# Fraktális dinamika analízise egzakt és valós jeleken

Doktori értekezés

# Dr. Nagy Zoltán

Semmelweis Egyetem Elméleti Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető:	Dr. Eke András, Ph.D., egyetemi docens
Hivatalos bírálók:	Dr. Szigeti Krisztián, Ph.D., tudományos főmunkatárs Dr. Galajda Péter, Ph.D., tudományos főmunkatárs
Szigorlati bizottság elnöke:	Dr. Csermely Péter, az MTA levelező tagja, egyetemi tanár
Szigorlati bizottság tagjai:	Dr. Karlinger Kinga, Ph.D., tudományos főmunkatárs
	Dr. Tél Tamás, az MTA doktora, egyetemi tanár

Budapest

## TARTALOMJEGYZÉK

Rövidítések jegyzéke	5
Fogalommagyarázat	11
Ábrák és táblázatok jegyzék	13
1. Bevezetés	14
1.1. Élettani komplexitás	14
1.2. A komplexitás fraktalitás/multifraktalitás megnyilvánulása	17
1.2.1. Fraktalitás	17
1.2.2. Multifraktalitás	20
1.3. Multimodális komplex dinamika	24
1.4. A komplex agyi dinamika vizsgálata funkcionális képalkotással	31
2. Célkitűzések	38
2.1. Multifraktális és multimodális elemzési keretrendszer kidolgozása	38
2.2. Az SSC-módszer multifraktális és multimodális kiterjesztése	38
2.2.1. MF-SSC-módszer kidolgozása	38
2.2.2. FMF-SSC-módszer kidolgozása	38
2.2.3. qSRA-FMF-SSC-módszer kidolgozása	39
2.2.4. SFD-FMF-SSC-módszer kidolgozása	39
2.3. SSC-alapú módszereink specifikus tesztelési keretrendszerének kidolgozása	39
2.4. A kiterjesztett SSC-módszerek "in silico" és "in vivo" validálása	39
3. Módszerek	40
3.1. Jelszintetizáló és adatgyűjtő módszerek	40
3.1.1. Szintetikus monofraktális idősorok	40
3.1.2. Szintetikus multifraktális idősorok	40
3.1.3. Szintetikus multimodális idősorok	41
3.1.4. Empirikus idősorok	41
3.2. A szórás/variancia alapvető tulajdonságai	42
3.3. Fraktális/multifraktális módszerek és módszertani elemek	42
3.4. Programozási környezet és felhasznált programok	43
4. Eredmények	44
4.1. Multifraktális és multimodális elemzési keretrendszer	44

111 Skálázási analízis (specifikus rész)	45
4.1.1.1. Időtartományhali analízis (DMA SSC)	45
4.1.1.2. Idő, frokvonoistortomány boli analízia (WTMM, WL)	43
4.1.1.2. Ado-nekvenciatartomany-ben analizis (w 110101, w L)	40
4.1.2. Design the second secon	40
4.1.2. Regresszios analizis (közös fesz)	4/
4.1.2.1. Hagyomanyos regresszio	4/
4.1.2.2. Fokuszalapu regresszio	48
4.1.2.3. Momentum-menti skálázási tartomány-alapú adaptív regresszió	48
4.1.2.4. Skálázási tartomány-alapú adaptív regresszió	50
4.1.2.5. A skálázási függvényt dekomponáló regresszió	51
4.1.2.6. A keresztskála számítása	55
4.1.2.7. H(q) monotonitásának biztosítása multimodális esetben	56
4.1.2.8. fGn/fBm-alapú jelosztályozás adaptálása multimodális esetre	57
4.1.3. Szingularitás analízis (központi rész)	60
4.2. A "signal summation conversion"-módszer (SSC) multifraktális és multimod kiterjesztése	lális 62
4.2.1. MF-SSC-módszer	62
4.2.2. FMF-SSC-módszer	67
4.2.3. qSRA-FMF-SSC-módszer	67
4.2.4. SFD-FMF-SSC-módszer	68
4.2.5. nSFD-FMF-SSC-módszer	69
4.3. Az új SSC-alapú módszereink specifikus tesztelési keretrendszerének kidolgozása	69
4.3.1. A MF-SSC numerikus tesztelési keretrendszere	69
4.3.2. A FMF-SSC numerikus tesztelési keretrendszere	70
4.3.3. A qSRA- és SFD-FMF-SSC numerikus tesztelési keretrendszere	70
4.3.4. A SFD-FMF-SSC empirikus tesztelési keretrendszere	71
4.4. A kiterjesztett SSC-módszerek "in silico" és "in vivo" alkalmazása	72
4.4.1. MF-SSC-módszer pontosságának meghatározása és validálása numeriku kísérletekben	ıs 72
4.4.2. FMF-SSC-módszer pontosságának meghatározása és validálása numerik kísérletekben	cus 73
4.4.3. qSRA- és SFD-FMF-SSC-módszerek pontosságának meghatározása és validálása, numerikus kísérletekben	74

4.4.4. Empirikus jelek vizsgálata SFD-FMF-SSC-módszerrel	75
4.4.4.1. EEG- és NIRS-jelek multifraktalitása	75
4.4.4.2. fMRI-BOLD jelek multifraktalitása	77
5. Megbeszélés	80
5.1. A skálázási függvények szuperpozíciója, mint alapvető szabályszerűség	80
5.1.1. Keresztskála	80
5.1.2. A multifraktális fázisátalakulás jelenségének levezetése a Bienaymé- összefüggés alapján	84
5.1.3. A skálázási függvény és a keresztkorreláció kapcsolata	86
5.2. Multifraktális és multimodális eszköztár	87
5.2.1 Az átjárható multifraktális formalizmus	88
5.2.2 Jelheterogenitás	88
5.2.3. A momentumfüggő töréspontok momentumonkénti azonosítása	90
5.2.4. A regressziós sémába beépített Bienaymé-formula	91
5.3. Eredményeink élettani jelentősége	92
5.3.1. EEG	93
5.3.2. NIRS	93
5.3.3. fMRI-BOLD	93
6. Következtetések	95
7. Összefoglalás	97
8. Summary	98
9. Irodalomjegyzék	99
10. Saját publikációk jegyzéke	124
11. Köszönetnyilvánítás	125

# Rövidítések jegyzéke

^	estimated value
	becsült érték
A	amplitude
	amplitúdó
β	spectral index
	spektrális index
BOLD	blood oxigen level dependent
	vér oxigénszint-függő
CMRO <sub>2</sub>	cerebral metabolic rate of oxygen
	agyi oxigénfogyasztás
СОР	center of pressure
	nyomásközéppont
CWT	continuous wavelet transform
	folyamatos hullám transzformáció
$\Delta H_{15}$	the difference between the $H(-15)$ and $H(15)$ values
	a H(-15) és H(+15) értékek különbsége
D	fractal dimension
	fraktális dimenzió
DFA	detrended fluctuation analysis
	trend-korrigált fluktuáció elemzés
DHM	Davies and Harte method
	Davies és Harte módszer
DMA	detrending moving average
	trendeltávolított mozgóátlag (módszer)
D(h)	spectrum of singularity strength (or singularity spectrum for short)
	szingularitási spektrum

DPF	differential pathlength factor
	különbségi úthossz faktor
ECoG	electrocorticography
	elektrokortikográfia
EEG	electroencephalography
	elektroenkefalográfia
ER	exclusion range
	kizárási tartomány
f	frequency
	frekvencia
fBm	fractional Brownian motion (non-stationary signal)
	fraktális mozgás, bolyongás
fGn	fractional Gaussian noise (stationary signal)
	fraktális zaj
FMF	focus-based multifractal (method with focus-based regression scheme)
	fókuszalapú módszer
fMRI	functional magnetic resonance imaging
	funkcionális mágneses magrezonancia képalkotás
<b>f</b> NIRS	functional near infrared spectroscopy
	funkcionális közeli infravörös spektroszkópia
f	fractal
	az alacsonyabb frekvenciákat domináló fraktális jelkomponensre utaló index
$f_s$	cutoff frequency
	vágási frekvencia
$f_s$	sample frequency
	mintavételi frekvencia
fwhm	full width of the singularity spectrum at half of its maximum
	a fél maximum szélessége

H	extended Hurst exponent
	kiterjesztett Hurst-kitevő (fGn:0 <h<1;fbm:1<h<2;summed fbm:2<h<3)<="" td=""></h<1;fbm:1<h<2;summed>
H <sub>true</sub>	known value of the Hurst exponent in numerical syntheses
	Hurst-kitevő elméleti (egzakt) értéke
Hb	deoxihaemoglobin
	deoxihemoglobin
HbO <sub>2</sub>	oxihaemoglobin
	oxihemoglobin
HbT	totalhaemoglobin
	teljes hemoglobin
H(q)	generalized Hurst exponent function
	általánosított Hurst-kitevő (függvény)
h	Hölder exponent
	Hölder-exponens
$h_{\max}$	the value of $h$ at the peak position of $D(h)$
	a szingularitási spektrum maximum-osztályérték
HRF	hemodynamic response function
	hemodinamikai válaszfüggvény
LFP	local field potential
	mezőpotenciál
LFF	low-frequency fluctuation
	alacsony frekvenciájú fluktuáció
т	detrending order (in $DFA$ )
	trendkorrekció foka
MF	multifractal (standard regression scheme)
	multifraktális (hagyományos regresziós eljárás)
MMA	multiscale multifractal analysis
	multiskálás multifraktális analízis

MSE	mean squared error
	átlagos négyzetes hiba
MUA	multiunit activity
	soksejtaktivitás
μ	measure
	mérték
Ν	the length of time series (in data points)
	az idősor hossza
n	noise
	az alacsonyabb frekvenciákat domináló fraktális jelkomponensre utaló index
Nc	number of constituent signals
	jelkomponensek száma
NIRS	near-infrared spectroscopy
	közeli infravörös spektroszkópia
$N_{ m q}$	number of moments
	az alkalmazott momentumok száma
$N_{v}$	number of non-overlapping segments
	az alkalmazott nem-átfedő ablakok száma
Ns	number of scales
	az alkalmazott skálák száma
NVU	neurovascular unit
	neurovaszkuláris egység
р	number of iterated parameters
	az iterált paraméterek száma
q	statistical moment order (moment for short)
	statisztikai momentumok (momentumok)
qSRA	moment-wise scaling range adaptivity
	momentumonkénti skálázási tartomány-alapú adaptívitás

r	Pearson correlation coefficient
	Pearson-féle korrelációs együttható
ROI	region of intrest
	vizsgált terület (ablak)
S	temporal scale
	időskála
SICc	corrected Schwartz information criterion
	információs kritérium
Spb	scaling boundary (possible breakpoint)
	ideiglenes skálázási határ (lehetséges töréspont)
Sb	breakpoint
	töréspont
S <sub>X</sub>	crossover scale
	keresztskála
SD	standard deviation
	szórás
S	scaling function
	skálázási függvény
$S[X_i](q,s)$	scaling function
	a skálázási függvény (értéke, adott $q, s$ és Xi esetén)
$S[X_i](N)$	focus
	fókusz
SR	scaling range
	skálázási tartomány
SFD	scaling function decomposition (method)
	skálázási függvény dekomponálás
SOC	self-organised criticality
	önszerveződő kritikalitás

- SSC signal summation conversion (method) jel összegző konvertáló módszer
- SSE *sum of squared error* négyzetes hibaösszeg
- SSM spectral synthesis method spektrális szintetizáló módszer
- SWV *scaled windowed variance* ,,scaled windowed variance" módszer
- τ(q) Renyi scaling exponentRényi skálázási kitevő
- *v* the order of non-overlapping segments  $v=1,...,N_s$ 
  - a nem-átfedő ablak sorszáma
- *x* any scale
  - egy kiválasztott skála (ahol a skálázási függvény értékét keressük)
- $X_i$  time series (signal), where i=1,...,Nidősor, ahol az index i=1,...,N
- WL *wavelet leader (method)* "wavelet leader"-módszer
- WTMM *wavelet transfer modulus maxima (method)* "wavelet transfer modulus maxima"-módszer

### FOGALOMMAGYARÁZAT

Emergence: a komplex rendszer több, mint elemeinek összessége [1, 2].

