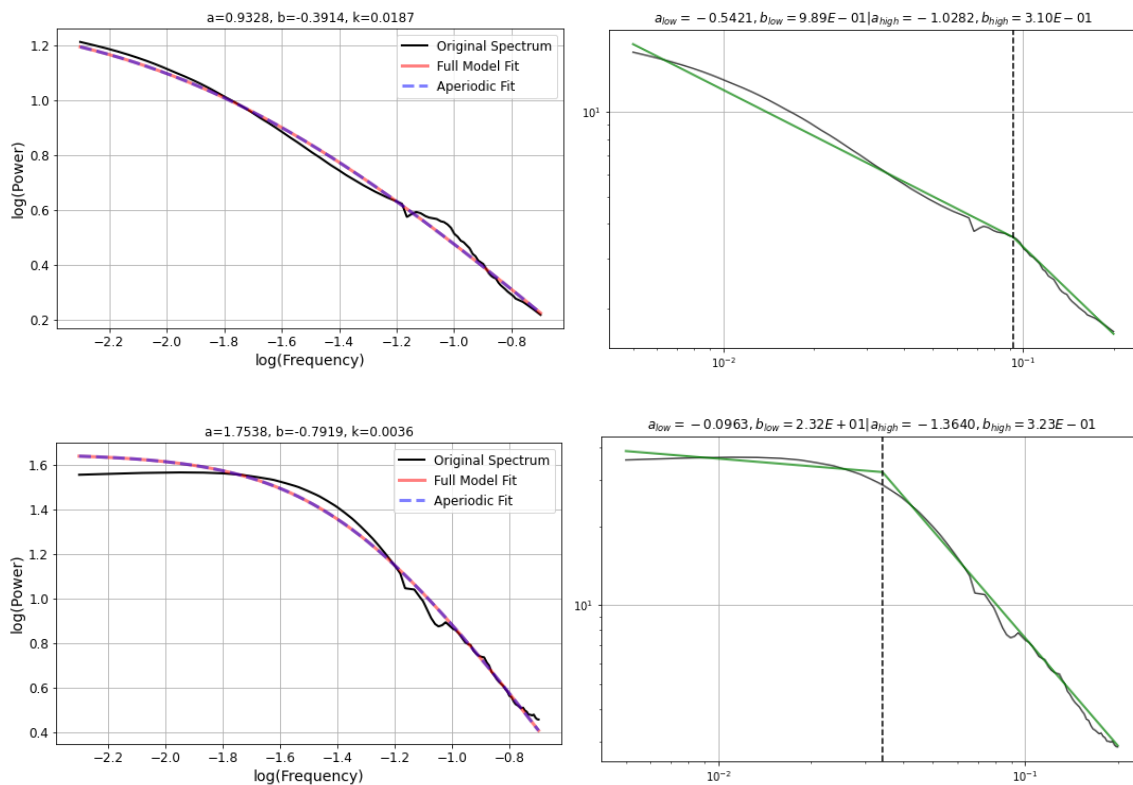
2. ábra. A Johnson (1925) által elvégzett kísérlet reprodukciója, ami a szakirodalomban első alkalommal közölt $1/f$ zajt eredményezte. A teljesítményspektrumot a konstans Q módszerrel számoltuk (Brown, 1991). A bal oldali panel a teljesítményspektrum FOOOF módszerrel történő parametrizálását (piros-kék szaggatott vonal), míg a jobb oldali a DOLLS eljárással való leírását (zöld vonal) jeleníti meg. Jól látható a széles tartományú színes zaj, amit a DOLLS eljárás multifraktális megközelítésmódból kiindulva hitelesen ragad meg, míg ugyanez nem mondható el a FOOOF eljárásról.