<u>Fókusz:</u> a jelhossz méretű skálánál vett (de nem a teljes jelhosszra számolt) fraktális statisztika, azaz skálázási függvények becsült határértéke, ahol multifraktalitás már nem tud kibontakozni.



<u>Fraktalitás:</u> azon skálafüggetlen módon korrelált rendszer, mely a skálázási törvény segítségével egy fraktális, azaz törtszámú kitevővel leírható.

<u>Hatványfüggvény alakú skálázás:</u> az esemény/megfigyelés jellemzőjének/tulajdonságának változása a skála hatványával arányos.



<u>Keresztskála:</u> azon skála ( $s_x$ ), ahol a fraktális komponensek skálafüggetlen leképezései metszik egymást, azaz skálafüggő statisztikájuk megegyezik.



<u>Kisvilágság:</u> olyan hálózati szerveződés, melyben véletlenszerűen kiválasztott csomópontok között a fellelhető út rövid, azaz kapcsolati élek száma alacsony.

Komplexitás (információelméleti meghatározása): azon információ hossza, amely minimálisan szükséges a rendszer viselkedésének optimális előrejelzéséhez [3, 4].

Komplexitás (általános tulajdonságai): fraktalitás/skálafüggetlenség, kritikalitás, kisvilágság, modularitás [5].

<u>Multifraktalitás</u>: azon rendszer, amely a skálázási törvény segítségével csak végtelen számú fraktális kitevő segítségével írható le (szűkebb értelemben, időbeli folyamatok esetén: azon statisztikai momentumok mentén skálafüggetlen módon kibontakozó folyamat, amelyeket leíró fraktális kitevővel jellemzett meredekségű egyenesek a végtelenben konvergálnak).

<u>Multimodalitás:</u> a skálázási függvény azon eltérése a skálafüggetlen regressziójú egyenestől, amelynek leírása megköveteli a skálázási exponens skálafüggő definiálását.



<u>Önszerveződő kritikus állapot:</u> a fázisátalakulás határán a rendszer lokális perturbációkra adott átfogó (kapcsolatok mentén terjedő) válasza (SOC) [4-6].

<u>Skálafüggetlenség</u>: két különböző skálán, vagy felbontással mért, a skálázási aránytól függő tulajdonság, melynek alapja egy hatványfüggvény-alakú skálázási összefüggés, mely legalább egy nagyságrenden belül érvényes.



<u>Töréspont:</u> azon skála ( $s_b$ ), ahol skálafüggő módon a skálázási függvény megváltozik, és azáltal elválasztott mindkét (alacsony és magas) skálázási tartományban a skálázási exponens eltérő értéket vesz fel.



## ÁBRÁK ÉS TÁBLÁZATOK JEGYZÉK

- 1. ábra *A skálázási tartomány*.
- 2. ábra A multifraktalitás modellezése.
- 3. ábra A multifraktális skálázási függvény.
- 4. ábra Szűrők skálafüggő hatása.
- 5. ábra A skálázási tartomány megválasztásának szerepe additív modell esetén.
- 6. ábra A multifraktális keresztskála koncepciójának kialakulása.
- 7. ábra A töréspontok és keresztskálák momentumonkénti eloszlása.
- 8. ábra Agyi képalkotó módszerek tér- és időbeli felbontása.
- 9. ábra Lineáris neurovaszkuláris csatolás.
- 10. ábra A multifraktális formalizmus és lépései.
- 11. ábra A qSRA-módszer.
- 12. ábra A SFD-módszer.
- 13. ábra *A Bienaymé-formula alkalmazása*.
- 14. ábra H(2) és H(q) hatása a keresztskálára.
- 15. ábra Osztályfüggő multifraktális elemzőmódszerek.
- 16. ábra A multifraktális analízis átfogó stratégiája.
- 17. ábra A skála ekvidisztáns felosztása.
- 18. ábra A momentumok megválasztása.
- 19. ábra MF-DFA és MF-SSC módszerek pontosságának összehasonlítása.
- 20. ábra MF-SSC és FMF-SSC módszerek pontosságának összehasonlítása.
- 21. ábra A qSRA és SFD módszerek pontosságának leírása és összehasonlítása.
- 22. ábra Az EEG és NIRS jelek elemzése qSRA és SFD módszerekkel.
- 23. ábra Az empirikus EEG, NIRS és fMRI-BOLD jelek skálázási függvénye.
- 24. ábra Agyi fMRI-BOLD-térkép multimodális multifraktális elemzése.
- 25. ábra *A töréspont és a keresztskála viszonya*.
- 26. ábra Bienaymé-alapú additív modell predikciói: fázisátalakulás, zajmentes analízis, keresztskála megjelenése és zajdetektálás esetei.
- 27. ábra Fraktalitás, multifraktalitás és multimodalitás statisztikai leírásának buktatói.
- 1. táblázat A fraktális analízis építőkövei és nevezéktana.
- 2. táblázat Törött szingularitási spektrumok előfordulási gyakorisága.
- 3. táblázat Unimodális (FMF-SSC) és multimodális (qSRA- és SFD-FMF-SSC) analizáló módszerek MSE(SICc) értékei, mért empirikus és szintetizált fantom jelek esetén.
- 4. táblázat SFD-FMF-SSC módszer multifraktális kimeneti paraméterei bimodális empirikus (EEG és NIRS) jelek esetén.
- 5. táblázat Jeltípusok és statisztikai jellemzésükhöz minimálisan elégséges paraméterek.

## 1. BEVEZETÉS

A térben és időben komplex agyi aktivitás [1, 7, 8] lokális vetülete, az idegsejtek afferentációs funkcionális kapcsolatai révén meghajtott [9, 10] neurodinamika (LFPalapú, azaz szinaptikus aktivitás által dominált EEG [11] módszerrel vizsgálva) és a neurovaszkuláris egység révén kapcsolt [12, 13] hemodinamika (fMRI-BOLD [14-16] vagy NIRS [17] eljárással tanulmányozva), mint számos más anatómiai struktúra, vagy élettani folyamat [1], skálafüggetlen felépüléssel rendelkezik [18]. Más (élettani szempontból legalább ennyire fontos) hatások, mint a rendszerbe ágyazott műszeres/ biológiai zaj, vagy folyamatok kapcsolódási pontjaiba beépített átviteli függvények, skálafüggő módon feltördelhetik ezen fraktális szerveződést, kialakítva a multimodális jelleget [19-22]. Az élettani jelek tehát jelentősen eltérhetnek matematikai (azaz ideális) unimodális mono- vagy multifraktális struktúrától, amely a szakirodalomban elfogadott módszerek [23-30] fejlesztésének és tesztelésének (melyben munkacsoportunk fontos szerepet játszott [7, 8, 26, 31-33]) alapja, azaz az empirikus jelheterogenitás miatt a mono- és multifraktális analízis kimeneti paraméterei torzulhatnak [33, 34]. Multimodális fraktális struktúra jellemzi a nyugalmi funkcionális agytérképek lokális dinamikáját is [35-44], melynek precíz (multi)fraktális elemzése megköveteli a multifraktális analízis során a multimodalitás kérdésének megfelelő kezelését, azaz multimodális multifraktális módszerek fejlesztését.

## 1.1. Élettani komplexitás

A természet számos élő vagy élettelen jelensége nagyszámú elem hálózataként komplex rendszert alkot [1]. Az elemek kapcsolatai/kölcsönhatásai révén a mikroszkopikus csoportdinamika minőségileg új globális tulajdonságot alakít ki (emergence), azaz a rendszer több, mint elemeinek összessége [45]. Erre példa a gázok atomjainak dinamikus átrendeződéséből megjelenő hőmérséklet és nyomás [46], vagy az agy idegsejtjeinek funkcionális kapcsolatából kibomló kogníció [47], tudat [48] és viselkedés [49]. Az így kialakuló változatos formában történő megjelenés hátterében ugyanakkor a szerveződés univerzális tulajdonságai, mint a fraktalitás/ skálafüggetlenség, a kritikalitás, a kisvilágság, a modularitás [5] és a degeneráltság [50] húzódnak meg. Komplex rendszerek, hálózatok, lenyomata az emberi szervezet számos szerveződési szintjén azonosíthatók. Molekuláris szinten a komplexitásra példa a genetikus kód (pl. nukleotid-szekvencia térbeli korreláltsága [24]), a gének (komplex génhálózat [4]) a fehérjék (fehérje tekeredés [50, 51], komplex proteom [52], fehérje domének skálafüggetlen atomhálózata és fehérje-fehérje skálafüggetlen kölcsönhatási hálózata [4], az ioncsatornák fraktális-konformáció változása [1]) és a metabolizmus (komplex metabolikus hálózat [53]). Növelve átfogásunkat a szubcelluláris szinten is számos példára akadunk, mint a sejten belüli elhelyezkedés, a sejtszervecskék, valamint a szinapszisok komplexitása (degeneráltsága [50]). A sejti, szöveti és szervi szinteken példaként említhető többek között az izomrostok (az izomösszehúzódási mintázatok degeneráltsága [50]), az érhálózat (piális érfa fraktális szerkezete [1, 54]), valamint az immunháló (komplex immunológiai homunkulusz [4, 55]) , a fraktális szív [1, 56-58], vagy akár az anyag egyik legkomplexebb formája, az emberi agy [8, 59].

Agyunk hiperkomplex szerveződést mutat, mely tér-idő skálák mentén bomlik ki [5, 7, 8, 60, 61]. Az önmagukban is komplex neuronok egy, a térben kibontakozó gigantikus ideghálózat építőkövei [62]. Nagyságrendekben megragadva, a megközelítőleg 10<sup>11</sup> idegsejt egyenként 10<sup>4</sup> szinaptikus kapcsolata révén hozza létre a 10<sup>15</sup> szinaptikus kapcsolattal rendelkező agyi ideghálózatot, a konnektomot [63], melynek anatómiai összeköttetései bár rendkívül szerteágazók [64] (térben komplex), ugyanakkor időben, másodperces–perces skálákon vizsgálva, rendkívül stabilak [63]. Megfigyelésünk időskáláját bővítve azonban a hálózat struktúrájának komplexitása változást mutathat (lásd: a szinaptikus plaszticitás [65], a memória [65], az életkor [66, 67], betegségek [68], sérülések [69] vagy az evolúció [70, 71] esetét). A komplex strukturális kapcsolatrendszeren belül az idegsejtek működése átmeneti szinkronizáció révén összekapcsolódhat [5, 62], kialakítva a térben komplex funkcionális konnektivitást és ennek időbeli vetületét, a komplex neurodinamikát, illetve a neurovaszkuláris csatolás révén [13, 72] a komplex haemodinamikát [5, 8, 73].

A komplexitás különböző megnyilvánulási formái között a fraktalitás az egyik elsőként azonosított jellemző. Mandelbrot nagyhatású munkájában mutatott rá, hogy a fraktalitás nemcsak matematikai koncepció, hanem a természetben általánosan fellelhető térbeli és időbeli organizációs elv is [74]. Bassingthwaighte és mtsai pedig

rámutattak a fraktálok élettani szerepére [75]. Barabási és mtsai hálózatokkal kapcsolatos kutatásai világítottak rá arra, hogy az élettelen és élő természetben széles körben fellelhető hálózatok (pl. a világháló, az internet, sejtes hálózatok, etiológiai és szociális hálók, valamint az agyi neuronális háló) szerkezete, pontosabban a kapcsolatszám eloszlása skálafüggetlen, azaz fraktális [51, 76]. Barabási és mtsai valószínű magyarázatát adták annak is, hogy ezen önhasonló kapcsolati szerkezet milyen módon alakulhat ki [77]. Az ún. preferált kapcsolódási modell szerint a hálózat kialakulása kapcsán az új kapcsolatok kialakulásakor a kapcsolódás valószínűsége a csomópontok már meglévő kapcsolatainak számával arányosan nő, azaz nagyobb számú kapcsolattal bíró csomópont az új kapcsolatokkal kitüntetett mértékben gazdagodik ("rich-get-richer" jelenség) [77]. Bak és mtsai az ún. önszerveződő kritikalitás (selforganized criticality, SOC) modelljével jelentős lépést tettek a fázisátmenet határán lévő rendszerek hálózati kapcsolat mentén történő energiadisszipáció révén kialakuló fraktális dinamika értelmezésének irányába. Buzsáki és mtsai az agyi fraktális kapcsolati hálóba szerveződő neuronális csoportok önhasonló léptékekben eloszló aktivitásának alapján adták értelmezését az agyi időbeli dinamika fraktalitásának [62], miszerint a rendszeren keresztüli energiafluxus maximális szintjénél kialakuló egyik pólust a korreláció hiánya, az energetizáltság csökkenése mentén pedig a korrelációs, rendezettség fokozódása jellemzi. Azonos következtetésekre jutott korábban Eke [1] is, miszerint a komplex élettani állapotokat e két pólus között a fraktális korreláltság optimalizált tartománya jellemzi. Ez a felfogás a komplexitás statisztikai és információelméleti szemléletén (lásd: Fogalommagyarázat) [3, 4] alapul, hiszen a véletlenszerű változás és a szabályosság keveredése teszi a vizsgált rendszer leírását bonyolulttá [4, 78, 79].

Különbséget kell tennünk nagyszámú, egymással gyenge kapcsolatban lévő neuronális elem globális fraktális hálózati dinamikája [5] és kisszámú, egymással szoros kapcsolatban lévő neuroncsoport ún. determinisztikusan kaotikus dinamikája [80] között. A káosz a tipikusan kis elemszámú rendszer tulajdonsága, amíg a komplex rendszerek elemszáma és szabadságfoka tipikusan nagy [1]. A fraktalitás a kaotikus dinamikai rendszerben az ún. kaotikus attraktor geometriai szerkezetében van jelen, míg

a globális hálózati rendszerek térbeli, vagy eseményeinek időbeli korrelációs szerkezetében azonosítható [1].

#### 1.2. A komplexitás fraktalitás/multifraktalitás megnyilvánulása

A mai modern számítástechnika születésével és fejlődésével párhuzamosan, attól elidegeníthetetlenül és kölcsönösen egymásra utalva (lásd példának a számítógépi adatátviteli problémák fraktális természetét [1] és a fraktális elemzőmódszerek nagy számítási igényét [32]), geometriai alapokon (ide sorolható Gottfried Leibniz rekurzív önhasonló egyenese, Karl Weierstrass nem-differenciálható Weierstrass-függvénye, Vito Volterra nem integrálható derivált Volterra-típusú függvénye, Georg Cantor önhasonló és tört dimenziójú Cantor-halmaza, Helge von Koch fraktális Koch-hópelyhe és Wacław Sierpiński fraktális Sierpiński-háromszöge), az ún. matematikai szörnyetegekből [81], kibontakozott a fraktalitás új paradigmája. Ez a paradigmaváltás Mandelbrot nevéhez kötődik [74, 82]. A fraktalitás a komplexitás egyik megnyilvánulása [5, 61] egy tipikus térbeli mintázatban, vagy időbeli folyamatban. A fraktálok axiómák helyett tulajdonságok összességében jellemezhetők [7, 83]. A tört dimenziójú, önhasonló, skálázási törvényt (hatványtörvényt) követő, skálafüggetlen rendszereket fraktáloknak nevezzük.

A fraktálok egy visszacsatolási kör eredményei. Egy skálafüggetlenül értelmezhető iteratív szabály (generátor) ismételt alkalmazása egy geometriai alakzaton (iniciátor) elégséges egy bonyolult önhasonló fraktál létrehozásához [1, 7]. Ráadásul egymást követő iterációs lépés eredménye nem szükségszerűen a fraktál egy újabb skálán történő kibontakozása. A folyamat lokálisan eltérő kibontása is elképzelhető, hiszen ezen "építkezés" evolúciós előnye [84], hogy kis veszteséggel a folyamat bárhol és bármikor leállítható és újraindítható, szemben más stratégiákkal. Ez a rendszer robusztusságát biztosítja a zavaró hatásokkal szemben.

#### 1.2.1. Fraktalitás

A fraktálok felépítésük (skálafüggetlen generátor működése) alapján önhasonló alakzatok. Az önhasonlóság alatt egy alakzat vagy folyamat azon tulajdonságát értjük, hogy egy részét kinagyítva a két struktúra megkülönböztethetetlen. Ha ezen két rész

fedésbe hozható – azaz valóban egybevágóak – egzakt geometriai fraktálokról beszélhetünk. Sok esetben, például a természeti fraktálok esetén, ez nem teljesül. Az önhasonlóság csak statisztikai értelemben jelentkezik. Továbbá, bár az önhasonlóság valójában izotrop viselkedést feltételez, a szakirodalomban használata elfogadott selfaffinitás esetén is. Izotrop fraktálok esetén az önhasonlóság irányfüggetlen, azaz geometriailag vagy statisztikailag hasonló struktúrák a topológiai koordináták mentén átskálázhatók. Az idősorok esetén általában anizotrop self-affin fraktálokról beszélhetünk. Ekkor iránytól függő az önhasonlóság, az újraskálázás, mivel az idő és a jelamplitúdó nem azonos koordináták [7]. A statisztikai önhasonlóság bizonyításához a fraktális idősorok mintavételezett diszkrét sorainak, Xi, skálamenti, s, statisztikai tulajdonságait s-H skálázási faktorral kell újraskáláznunk, azok azonos szintre emeléséhez, ahol H (azaz Hurst-kitevő, vagy exponens, a hidrológus Harold Edwin Hurst után [85]) a self-affinitás típusát jellemzi. A statisztikai tulajdonságok (pl.: fluktuáció, szórás, spektrális teljesítmény) ezen hatványtörvény jellegű összefüggése szintén egy alapvető jellemzője a fraktalitásnak, melyet – ha legalább egy nagyságrendet átfog – skálázási törvénynek neveznek. Azon skálatartományt, ahol ezen törvény érvényre jut, pedig skálázási tartománynak, SR nevezzük (1. ábra). Ideális, egzakt, matematikai fraktáloknál ilyen felbontási határ nincs [7].

A fraktál a latin fractus szóból származik, ami a fraktál egy másik alapvető tulajdonságára, a tört fraktális dimenzióra utal [74]. Értéke az euklideszi – beágyazási – dimenzió (a struktúra egy pontjának leírásához szükséges koordináták száma) és a topológiai dimenzió (a struktúra egy pontjának struktúrán belüli leírásához szükséges koordináták száma) értéke közé esik. Térbeli struktúrák esetén sok más módszer mellett például a "box-counting" módszerrrel számolt kapacitásdimenzióval [7, 86] becsülhető, vagy idősorok esetén fraktális dimenzió és a Hurst-kitevő között direkt kapcsolat alapján számolható (D=2-H, ahol 0 < H < 1 és 1 < D < 2). A fraktális dimenzió ugyanúgy, mint a Hurst-kitevő, a struktúra "szőrösségére" vagy "simaságára" utal [26].  $H\approx 0$  antikorrelált esetben az idősor kitölti a rendelkezésére álló teret, közel egy síkot ( $D\approx 2$ , közel kétdimenziós alakzatot) alkotva, még H $\approx$ 1 korrelált esetben az idősor alig tér el egy vonaltól ( $D\approx 1$ , közel egydimenziós alakzatot alkotva) [26].



1. ábra. A skálázási tartomány. A skálázási tartomány beszűkülése – alsó határának, s<sub>pb</sub>, emelésével – a szintetikus fraktális jelek esetén is az analízis pontatlanságához vezet. Nemcsak az elméletileg megszabott egy nagyságrend, de a Hurst-kitevő számolásához szükséges információmennyiség is alsó korlátot szab skálázási tartományunk méretének. Ez különösen problémás lehet multimodális jelek elemzésekor, hiszen skálafüggő folyamatok által érintett skálák kizárása után a SR jelentősen beszűkülhet. Az SSC módszert [26] alkalmaztuk a Hurst kitevő becsléséhez, melyet spb (itt az SR alsó határának) függvényében ábrázoltuk (az SR felső határa N/2). Tesztjelként 2<sup>14</sup> adatpont hosszú DHM és SSM fraktálokat, valamint Cantor halmazt és függvényt alkalmaztunk; a jelszintetizáláshoz szükséges paramétereket az ábrán feltüntettük. A kapott ún. kiterjesztett (osztályváltásnál nem nullázódó) H értékek értelmezéséhez a szakirodalomban elfogadott jelosztályok [7, 26] (a jelek kétosztatú modellje alapján stacioner fGn és nemstacioner fBm jelekről beszélhetünk [1]), valamint az azokon belüli Hurst tartományok elnevezéseit az ábra jobb oldalán jelöltük. A későbbiekben is ezt a nevezéktant alkalmazom, ez alól kivétel a korrelált jelző, melyet a későbbiekben fraktális (autokorrelált) és konnektivitási (keresztkorrelált) értelemben is használom. (Forrás: [87] 1. ábrája alapján.)

A fraktálok egy újabb tulajdonsága a skálafüggetlenség, mely az önhasonlóságból (avagy a self-affin tulajdonságból) szintén levezethető. Skálafüggetlenségről beszélünk akkor, ha két különböző skálán, vagy felbontással mért tulajdonságok csak a skálázási aránytól függenek [7]. Ezzel szemben skálafüggő a folyamat, ha a tulajdonság értéke nem a relatív méretskálától függ, hanem az abszolút skála adott tartományához egyedi értékek rendelhetők. A fraktális skálafüggetlenség a természetben széles körben elterjedt [74] különféle rendszer alapvető tulajdonsága. Felépítésünkben és működésünkben is fontos szerepet játszik, melyre egy példa az agyi struktúra és működés minden szintjén megjelenő komplexitás [18].



2. ábra. *A multifraktalitás modellezése*. Multifraktálok esetén egy adott skálafüggetlen szerveződés az időben csak pillanatszerűen – azaz lokálisan – lelhető fel, mert az idő előrehaladtával ezen tulajdonság folyamatosan formálódik. Ezen jelenség bemutatható, ha két, egymás után fűzött eltérő monofraktál segítségével állítjuk elő jelünket (A: piros és kék görbe). Ezen esetben az összefűzött jelből számolt multifraktális spektrum kiszélesedik (B: fekete spektrum) az eredeti monofraktális jelekhez –multifraktális zajhoz – képest (B: piros és kék spektrum). Valós multifraktális jeleken ezen lokális szingularitásokat – egymás után fűzött jelkomponenseket – elkülöníteni nem lehet, mert tetszőlegesen kiválasztott szakasz, legyen az bármilyen rövid, azonos jelleget, eloszlást mutathat [88].