Hasonló eredményeket kaptunk a szívritmus 1 hetes elemzésekor is. Ebben az esetben is konstans Q módszerrel számítottunk teljesítményspektrumokat annak érdekében, hogy a nagyon széles frekvenciatartomány kezelhetővé váljon. A linearizált módon visszaalakított spektrumokra alkalmazott FOOOF eljárás lefuttatásához (ami a módszer elengedhetetlen sajátja, mivel egyenközűsített log-log spektrumokon nem működik) eleve szűkítenünk kellett az illesztési tartományt. Az eredmények az elektroncsővel kapott fenti ábrához hasonló kontrasztot mutatnak (3. ábra).



3. ábra. Egy hetes folyamatos szívritmusmérési adatsorból származó teljesítményspektrumok parametrizálása FOOOF (bal oldali panel) és DOLLS (jobb oldali panel) módszerrel. A teljesítményspektrumokat a konstans Q módszerrel számítottuk, de a FOOOF-eljárás kivitelezhetősége érdekében a bal oldali panelen visszatranszformáltuk a lineáris térbe és szűkítettük a sáv szélességet. Az adathú parametrizálás egyértelműen a DOLLS módszer előnyét mutatja.

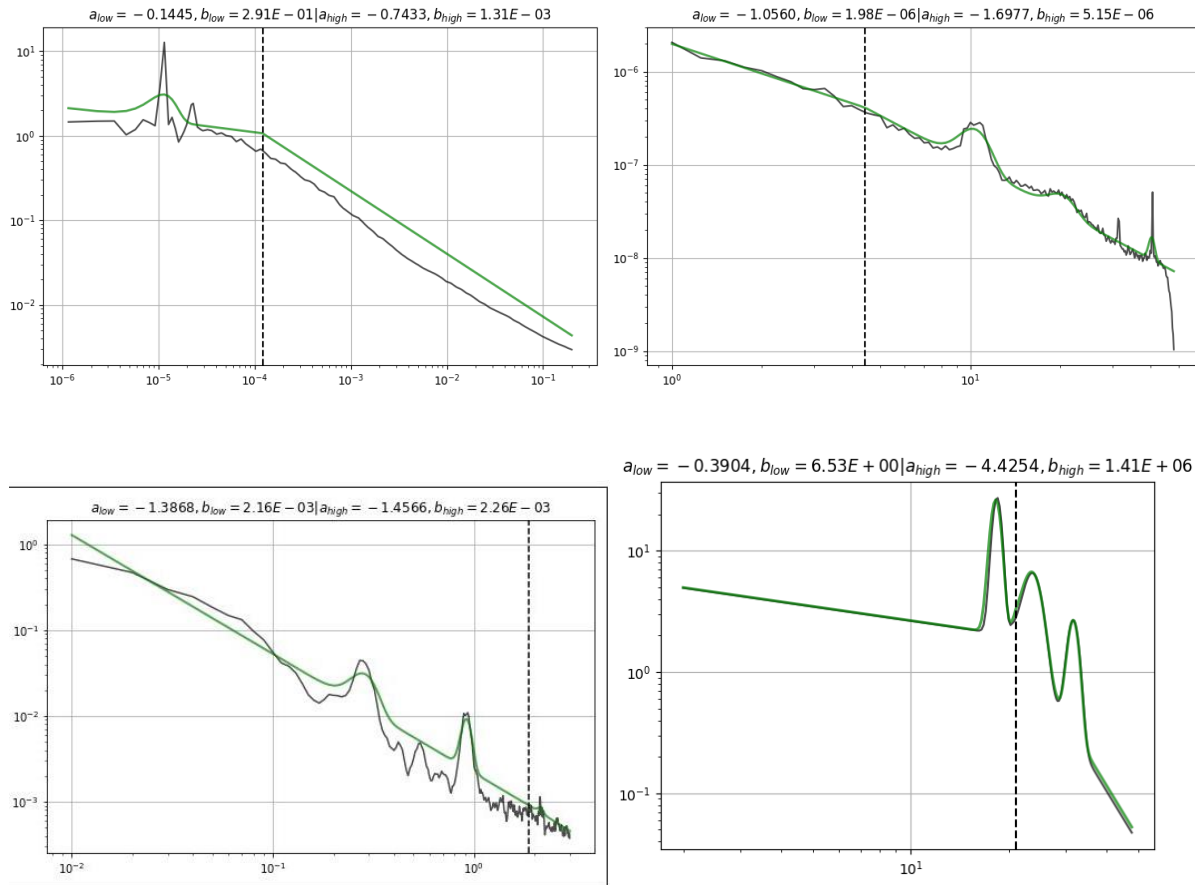
A fenti megközelítésmódnak és megfontolásoknak a pályázat kérdésfelvetése szempontjából értelmezhető hasznosságát jól igazolja az alábbi megfigyelésünk is, melynek értelmében az Alzheimer kór modelljét képező egértörzs (5XFAD) egyedei agyának gamma frekvencián történő multiszenzoros stimulációja nyomán változott kedvező irányban a liquor-áramlás és a glimfatikus clearance. A változást az artériás vazomotoros tevékenység spektrumának jellegzetes módosulása jelezte. Utóbbi módosulás során megnőtt a spektrum y-tengelymetszete, megjelent egy Matérn-folyamat és meredekebb lett a spektrum magas tartományú része. A folyamatot jól megragadja a DOLLS módszer, melynek a FOOOF-hoz viszonyított előnye ebben az esetben is nyilvánvaló (4. ábra).