#### 1.2.2. Multifraktalitás

A fraktálokat két nagy csoportra, mono- és multifraktálokra bonthatjuk, vagy más nomenklatúra alapján multifraktális zajra és multifraktálra [89]. Monofraktálok esetén egy skálafüggetlen tulajdonság határozza meg a jel viselkedését az első ponttól az utolsó pontig, azaz egyetlen Hurst-kitevő elégséges a jel "globális" jellemzésére. Multifraktálok esetén azonban a skálázási kitevő, a monofraktálokkal ellentétben, az idő előrehaladtával változik (2. ábra), ezért eloszlásuk a jel mentén heterogén. Összességében a skálafüggetlen generátor finomhangolásáról beszélhetünk, melynek eredményeként a jel mentén lokálisan más-más fraktális struktúra épül fel. Ezen lokális tulajdonságokat (szingularitásokat) a fraktális dimenziók eloszlásával, az úgynevezett szingularitási (Mandelbrot) spektrummal, D(h), jellemezhetjük [18, 23] és ezen függvény meghatározásához direkt vagy indirekt módszereket alkalmazhatunk. A dimenzió direkt módon – azaz közvetlenül – például az ún. kanonikus megközelítés [34], vagy a hisztogram módszer [83] segítségével számolható. Dolgozatomban az elterjedtebb momentumfüggő indirekt megközelítést alkalmazom, ahol a szingularitási spektrum a hatványtörvényt leíró (multi)skálázási kitevő – a Rényi skálázási kitevő,  $\tau(q)$  – meghatározása után a Legendre-transzformáció segítségével számolható (lásd Eke és mtsai [31] 3. ábráját). Az indirekt módszereken belül elkülöníthetünk idő- (DFA [24], DMA [30], SWV [25, 90] és SSC [26]) és idő– frekvenciatartomány (WTMM [23] és WL [28, 29]) alapú módszereket.

Az indirekt időtartománybeli módszerek esetén a jel előkezelése után kiszámolható, egy adott skálamérethez és jelben elfoglalt helyzethez kötött statisztikai jellemző, a mérték, µ. A multifraktális algoritmus ezen pontig megegyezik monofraktális párjával. A jelet lokálisan leíró mérték skálázási függvénnyé, S(q,s), alakítható a jel mentén jelenlévő statisztikai heterogenitást kiemelő hatványközépszámítás módszerével, ahol a kitevő a statisztikai momentum, q. Azaz a fraktalitás lokális változásának vizsgálata úgy lehetséges, ha momentumok képzésével a *q*-szerinti skálázási függvényekben kiemeljük az egyes dinamikai komponenseket. A pozitív momentumok a nagyamplitúdójú és alacsony frekvenciájú, a negatív momentumok a kisamplitúdójú és nagyfrekvenciájú dinamikai komponeneseket emelik ki. A lokális skálafüggetlen tulajdonság, a Rényi skálázási kitevő számolásának köztes lépéseként, egy másik közvetlenül kapcsolt [27] multiskálázási kitevő, az általánosított Hurst-kitevő, H(q), segítségével kerül meghatározásra, a skálázási függvény regressziója révén. q=2 esetén H(q) nem más, mint a jelet globálisan leíró Hurst-kitevő. A H(q) függvényből pedig a multifraktális formalizmus révén a lokális fraktalitást (ún. szingularitást) leíró paraméter, a Hölder-kitevő, h, valamint ennek mentén a szingularitás-erősség eloszlása, D(h), formájában a multifraktális spektrum számolható.

Egzakt monofraktáloknál a H(q) *q*-független [27], ugyanis a statisztikai homogenitás miatt a statisztikai jellemző (a mérték,  $\mu$ ) hatványközepe önmaga. Ez az azonosság mind monofraktálok, mind multifraktálok esetén fentáll a jelhossz méretű skálán is [27, 33]. Így hatványközép értéke – a skálázási függvény, S(q,s) - s = N esetén a *q*-független fókusz, S(N) [33]. A jelhossznál vett matematikai szingularitásban a multifraktalitás nem tud kibontakozni. Ezen határérték rögzítése a regressziós sémában (idő–frekvencia- [91, 92], vagy időtartomány esetén [33, 87, 93-95]) előrelépés a hagyományos q-menti valójában nem multi-, hanem momentumonként izolált monofraktális regresziós eljárással szemben. Alkalmazása biztosítja a H(q) függvény egy másik alapvető tulajdonságát, a monotonitást [33].

A H(q) monotonitása (azaz  $q=-\infty$  és  $q=+\infty$  között momentumról momentumra csökkenő meredekségű regressziós egyenesek serege) a  $\tau(q)$  konkavitásához vezet, amely alapvető feltétele a Legendre-transzformációnak. A H(q) valós értékét meghatározni az optimalizáló eljárás hibája, vagy a mintavételezés miatt csak kisebbnagyobb bizonytalansággal lehet, mely sértheti a monotonitási feltételt. A momentumfüggetlen fókusz és a hatványfüggvények közötti egyenlőtlenség alapján belátható momentum mentén monoton csökkenő skálázási függvény egy elméletileg monoton csökkenő H(q) függvényt eredményez, mely biztosítja a Legendre-transzformáció eredményességét [33].

A kettős logaritmikus diagramon, ahol az x-tengely a skála és az y-tengely a skálázási függvény, a mérték hatványközép értéke (logskála diagram) a fraktálok skálázási függvényei speciális szerkezetet vesznek fel. Monofraktálok esetén ez egy skálafüggetlenséget mutató egyenes, mely a jelet mind globálisan, mind lokálisan egyformán jellemzi. Multifraktálok esetén azonban a globális és lokális jellemzők egy eloszlás mentén egymástól elválnak. Ennek megfelelően a q=2 esetben mutatkozó globális skálafüggetlen tulajdonságú egyenes csupán egy része a q-szerint kibomló és a fókuszhoz, mint határértékhez tartó függvénycsaládnak (<u>3. ábra</u>).



3. ábra. A multifraktális skálázási függvény. A momentumfüggő skálázási függvényt definiáló egyenletek alapján a jelhossznál kapott skálázási függvény értéke momentum független, mivel a jelhossz méretű ablaknál a jeleket lokális egységekre felbontani nem lehet. Az így kialakuló fókusz és a skálafüggetlen tulajdonság együtt viszont egy kötött hierarchikusan felépülő "legyezőszerű" [33] elrendeződésű struktúrát határoz meg (A). Multifraktális idő– frekvenciatartomány-beli "wavelet"-alapú módszerek esetén Ihlen és Vereijken [96] által bevezetett optikai hasonlat a (matematikai) lencse. Egy másik, a prizma (B) hasonlat, pedig a skálázási függvény alapvető tulajdonságait segíthet szemléltetni. Analízisünk a vizsgált jelet úgy bontja fel skáláfüggetlen skálázási függvényekre, mint a prizma az összetett (fehér) fényt annak színkomponenseire, kialakítva egy folytonos és monoton változó hullámhossztól ( $\lambda$ ) függő intenzitás eloszlást.

## 1.3. Multimodális komplex dinamika

Számos élettani folyamat rendelkezik skálafüggetlen felépüléssel, míg más hatások skálafüggő módon feltördelhetik ezen tiszta szerveződést, kialakítva a multimodális jelleget. Ezen utóbbi kategóriába élettani mechanizmusokon túl jelfeldolgozási lépések, vagy azok hiánya is tartozhatnak, mint például a szűrés [21], a jelek közös mintavételezése [20], a jel idősorának megkeverése [19], és a trendeltávolítás hiánya [19]. Számos rendszer is multimodális szerkezetet mutat, mint a napfoltaktivitás [97], a folyók vízállása [98], a neuronok kisülési dinamikája [99], humán NIRS [38], LFP [100] és EEG [39] jelek, patkány fMRI-BOLD idősorok [43] és az újszülött diffúz optikai tomográfiás adatai [44]. Szívritmusunk [101, 102] és járásunk, testsúly terhelésünk (COP) [103] is ezen csoportba tartozik.

A szűrők skálafüggő lenyomatára, azaz a fraktális analízis eredményét torzító hatására már Valencia és mtsai is [21] felhívták a figyelmet. Tanulmányukban leírták a szűrő vágási pontjához kötödő, de azzal nem megegyező töréspontot –  $s_b$  – a skálafüggetlen struktúrán (4A. ábra). Ezen megfigyelés alapján az eredmények különösen kritikusan értékelendők akkor, ha az elemzéshez – vágási pontot, mint limitáló skálát figyelmen kívül hagyva – a teljes rendelkezésre álló skálázási tartományt – SR – felhasználjuk. Eredményeink már akkor is torzulhatnak, ha a vágási ponthoz közeli skálákat is használjuk, nem szólva azon esetekről, amikor az elemzés során ténylegesen a megszűrt tartományban számolunk (példa ezen utóbbi esetre Matic és mtsai [104] tanulmánya). A szűrők hatásának jellemzése ezért is különösen fontos, hiszen a neurovaszkuláris kapcsolás – melynek révén alakul ki hemodinamikai fluktuáció – mely a hemodinamikai válasz függvényel írható le, nem más, mint egy aluláteresztő szűrő. Így az átviteli függvények is multimodális hemodinamikai, vagy egyéb skálázási függvényt alakíthatnak ki [87] (4B. és 4C. ábra).

A multimodalitás egy speciális esete, ha a vizsgált jelenségünkben két eltérő dinamikájú skálafüggetlen folyamat egyidejű mintavételezése révén az idő mentén egybeolvad, és így egy skálamenti dominanciaváltás alakul ki [20, 22]. A komponensek skálázási függvényeinek metszéspontja (az általunk használt terminológia alapján [87] a



4. ábra. Szűrők skálafüggő hatása. Már Valencia és mtsai [21] is megfigyelték a szűrők hatására létrejövő multimodalitást, melyet három példán mutatok be (A, B, C). Fourier sáváteresztő szűrő alkalmazása (A) a mintavételi frekvencia ( $f_s$ ) és a szűrőt karakterizáló vágási frekvenciák ( $f_c$ ) hányadosaként számolható skálák közelében töréspontokat eredményez. Az átviteli függvények is szűrők. Négyzet impulzus, mint átviteli függvény, alkalmazása (B) az impulzus hosszától függő töréspontot eredményez. Emellett a négyzetimpulzus a viszonylagosan kis skálákon, mint kumulatív összegzés jelentkezik, mely  $\Delta H$ =+1 értékkel eltolja a skálázási kitevő értékét [7]. A szakirodalom a gammaváltozós függvényeket (C) széles körben alkalmazza az átviteli függvények modellezésére [105-108]. Az ábrán változó amplitúdójú gamma változós függvények azonos zajkomponenssel történt konvolúciójának eredménye látható, mely egy multimodális skálázási függvényel) szűrt jeleket szürke egyenesekkel jelöltük.

keresztskála –  $s_x$  –) kijelöli ezen dominanciaváltás helyét a logskála diagramon (lásd: <u>5A. és 5B. ábra</u>), mely ezen speciális multimodális struktúra skálafüggő lenyomatának jellemzője [87]. Két különböző fraktális jelkomponens skálafüggetlen regressziós egyenesei a logskála diagram síkjában mindig (csak és kizárólag) egyszer metszik egymást (azonos meredekségű, párhuzamos egyenesek esetén a végtelenben [109]). Azaz geometriai alapokon belátható, hogy fraktálok összegzése során keresztskála mindig definiálható, de nem szükségszerűen a kiválasztott skálázási tartományunkban [87]. Ha a keresztskála az elemzett tartományon belülre esik ( $s_x \in SR$ ), akkor kialakul a multimodális struktúra; ha azon kívülre, akkor az egyik komponens által dominált unimodális skálázási tartományról beszélhetünk [87]. A keresztskála abszolút helyzete a komponensek amplitúdóinak módosításával a skála mentén eltolódik [22], vagy relatív pozíciója a skálázási tartomány megválasztásával módosítható.

Multifraktális esetben a geometria tovább bonyolódik, hiszen a momentumok mentén [22] a keresztskála értéke is változhat. A keresztskálák a kiválasztott momentum-tartományunkban nem csupán az SR-nél kisebb (5C. ábra bal szélső panelje), az SR-en belüli (5A. ábra) és az SR-nél nagyobb (5C. ábra jobb szélső panelje) skálatartományokba eshetnek, hanem – a keresztskálák skálamenti eloszlásához képest viszonylagosan kisméretű SR választása esetén – az SR a momentumfüggő keresztskálák által kijelölt tartományon belülre eshet, egyszerre teljesítve mindhárom kritériumot (5C. ábra középső panelje). Ekkor (továbbra is összegzett fraktálok esetén) a jelek közötti dominanciaváltás nemcsak a skála, hanem a statisztikai momentumok mentén is megjelenik, kialakítva a multifraktalitás termodinamikai analógiája [110-112] alapján bevezetett fázisátalakulás [23, 112-114] jelenségét, melynek relevanciáját számos empirikus esetben igazolták [115-117]. A szakirodalom a fraktális jelkomponensek jelenlétét – az előző példákon túl – több multimodális empirikus esetben is felfedezni vélte (például munkacsoportunk által NIRS-jelek esetén felvetett nem műszerzaj eredetű fehér zaj jellegű SR és korrelált alacsony frekvenciájú hemodinamikai fluktuáció, LFF, leírása esetén [38]), bár a jel additív eredetének bizonyítására eddig még nem került sor.



5. ábra. A skálázási tartomány megválasztásának szerepe additív modell esetén. Multifraktális zaj (fekete) és multifraktál (vörös) összegzése során, ha megfelelően nagy (és jól pozicionált) skálázási tartományt választunk, akkor bimodális skálázási függvényhez juthatunk (A). A jelenség mögött ténylegesen meghúzódó elemi skálázási függvények (B) metszéspontjai, azaz a keresztskálák a skálázási tartományon belül találhatók. Ha skálázási tartományunk viszonylagos értelemben limitált (C), akkor akár unimodális skálázási függvényhez, vagy fázisátalakulás jelenségéhez is juthatunk. A fázisátalakulás ezen típusa esetén fontos, hogy a statisztikai momentumok lépésközei viszonylagosan nagyok legyenek, hiszen csak így kerülhető el, hogy azt a szűk momentumtartományt, ahol így is megjelenik a bimodalitás, átugorjuk. Talán már itt fontos megjegyezni, hogy ilyen árulkodó jelek a fázisátalakulás nem minden esetében lépnek fel. Ha azonos fókuszú és átfedő H(q) tartományú fraktálokat összegzünk, akkor a fázisátalakulás valóban egy kritikus q értékhez köthető, azaz ekkor a momentumok dúsítása nem segíti az additív modell felismerését. Ilyenkor, hasonlóan az unimodális esetekhez, segíthet egy nagyobb skálázási tartomány választása.

A multimodalitás a skálafüggetlen paraméter skálamenti, ezzel szemben a multifraktalitás a skálafüggetlen paraméter momentumonkénti eloszlásában nyilvánul meg [118]. Természetesen a multimodalitás esetén skálázási kitevő (exponens) nem adható meg minden tetszőleges skálázási tartomány esetén, hiszen az csak a skálafüggetlen szakaszok esetén értelmezhető. Azaz a multifraktalitás folytonos függvénnyel leírható H(q), szemben multimodalitással, ahol a momentumonkénti skálázási tartományon belül, melyet definíciószerűen töréspontok határolnak, elméletileg a skálák mintavételezésétől független. A töréspont tehát a multimodalitás jelenlétére utal. Ezzel szemben Matic és mtsai [104] szerint a töréspont a multifraktalitás jelenlétét bizonyítja. Ez az állítás téves, és megcáfolható a multifraktális zaj [89] típusú jelek (definíciószerűen nem multifraktálok összeolvadása) összegzésével, mikoris multimodális struktúra alakul ki, mely esetén a töréspont és a keresztskála is megfelelően értelmezhető.

A töréspont ("breakpoint") és a keresztskála ("crossover") használata a szakirodalomban következetlen [19, 98, 101, 103, 119-121], és kiterjesztésük a multifraktális multimodalitásra szintén hiányos (<u>6. ábra</u>). A témakörrel foglalkozó cikkek a multimodalitást csak a monofraktális szinten kezelték [103], vagy monofraktális módszert alkalmaztak a multifraktális multimodalitás elemzésére [98, 121] (<u>6A. ábra</u>), habár a skálafüggő hatás momentum-menti eloszlását már korábban is bemutatták [22, 122], mely belátható szűrt (lásd <u>7A. ábra</u>) és összegzett (lásd <u>7B. ábra</u>) jelek esetén. A monofraktális szinten meghatározott töréspont az összes többi statisztikai momentumban a skálafüggetlen skálázási tartományok határának figyelmen kívül hagyását, esetleges és durva becslését eredményezi.

A töréspont és keresztskála fogalma értekezésemben elkülönül. Esetünkben a töréspont a multimodalitást fenomenológiailag leíró paraméter (<u>6B. ábra</u>). A jelek összegzése során a komponensek skálafüggetlen egyeneseinek metszéspontja pedig a keresztskála (<u>6C. ábra</u>). Mivel ezen utóbbi esetben is multimodális skálázási függvény jön létre, ezért meghatározható töréspont, mely felhasználható a keresztskála becslésére.



6. ábra. A multifraktális keresztskála koncepciójának kialakulása. Egzakt skálázási függvényeket (fekete folytonos vonal) ábrázoltunk logskála diagramokon adott q tartományban. A komponenseket (multifraktál A és B) töréspontok – az  $s_b$  skálákon – és keresztskálák – az  $s_x$ skálákon – határolják, melyeket szürke karikákkal jelöltünk. (A) Jelenleg a szakirodalomban található megközelítések egyetlen momentum esetén (általában q=2) határozzák meg az úgynevezett "keresztskálákat", vagy más források szerint "töréspontokat". A korábbi terminológiával szemben, mi a töréspont és a keresztskála szinonimakénti használatát elvetettük. A töréspont, a korábbiaknak megfelelően a multimodális skálázási függvény skálafüggetlen szakaszait választja el. Ezzel szemben a csak fraktálok szuperpozíciója esetén értelmezhető keresztskálánál a fraktális komponensek skálafüggő statisztikája megegyezik. Továbbá a töréspontok (multimodális jelek esetén [122]) és a keresztskálák (összegzett jelek esetén [22]) q-menti eloszlással rendelkeznek. (B) Ezért a szegmentált szakaszok regressziójának valóban multifraktális kiterjesztése elengedhetetlen. Additív esetünkben ehhez szükséges *q*-függő töréspontok számolása, a *q*-függő keresztskálák becslése, miközben rögzített q-független fókuszokkal (fekete karikák) biztosítjuk a multifraktál megfelelő regressziós sémáját. Érdemes megfigyelni, hogy ezen esetben (a modell alapján) a töréspont pontszerűen választja el a szomszédos skálafüggetlen szakaszokat. (C) A skálázási függvényt dekomponáló fókuszalapú multifraktális formalizmus, jelszintű összegzést hipotetizálva, két külön, teljes értékű skálázási függvényt feltételez (természetesen rögzített fókuszokkal), melyek kitöltik a rendelkezésükre álló teljes skálázási tartományt. A keresztskálák definíciószerűen ezen egzakt skálázási függvények metszéspontjai. (Forrás: [87] 2. ábrája alapján.)



7. ábra. A töréspontok (A) és keresztskálák (B) momentumonkénti eloszlása. (A) Fraktális jelünket (melynek skálázási függvényét a szürke skálafüggetlen egyenesek jelölik, a kiemelt középső vonal a q=2 eset) egy átviteli függvényel (melynek maximumális amplitúdójának idejét, t<sub>peak</sub>, a logaritmikus skálán szaggatott vonal mutatja) konvolválva multimodális skálázási függvényt (fekete vonalak, ahol a kiemelt középső vonal a q=2 eset) kapunk eredményül. Bemutatott példánkon is a momentumok mentén, szegmentált egyenesek módszerével számolt töréspontok (körök) eloszlása megfigyelhető. (B) Fraktális jeleinket (a skálázási függvényeket szürke skálafüggetlen egyenesek jelölik, a kiemelt középső vonal a q=2 eset) szuperponáltuk, valamint az eredeti egyenesek metszéspontjait, momentum-menti keresztskáláit (körök) is jelöltük. A kapott multimodális skálázási függvény (fekete vonalak, ahol a kiemelt középső vonal a q=2 eset) skálafüggő megtörése láthatóan jól követi a keresztskálák momentumonkénti eloszlását.

A korábbiakban a töréspontot vizuális becsléssel [38], vagy szegmentált egyenesek módszerével [121] határozták meg. Utóbbi esetben eltérő skálafüggetlen tulajdonsággal rendelkező, egymás melletti skálázási tartományokat azonosít, melyet pontszerű töréspont választ el (6B. ábra). Mivel a töréspont a valóságban sosem pontszerű, ezért egyes szerzők töréspontközeli átmeneti tartományt kizárják a skálafüggetlen analízisből [103], növelve a skálafüggetlen modell illeszkedését, de egyúttal csökkentve a fraktális analízis számára rendelkezésre álló skálázási tartományt (lásd 1. ábra). Az áthajlási tartomány kezelésére multi-parametrikus modellek

illesztésével is lehetséges [120]. Ezen módszerek előnye a fraktális, vagy multifraktális paraméterek becslésében az, hogy nem igénylik a skálafüggő hatás ismeretének feltételezését. Eljárások, melyek a specifikus skálafüggő hatásokat azonosítják és kezelik, mint például a trend miatt kialakuló álkeresztskálák esetén [27], élettani relevanciájuk ellenére továbbra is hiányoznak.

### 1.4. A komplex agyi dinamika vizsgálata funkcionális képalkotással

Az agy több skálát és dimenziót átfogó komplex [5, 8, 63] felépítésének és működésének leírása a mai napig sem teljes körű [63, 123], jelen ismereteink a mérő módszerek heterogén sokaságával nyert adatokon alapulnak [124]. Ezen technikák különböző szinteken és dimenziókban járulnak hozzá az agyi funkciók összegző leírásához, az agytérképezéshez [124]. Többek között "in silico" [87, 125, 126], "in vitro" [127, 128], "in vivo" [14, 16, 17, 129-133] és "post mortem" [43, 134, 135]; invazív és non-invazív [14, 16, 17, 131, 133, 136]; strukturális [130, 132] és funkcionális [14, 16, 131]; mikroszkopikus, mezoszkópikus és makroszkopikus [63]; kiváltott válasz [137-140], kognitív teszt [137, 141-148] és nyugalmi működés [73, 149]; valamint neurodinamikai [11, 127], metabolikus [150] és hemodinamikai [14, 16, 17, 131, 133] kategóriák mentén csoportosíthatjuk a vizsgálati módszereket.