4. ábra. 40 Hz-es multiszenzoros stimuláció hatása az artériás vazomotoros tevékenység spektrumára Alzheimer-kór modelljéül szolgáló egerek agyában. A log-log spektrumok parametrizálása FOOOF (bal oldali ábrapanelek piros-kék szaggatott vonalai) és az általunk fejlesztett DOLLS módszerrel (jobb oldali ábrapanelek zöld vonalai) történt. A kezelés előtti spektrumban (felső sor ábrapaneljai) DOLLS módszerrel láthatóvá tett enyhe bifraktalitás a beavatkozás hatására egy markánsan Matérn folyamatba váltott (alsó sorban látható ábrapanelek).

3. További teljesítményspektrumok és parametrizálásuk DOLLS módszerrel

A módszerünket egybek mellett teszteltük 7 napos csuklóaktigráfiás regisztrátumok teljesítményspektrumaira, EEG-regisztrátumok átlagos teljesítményspektrumára, valamint 830 nm-es hullámhosszon mért fNIRS jelre is. A DOLLS-nak megfelelő parametrizálások az 5. ábrán láthatóak.

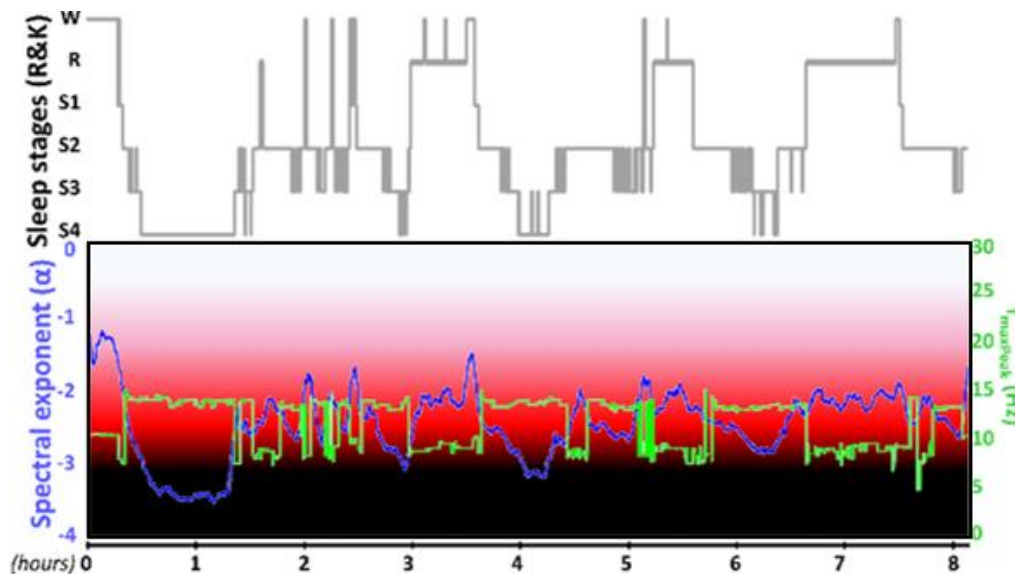


5. ábra. A DOLLS módszer alkalmazása különböző kontextusban és fiziológiai jelekre. A fekete görbék a mért vagy generált jeleket, a zöldek pedig azok parametrizálását jelzik.
- Bal felső ábrapanel: 7 napos triaxiális csuklóaktigráfia eredő vektorhosszának spektruma Daniell módszerrel számítva (31 alany átlagspektruma). Eredmény: Matérn folyamat cirkadián csúccsal. Jobb felső ábrapanel: alvás N1-es stádiumában mért skalp-EEG teljesítményspektruma Welch-módszerrel számolva (ablakhossz: 4 s). Eredmény: rózsaszín zaj ($1/f$) alfa és béta frekvenciákon kiemelkedő csúccsokkal, enyhe bifraktalitás mellett. Bal alsó ábrapanel: 830 nm-es hullámhosszon mért fNIRS aktivitás egész éjszakai átlagos spektruma Welch módszerrel számolva (ablakhossz: 100 s). Eredmény: rózsaszín zaj ($1/f$) a légzés és a szívritmus frekvenciáinak megfelelő spektrális csúccsokkal. Jobb alsó ábrapanel: Egy mesterségesen generált bifraktális jellegű teljesítményspektrum 3 spektrális csúccsal. Eredmény: a meredekségek, az y-tengelymetszet és a csúcsok adathű megragadása.