Az anatómiai struktúrát leíró diffúziós tenzor képalkotás (DTI [130, 132]), és funkciót tükröző vér-oxigén-szint függő funkcionális mágneses rezonancia képalkotás (fMRI-BOLD) által nyert topológia összehasonlításakor közvetlen anatómiai kapcsolat nélkül is találhatunk működésükben kapcsolt agyi területeket [151]. Az időbeli dinamikájától fosztott funkcionális térképek kirajzolhatják a háttérben meghúzódó struktúrát [152], de fordítva a struktúra önmagában nem adja vissza a plasztikus funkcionális hálózatot [151]. Így agyunk működése bár a neuronok strukturális kapcsolatrendszer keretein belül, de azok átmeneti és dinamikusan változó funkcionális kapcsoltsága révén bontakozik ki [5, 63, 153]. A különböző agyi állapotok – mint például az érzelmek, kogníció és érzékelés – is ezen dinamikán alapulnak [154-156]. Ezért a statikus funkcionális kapcsolatrendszer paradigmáját elvetve, figyelembe kell vennünk a funkcionális kapcsolatrendszerek másodperces perces átrendeződését [157]. Az egyes képalkotó módszerek eltérő tér- és időbeli felbontása miatt (<u>8. ábra</u>), jelenleg a humán funkcionális agyi képalkotás – non-invazív technikával, megfelelő időbeli felbontással és több (időbeli) skálát átívelően – a neurodinamikát rögzítő elektrofiziológiai módszerek (pl.: EEG) és a hemodinamikát vizsgáló mágneses rezonancián alapuló (pl.: fMRI-BOLD) és optikai (pl.: fNIRS) módszerek segítségével vizsgálható [136, 158].



8. ábra. Agyi képalkotó módszerek tér- és időbeli felbontása. Az agyi non-invazív neurodinamikai (EEG), metabolikus (PET) és hemodinamikai (NIRS és fMRI-BOLD) képalkotó módszerek tér- és időbeli felbontásának alsó határát szaggatott vonal jelöli. Nagyobb térbeli és időbeli felbontás "in vivo" invazív optikai és elektrofiziológiai módszerek segítségével érhető el. Az ábrán az értekezésemben felhasznált empirikus jelek (EEG: folytonos sárga vonal, NIRS és fMRI-BOLD: folytonos vörös vonal) tér- és időbeli karakterisztikáját is jelöltem.

A komplex neuronális hálózatban az információ ingerület – akcióspotenciál – formájában terjed az idegsejteken. Akciós potenciál során ionok (töltött részecskék) membránon keresztüli áramlása – MUA, LFP, ECoG és EEG módszerekkel mérhető – potenciálváltozást és egyúttal – MEG segítségével vizsgálható – mágneses mezőt hoz létre, mely a neuronális aktivitás időbeli változásának, azaz a neurodinamika vizsgálatának alapja. Különböző (ion)áramok –például akciós potenciál, excitatorikus és inhibitoros posztszinaptikus potenciál– különböző mértékben járulnak hozzá ehhez a jelenséghez. Extracelluláris elektródákkal a szinaptikus és sejthez kötött elektrofiziológiai folyamatok térben súlyozott átlaga jó időbeli felbontással vizsgálható [10, 11].

Az elektródok pozíciója nagymértékben befolyásolja a rögzíthető neurodinamikát. Az idegsejt sejtteste közelében extracellulárisan mintavételezve az ún. soksejt aktivitást (MUA, Multiunit Activity) vizsgálhatjuk. A MUA neuronális perikaryon (soma) gyors (0,4–0,5 ms) extracelluláris akciós potenciáljának lokálisan (kb. 200–300 μm-es sugarú tartományban) súlyozott szuperpozíciója, mely a vizsgált terület kimenő neurális aktivitását tükrözi. Ezzel szemben a szintén nagy térbeli felbontású lokális mezőpotenciál (LFP, Local Field Potential) a lassabb (pár ezredmásodperctől pár száz ezredmásodperces nagyságrend) extracelluláris szinaptikus potenciálok által dominált lokális ionáramok (0,5–3 mm-es tartományban) súlyozott szuperpozíciója, mely az afferens populáció aktivitását rögzíti. A felületesebb és kisebb térbeli felbontású elektrokortikográfia (ECoG, Electrocorticography) és elektroenkefalográfia (EEG, Electroencephalography) is ezen LFP-jelek súlyozott összegére épül [9-11, 159].

A non-invazív EEG az agyi elektomos aktivitás mérésére szolgáló egyik legrégibb és legszélesebb körben alkalmazott módszer. Az extracelluláris makroelektródák ezen esetben a hajas fejbőrre előre meghatározott elrendezésben kerülnek felhelyezésre, így egy kb. 10 cm<sup>2</sup>-es terület [11] erősen szűrt [37, 160] LFP aktivitásainak szuperpozíciója kerül rögzítésre. Az így detektált jelben természetesen egy akcióspotenciál nem juthat érvényre, jelünket a szinkron (hosszabb ideig tartó) posztszinaptikus aktivitások dominálják [11]. Maga a jel frekvencia-összetevőkre bontható ( $\delta$ : 0,5–4 Hz;  $\tau$ : 4–8 Hz;  $\alpha$ : 8–13 Hz;  $\beta$ : 13–30 Hz;  $\gamma$ : 30–49 Hz [161]), melyek fiziológiás és patológiás folyamatokkal mutatnak korreláló teljesítményt [124, 162, 163].

Agyunk nyugalmi helyzetben is rendkívül aktív [164]. Relatív tömege ellenére – amely egy átlagos felnőtt ember esetén a teljes testtömeg 2%-a – szervezetünk

oxigénfogysztásának (azaz energiafogyasztásának) 20%-át használja fel [164-167], 3,5 ml oxigént fogyaszt 100 g agyszövetekként, melynek 50–60%-a az elektrofiziológiai funkciókat fedezi [10, 168, 169]. Ezen belül az energiafogysztás 74%-a főemlősökben [170, 171] a funkcionális afferentációs kapcsolatok által meghajtott posztszinaptikus jelátvitelt [9, 10] működteti, ami így a teljes nyugalmi energiaháztartásunk körülbelül 7–9%-a. Szervezetünk hatalmas energiákat fektet a funkcionális neuronális háló állandó készenléti állapotának fenntartására, és az evolúciós előnnyel bíró felsőbbrendű agyi működés elérhetőségének biztosítására. Energiatartalékok (szubsztrát és oxigénraktárak) hiányában ezen energiaigényes folyamatok fenntartásához, valamint a metabolikus melléktermékek eltávolításához egy jól szabályozott véráramlás elengedhetetlen [172], még akkor is, ha jelenlegi tudásunk fényében élettani körülmények között külön-külön neurodinamika által vezérelt metabolizmus és a hemodinamika szétkapcsolt állapotban van [167]. A véráramlás kismértékű csökkenése is károsan érintheti agyunkat [172], sőt ha ez a 80%-ot meghaladja, akkor irreverzibilis károsodások alakulhatnak ki [173]. Az agyi véráramlásszünet perceken belül agyhalálhoz vezet [174].

A fő energiafogyasztó posztszinaptikus aktivitás tanulmányozása agyunk működésének egyik legfontosabb vizsgálati ablaka. Direkt módon a korábban már bemutatott LFP és az LFP-alapú EEG-módszerrel, indirekt módon pedig az anatómiailag és funkcionálisan szorosan kapcsolt [13, 175, 176] neurovaszkuláris egység [12] neurometabolo [177-179] és a neurovaszkuláris [9, 106, 177-184] kapcsolása révén vizsgálható.

A metabolizmus számos módszerrel tanulmányozható [179, 185], melyek közül talán a legismertebb a pozitronemissziós tomográfia (PET). A metabolizmus intenzitásából a lineáris neurometabolikus kapcsolás révén a neurális aktivitás visszafejthető. Hátrányuk az alkalmazott jelölőeljárásokban és limitált időbeli felbontásukban rejlik. Kivétel a jó téridőbeli felbontású "kalibrált fMRI" [179], melynek segítségével az agyi oxigénfogyasztás (CMRO2) is vizsgálható.

A Roy-Sherrington-elv szerint [72], az ellátó rendszer válasza (az autoregulációs tartományon belül) a neurális aktivitáshoz rendelt. A hemodinamikai

válasz (funkcionális hiperémia) és a nyugalmi hemodinamika is neuronális és gliális folyamatok révén bontakozik ki, ahol a glia szerepe több mint egy egyszerű támasztó funkció [13, 167, 172, 186-193]. A neurovaszkuláris kapcsolás makroszkópikusan i) stimulus válasz vizsgálatokkal [108], ii) neuro- és hemodinamika jelek korrelációs vizsgálatával [184], iii) és esetleg a "szűrő"-analóg neurovaszkuláris csatolás skálafüggő lenyomatának vizsgálatával [21, 87] jellemezhető. Külső ingerre adott hemodinamikai válaszreakció az irodalom alapján az esetek többségében nem lineáris [106, 145, 194-197] és nem pontszerű [198], hiszen az érfa lokálisan is arborizáló szerkezete miatt "per se" túlmutat térben mind az aktív szinapszisok területén, mind a neurális aktivitás által lokálisan érintett vaszkulatúrán [172]. Mégis a neurovaszkuláris kapcsolás (épp ezen anatómiai szerkezet miatt egy adott mintavételi méret felett [199], mely a térbeli felbontásunk elméleti határa, lineárisnak tekinthető [9, 172, 179, 182]. A nemlineáris hemodinamikai válaszfüggvény így a nemlineáris neurodinamika eredménye [182], tehát a lineáris neurovaszkuláris kapcsolatra alapozva (9. ábra) – a megfelelő modell [200-203] vagy átviteli függvény [108, 204] (függvények [184]) ismeretében – a hemodinamikából inverz módon a neurodinamikára következtethetünk.



9. ábra. *Lineáris neurovaszkuláris csatolás*. Jelen tudásunk szerint mind a hemodinamika, mind a metabolizmus kapcsolata a neurodinamikával lineáris. Nemlineáris neurovaszkuláris kapcsolás a submilliméteres térbeli felbontások esetén, a hemodinamikai válasz térbeli kiterjedése miatt jelentkezhet.

A hemodinamika jó tér- és időbeli felbontású rögzítésére a szakirodalom standard eljárása a vér-oxigén-szint függő funkcionális mágneses rezonancia képalkotás (fMRI-BOLD). Ogawa és mtsai [14, 15] mutatták meg először, hogy az MRI alkalmas a vér oxigenációs változásainak vizsgálatára, így képes egy véroxigenáció függő, paramagnetikus BOLD-jel detektálására. A módszer így a lokális szöveti oxigénkoncentráció változásán alapszik. Funkcionális hiperémia során megemelkedik a véráramlás és a glükózfelhasználás, de a gyors glikolitikus folyamatok ("glikolitikus ablak") miatt az oxigénfelhasználás nem emelkedik arányosan, tehát az oxigénkínálat [205, 206] az agyi oxigénfogyasztás (CMRO<sub>2</sub>) és véráramlás (CBF) szétkapcsolódása révén növekszik, mely így BOLD-jel formájában rögzíthető [16, 207, 208].

A mágnesesség elvén alapuló módszerek mellett optikai módszerek is jelentős szerepet játszanak az agyi funkcionális képalkotásban. Fluororeflektometrikus módszerrel az agykérgi oxidatív anyagcsere változását "in vivo" először Chance és munkatársai vizsgálták [129]. Azóta számos "in vivo" módszert kifejlesztettek mind a neuronális, a metabolikus, a vaszkuláris és a hemodinamikai jelek monitorozására [136]. Munkacsoportunk a 70-es évektől kezdve fejleszt és alkalmaz optikai módszereket az agyi metabolizmus és mikrocirkuláció vizsgálatára [8, 32, 33, 38, 54, 148, 209-220], mint például a mobilitása és nagy időbeli felbontása révén a fMRI-BOLD gyenge pontjait jól kompenzáló [140, 221-223], vele közel egyidőben megjelenő [133] közeli infravörös spektrofotometriai (NIRS) eljárást [32, 33, 38, 87, 148, 220].

A NIRS eljárást Jöbsis dolgozta ki [17], mely eljárás alkalmas a humán agykérgi hemoglobintartalom és oxigenáció nem roncsoló tanulmányozására. A NIRS-módszer alapja a szöveteket jól penetráló közeli infravörös mérési ablak használata, és ebben az oxi- és deoxihaemoglobin abszorbciós spektrumában mutatkozó különbség. Különböző hullámhosszúságú közel infravörös fotonok az agyszöveten áthatolva szóródnak (mely Monte Carlo-módszerrel szimulálható [224, 225]), illetve specifikus kromofórokon, mint a citokrómok és az oxi- és deoxihaemoglobin, elnyelődnek [221] (mely a módosított Lambert–Beer-törvény alapján számolható [220]). Ha kettő vagy annál több (például: 730 nm, 805 nm és 850 nm) egymástól eltérő hullámhossz tartományt választunk ki, akkor a mért optikai denzitásokból a kromofórok koncentrációjának
dinamikus megváltozása számolható, mely a folytonos hullámhosszú NIRS alapja. A módszer abszolút koncentrációk mérésére is kiterjeszthető (időtartománybeli NIRS [226], frekvenciatartomány-beli NIRS [227], indocianin zöld festék alkalmazása [228], vagy összetett modellek segítségével [229]).

A nyugalmi működés esetén az LFF régiók közötti kapcsolati erősséget tükröző keresztkorrelációs koefficiens alkalmas a funkcionális kapcsolatok, azaz a funkcionális háló/konnektom jellemzésére [73]. A keresztkorreláció meghatározás alapja a gráfelméleten alapuló globális hálózati paraméterek számolásának is [148]. A mérési eredmények (legyen az EEG, NIRS vagy fMRI-BOLD) értékelése során mind i) a vizsgált modalitás amplitúdóját (lásd: Rácz és mtsai [148] 4. ábráját), ii) az egyes ROI skálafüggetlen időbeli dinamikájának fraktális/multifraktális jellemzőit (autokorrelációs megközelítés; lásd: Eke és mtsai [31]) és iii) (keresztkorrelációs megközelítés) a ROI térbeli funkcionális beágyazását leíró kapcsolati erősséget (lásd: Rácz és mtsai [148] 3. ábrája) térképekbe foglalhatjuk.

37

# 2. Célkitűzések

# 2.1. Multifraktális és multimodális elemzési keretrendszer kidolgozása

A fraktális eszköztár az elmúlt évtizedben jelentősen bővült [23-30], felmutatva számos releváns alkalmazási területet [1, 18, 230]. Mégis az *empirikus jelek* által felvetett problémák (pl.: torzult multifraktális spektrum [33, 34], vagy feltördelt/ multimodális skálázási függvények [87]), melyek a módszertan alapozásakor az egzakt matematikai és statisztikus fizikai keretek között még nem jelentkeztek, további fejlesztéseket kívánnak. Éppen ezért egyik legfontosabb célkitűzésem, a már meglévő fraktális módszerek empirikus jeleinken történő alkalmazása helyett (ahogyan a szakirodalomban számtalanszor, akár hibásan is megtörtént), először egy olyan fraktális eszköztár kifejlesztése volt, mely jeleink analízise során felmerült buktatókat megfelelően kezeli.

# 2.2. Az SSC-módszer multifraktális és multimodális kiterjesztése

A munkacsoportunk által korábban bevezetett monofraktális "signal summation conversion" SSC-módszertan [26] kiterjesztését tekintettem legfőbb feladatomnak i) multifraktális (MF-SSC és FMF-SSC) ii) és multimodális multifraktális (qSRA-FMF és SFD-FMF) esetekre.

#### 2.2.1. MF-SSC-módszer kidolgozása

Számos élettani jelenség multifraktális szerveződését bizonyították [18, 102, 231-233], ezért egy jelenség csupán monofraktális leírását a témakör részleges körbejárása miatt a szakirodalom mára már meghaladta. A tisztán monofraktális módszerek az általuk nyújtott előnyök ellenére (pl.: a jelek osztályozása SSC-módszer segítségével) túlhaladottá váltak. Célom ezért a monofraktális SSC-módszer kiterjesztése volt a MF-DFA-módszer [27] analógiájára.

# 2.2.2. FMF-SSC-módszer kidolgozása

A multifraktális módszerek végső eredményének számító multifraktális spektrum hagyományos indirekt fraktális módszerekkel elemezve főként empirikus jelek esetén torzult eredményre vezet [33, 34]. Célom az MF-SSC-módszer esetén ezen

38

buktató kiküszöbölése volt, figyelembe véve és kihasználva a skálázási függvények strukturális szabályosságait, mint i) a skálázási függvény jelhossznál vett határértékét (a fókuszt) és ii) a H(q)-monotonitását.

# 2.2.3. qSRA-FMF-SSC-módszer kidolgozása

A multimodalitás és multifraktalitás együttes kezelésére a szakirodalom nem nyújt megoldást, hiszen a multimodalitás a momentumokat különböző skálákon penetrálja [122], tehát egyetlen momentum vizsgálata nem elégséges. Célom a multimodális és egyúttal multifraktális jeleink elemzése volt, az aranymértéknek számító szegmentált regressziós egyenesek [121] átalakított módszerével.

# 2.2.4. SFD-FMF-SSC-módszer kidolgozása

A multimodalitás kialakulásáért, a skálázási függvény megtöréséért, skálafüggő hatások tehetők felelőssé. Élettani jeleink esetén, ebben i) a szűrők esetén már korábban bemutatott hatásuk révén [21] az átviteli függvények és ii) jelek (fraktálok) közös mintavételezésének szerepe talán a leggyakoribb. Élettani folyamatok érhetők tetten mind a skálafüggetlen, mind a skálafüggő struktúrákban, mely folyamatok elkülönítését és leírását tűztem ki célul.

# 2.3. SSC-alapú módszereink specifikus tesztelési keretrendszerének kidolgozása

# 2.4. A kiterjesztett SSC-módszerek "in silico" és "in vivo" validálása

#### **3. Módszerek**

#### 3.1. Jelszintetizáló és adatgyűjtő módszerek

#### 3.1.1. Szintetikus monofraktális idősorok

Ideálisan autokorrelált statisztikai fraktál állítható elő a Davies-Hartemódszerrel, DHM [234]. A módszer során egy ideális fraktális autokorrelációs függvény Fourier- (FFT), inverz Fourier-traszformációval és a Fourier-transzformált fázisainak véletlenszerű megválasztásával idősorrá alakítható. Ezen jelszintetizáló módszerrel numerikus kísérleteinkhez adott *N*-hosszú fGn-osztályú jeleket állítottunk elő ismert Hurst exponensekkel,  $H_{true}$ . Az fGn-jelet pedig kumulatív összegzéssel (cumsum) fBmjellé ( $H_{true}$ +1) konvertálhatjuk. Ismert  $H_{true}$  értékkel és jelhosszal rendelkező fBm típusú önhasonló jeleket, az úgynevezett "spectral synthesis method", SSM, [235] segítségével is előállítottunk.

#### 3.1.2. Szintetikus multifraktális idősorok

Egzakt mulifraktális jeleket, Cantor-halmazokat és kumulált összegüket, a Cantor-függvényeket, ismert súly faktorokkal (p1, p2, p3; p1+p2+p3=1) szintetizáltunk. Tesztelés céljából az általánosított binomiális multifraktális modell (GB-MFM) [122, 236] alapján statisztikailag önhasonló multifraktális jeleket is előállítottunk. A szintetizáló algoritmus egy iteratív folyamat, melyben az adott hosszúságú binominális kaszkád idősora a súlyfaktorok (p1, p2; p1+p2=1) segítségével számolható. Az elméleti  $H(q) - H(q)_{true} = (1/q) \times (1-\log_2(p_1q+(1-p_1)q))$ , ahol  $q \neq 0$  – ismert, azaz a súlyfaktor megválasztásával a multifraktalitás foka –  $\Delta H_{15}$ =H(-15)-H(15) – szabályozható. A korreláció foka H(2), a multifraktalitástól függetlenül, Fourier-szűréssel (Fourier Filtering Method [122]) hangolható, mely a binomiális kaszkád Fourier-transzformált spektrumának és egy skálafüggetlen –  $0,5-H(2)-0,5 \times \log_2(p_1^2+(1-p_1)^2)$  kitevőjű – korrekciós spektrum szorzatképzéséből, és az azt követő inverz-FFT lépésből áll.

#### 3.1.3. Szintetikus multimodális idősorok

Numerikus kísérleteinkhez multimodális jeleket szintetikus mono- vagy multifraktálok jelszintű összegzésével állítottunk elő, így a tényleges fraktális komponenseket és szintetizálásukhoz felhasznált paramétereket is ismerve elemzőmódszereink pontossága tesztelhető. A töréspontok hangolását a szórások hányadosának (fraktális komponensek becsült fókuszának hányadosa), valamint a korreláció fokának (a fraktális komponensek  $H_{true}$  különbségének) szabályozásával értük el. Az empirikus jelek szimulálására fantomjeleket is előállítottunk. A fantom komponenseinek megfelelően hosszú – N – fraktális jeleket a fókusz – S(N) – korreláció – H(2) – és a multifrakalitás –  $\Delta H_{15}$  – szempontjából egyeztettük a empirikus jelek megfelelő becsült értékeivel. A szórás és fókusz értéke a jel és egy konstans szorzatával vagy hányadosával, a korreláció és a multifraktalitás külön-külön pedig a GB-MFM-módszer alkalmazásával hangolható.

# 3.1.4. Empirikus idősorok

Bevezetett új módszereink tesztelésére, a Matlab 2012a (The MathWorks, Inc., Natick, MA, USA) fejlesztői környezetben végrehajtott numerikus kísérleteken túl módszereink potenciális élettani relevanciájának bizonyítására, korábban már publikált empirikus jeleket alkalmaztunk. A felhasznált humán empirikus mérések egészséges, éber, önkéntes alanyokon a frontális kérget vizsgálták. A humán NIRS teljes haemoglobin idősorok a frontális kéreg fölé helyezett optóddal, 2 Hz mintavételi frekvenciával, N=16384 adatpontban, NIRO 500 Cerebral Oxygen Monitor-ral kerültek rögzítésre [38]. Humán EEG jelek véletlenszerű kézmozgás során, 500 Hz mintavételi frekvenciával, N=16384 adatpontban, Neurofax EEG-rendszerrel kerültek rögzítésre [237]. A patkány fMRI-BOLD-méréseket sequential sampling gradient echo planar imaging (EPI) [238] protokollal, (echo-idő 13ms) 5 Hz mintavételi frekvenciával, N=4096 adatpontban, 11,7T horizontális spektrométerrel (Bruker AVANCE, Billerica, MA) végeztük, felszíni 1,4 cm átmérőjű 1H tekercs felhasználásával [43]. A szkennelt terület így 64x64 voxel, ahol egy voxel mérete  $400 \times 400 \times 2000 \ \mu m^3 volt$ .