4. Instans spektrumparametrizálás DOLLS módszerrel

Módszerünk a fentiekén túl lehetővé teszi az időben változó jelek spektrális paraméterek révén való adathő követését és leírását. Ezt a megközelítésmódot a glimfatikus clearance szempontjából kiemelkedően jelentős alvásminőség és alvásszerkezet tesztelésére használtuk. A kezdeti eredmények igen biztatóak, amint ez a 6. ábrán látható. A spektrális meredekség szabályozottan pulzál a fekete ($1/f^3$) és a vörös ($1/f^2$) zaj között, míg a spektrális csúcsok az alvásfázisok közötti váltást jelzik. Az ekképpen számszerűsített állapotdinamika a későbbiekben alapjául szolgálhat a hatékony glimfatikus clearance feltételrendszerének azonosításában,

hiszen a folyamatnak hosszú távú, órákon át tartó dinamikája is van, ami az alvás-ébrenlét alternációhoz kötöten jelenik meg.



6. ábra. Az alvásstádiumok Rechtschaffen és Kales (R&K) által megállapított kritériumai alapján, szakértő által pontozott poliszomnográfias felvétel hypnogramja (főti ábrapanel, szürke vonallal), illetve annak a fraktális EEG spektrum meredekségével (lenti ábrapanel: kék vonal) és a spektrális csúcsfrekvenciával (zöld vonal) párhuzama. A spektrális meredekség mögötti háttér színe megfelel a statisztikusi fizikában használt zajszín fogalmának, azaz főlőlrl lefelé haladva fehér (spektrális meredekség: 0-0,5), rózsaszín (0,5-1,5), vörös (1,5-2,5) és fekete (>2,5).

5. Összegzés

Eddigi kutatásaink kiváló alapot teremtettek arra, hogy a vizsgálni kívánt folyamatok komplex, lineáris és nem-lineáris dinamikáját hatékony és adatvezérelt módon ragadhassuk meg és elemezzük. Módszerünk alkalmasnak bizonyult arra, hogy univerzálisan megragadja az idősorok multifraktális és oszcillátoros spektrális komponenseit, melyek révén a pulzációk és a vibrációs kezelések indikációs területe és hatása minden korábbinál pontosabban vizsgálhatókká válnak.