# 3.2. A szórás/variancia alapvető tulajdonságai

Fraktális és multifraktális módszerek fejlesztéséhez a statisztikai alapok ismerete elengedhetetlen, hiszen a módszer alapja a skálánként (*s*) és a jel mentén nem átfedő ablakonként (*v*) számított statisztika, pl.: szórás ( $\sigma$ ), meghatározása (lásd később SWV- és SSC-módszerek). A variancia, azaz a szórásnégyzet általunk felhasznált alapvető tulajdonságai az alábbiak:

1) A variancia (Var) nem más, mint a szórás négyzete:

$$Var = \sigma^2. \tag{1}$$

2) Két valószínűségi változó ( ${}^{n}X_{i}$  és  ${}^{f}X_{i}$ ) összegének varianciája megadható:

$$Var[{}^{n}X_{i} + {}^{f}X_{i}] = Var[{}^{n}X_{i}] + Var[{}^{f}X_{i}] + 2 \times Cov[{}^{n}X_{i}, {}^{f}X_{i}].$$
<sup>(2)</sup>

3) A kovariancia a Pearson-féle korrelációs együttható segítségével számolható:

$$Cov[^{n}X_{i}, {}^{f}X_{i}] = r[^{n}X_{i}, {}^{f}X_{i}] \times \sqrt{Var[^{n}X_{i}]} \times \sqrt{Var[^{f}X_{i}]} .$$

$$(3)$$

 Két valószínűségi változó összegének varianciája a 2. sz. és 3. sz. egyenletek alapján a Pearson-féle korrelációs együttható segítségével felírva:

$$Var[^{n}X_{i} + {}^{f}X_{i}] = Var[^{n}X_{i}] + Var[^{f}X_{i}] + 2 \times r[^{n}X_{i}, {}^{f}X_{i}] \times \sqrt{Var[^{n}X_{i}]} \times \sqrt{Var[^{f}X_{i}]} .$$
(4)

5) Két nem korrelált (r=0) valószínűségi változó összegének varianciája az ún. Bienaymé-formula [239] segítségével adható meg, mely a 4. sz. egyenletek segítségével és r=0 behelyettesítésével levezethető:

$$Var[^{n}X_{i} + {}^{f}X_{i}] = Var[^{n}X_{i}] + Var[^{f}X_{i}],$$
(5)

azaz Bienaymé-formula korrelálatlanság esetén egy alapvető összefüggés a szórásnégyzet (1. sz. egyenlet) összegzésére, mely szerint a korrelálatlan változók szórásnégyzetének összege megegyezik a változók összegének szórásnégyzetével.

# 3.3. Fraktális/multifraktális módszerek és módszertani elemek

Az új egységesített multimodális és multifraktális elemzési keretrendszer magában foglalja számos korábbi, fraktális (SWV [25], SSC [26], DFA [24]) és multifraktális (MFDFA [27], MFDMA [30], WTMM [23], WL [28, 29]) eljárás elemeit. Ezen eredeti módszerek beágyazott formája az eredmények között kerül bemutatásra.

#### DOI:10.14753/SE.2019.2238

A monofraktális időtartománybeli eljárás a "scaled windowed variance" (SWV) [25, 90] módszer, ahol a statisztikai mérték a szórás ( $\sigma$ ). Az eljárás előkezelt ablakokban határozza meg a szórást, ezáltal növeli az analízis pontosságát [1]. A jelelőkezelés módja szerint megkülönböztetjük a "line" és a "bridge detrended" módszereket. A trendeltávolítás ezen esetekben a vizsgált ablakon belül i) az első esetben a teljes szakaszra, ii) utóbbi esetben a szakasz végpontjaira illesztett egyenes jelből történő kivonásának eredményeként adódik. Az előkezelés a jelosztály azonosítását és megfelelő korrekcióját is magában foglalhatja. Ezen alapszik az Eke és mtsai [26] által kifejlesztett "signal summation conversion" (SSC) módszertan, melyre az értekezésemben bemutatásra kerülő módszerek is épülnek.

A DFA-alapú módszerek esetén a kiválasztott skálafüggő statisztika, azaz a mérték ( $\mu$ ), nem más, mint az adott ablakra illesztett trendvonaltól való átlagos eltérés, tehát a fluktuáció (F). A "detrended fluctuation"-analízis (DFA) módszertanát először a DNS kódszekvencia szerveződésének monofraktális leírására fejlesztették ki [24]. Az addigra több mint száz alkalmazást felmutató módszert Kantelhardt és mtsai [27] multifraktális jelek kezelésére is kiterjesztették. Ezen túlmenően az ún. (MF-)DFAmmódszer magas fokú trendeltávolítás segítségével (m az illesztett polinom foka) képes a multimodális jelek egy speciális csoportját, ahol a trend hatására álkeresztskálák alakulnak ki, elkülöníteni és megfelelően kezelni [19]. Ezen utóbbi módszer

# 3.4. Programozási környezet és felhasznált programok

Új módszereinket Matlab (The MathWorks, Inc., Natick, MA, USA) programozási nyelven (M-kódban) fejlesztettük és teszteltük. A kódok fejlesztésében felhasználásra került munkacsoportunk korábbi "FracTool"-kódcsomagja [26, 38], és segítséget nyújtott a "Beyond 1/f fluctuation: Software"-kódcsomag [96, 240] és "MATLAB codes for Multifractal Detrending Moving Average (MFDMA) analysis"-kódcsomag is [30].

43

# 4. Eredmények

#### 4.1. Multifraktális és multimodális elemzési keretrendszer

Az multifraktális és multimodális jelek kezelésére bevezetett egységesített indirekt módszer (<u>10. ábra</u>) a multifraktális idősort a i) skálázási, ii) regresszió és iii) szingularitás analízis egymást követő lépései mentén jellemzi [33].



#### (Fókusz-alapú) Multifraktális Formalizmus

10. ábra. A multifraktális formalizmus és lépései. Példánkban az analízis bemenete (A) egy binominális kaszkád (monofraktális H(2)=1,2 exponenssel). Első lépésként a skálázási függvény, S(q,s), került kiszámításra (különböző módszerek **B1**:időtartománybeli SSC és **B2**:idő–frekvenciatartomány-beli WL segítségével) a skálázási tartományunkban (skálahatárok:  $2^3$ -tól L/4-ig; a skála, s, frekvencia, f, átszámolásához,  $f=f_s/s$ , a mintavételi frekvencia  $f_s$  ismerete szükséges). Az iterált fókuszt (**B**) üres karikával jelöltük. A következő lépésként a S(q,s)függvényekből hagyományos (világosszürke görbe) és fókuszalapú (sötétszürke görbe) regressziós eljárás segítségével meghatároztuk az általánosított Hurst-exponenst, H(q), (**C**). Az utolsó lépés eredményeként jutunk a szingularitási spektrumhoz, D(h), (**D**). Megfigyelhető, hogy esetünkben a hagyományos MF-SSC és MF-DFA-módszerek törött spektrumhoz vezettek (**D1** és **D2**), szemben az FMF párjukkal, melyek az elméleti H(q) és D(h) értékekkel (fekete görbével) jól egyező függvényeket adnak. A függvények értelmezését az analízis kulcslépéseinél (**B**, **C** és **D**) az ábra alsó felén sémásan mutatjuk be, mely alapján a komplexitás számszerűsített jellemzői i) dinamika, ii) korreláció és iii) multifraktalitás egyértelműen értelmezhetővé válnak. (Forrás: [33] 3. ábrája alapján.)

#### 4.1.1. Skálázási analízis (specifikus rész)

Az első lépés eredményeként megkaphatjuk a skálázási függvényt (*S*) az idő-(lásd később: DFA [24], DMA [30], SWV [25] és SSC [26]) és az idő– frekvenciatartomány-beli (WTMM [23] és WL [28, 29]) eljárások segítségével. A skálázási függvény a bemeneti jelből ( $X_i$ ) kiindulva, a skálák (s) és momentumok (q) függvényeként számolható, ahol S a mérték ( $\mu$ ) hatványközepe és q a kitevő.

$$S[X_i](q,s) = \left(\frac{1}{N_v} \sum_{\nu=1}^{N_v} \mu(\nu,s)^q\right)^{1/q},$$
(6)

ahol  $N_v$  a nem-átfedő ablakok száma, és v ezek jelen belüli pozíciója egy adott méretű skála esetén [27, 240].

A skálázási analízis kivitelezése számos buktatót rejt magában. Mind a jel megfelelő előkezelése, és a skálázási függvény (skála és momentum menti) mintavételezéshez szükséges paraméterek megfelelő megválasztása elengedhetetlen a helyes analízishez. Az univerzális skálázási függvény meghatározásához az egyes specifikus mértékeken keresztül vezet az út (lásd 4.1.1.1 és 4.1.1.2. fejezetek). Ezen mértékek olyan skálafüggő módon számolt leíró statisztikai elemek, melyek változásából meghatározzuk a skálafüggetlen monofraktális vagy multifraktális tulajdonságot.

# 4.1.1.1. Időtartománybeli analízis (DMA, SSC)

A "detrending moving average" (DMA) [30] módszer hasonlóan a DFA-hoz fluktuációt azonosít mértékként, melyet a mozgó átlag lokális eltávolításával számol.

$$\mu(v,s) = F(v,s) = \sqrt{\frac{1}{s} \sum_{i=1}^{s} \left( Y_{(v-1) \times s+i} - \frac{1}{s} \sum_{j=1}^{s} Y_{(v-1,5) \times s+j} \right)^2}.$$
(7)

Eke és mtsai [26] által kifejlesztett "signal summation conversion" (SSC) módszertan, Mandelbrot "scaled windowed variance" (SWV) [90] módszerére építve szórást (σ) azonosít mértékként:

$$\mu(v,s) = \sigma(v,s) = \sqrt{\frac{1}{s-1} \sum_{i=1}^{s} \left(\frac{\det rended}{Y_{(v-1)\times s+i}} - \frac{\overline{\det rended}Y}{Y}\right)^2},\tag{8}$$

ahol (mint a 7. sz. egyenlet esetén is) Y az előkezelt jel.

4.1.1.2. Idő–frekvenciatartomány-beli analízis (WTMM, WL)

Az eredetileg szeizmikus és akusztikus adatok elemzésére bevezetett wavelet transzformáció [241] alkalmassá tehető fraktális analízisre, mint ahogyan azt a rá épülő WTMM [23] és WL [28, 29] módszerek esetében is látjuk. Egy analizáló wavelet,  $\psi$ , segítségével – mely általában a Gauss-függvény második deriváltja – a módszer a konvolúció révén (9. sz. egyenlet) elemi tér–skála "csomagokra",  $W_{\psi}[X_i](s, v)$ , bontja a jelet, kiemelve az azt uraló hierarchikus önhasonló szerveződést.

$$W_{\psi}[X_i](s,\nu) = \frac{1}{s} \sum_i X_i \times \bar{\psi}_{\left(\frac{i-\nu}{s}\right)},\tag{9}$$

ahol *v* a térbeli, *s* a skála-menti szerveződésre;  $X_i$  az analizálandó jelre, *i* az adatpontok indexeire és  $\bar{\psi}_{\left(\frac{i-v}{s}\right)}$  a megfelelően skálázott, eltolt és komplex konjugált waveletre utal.

A "wavelet transform modulus maxima" (WTMM) módszer [23] a hagyományos térbeli fraktális "box counting"-alapú analízisre építve általánosított oszcilláló dobozt, azaz waveletet használ a szingularitások kiemelésére. A 9. sz. egyenlet kimeneti függvényének lokális maximumait számolja, majd az ezen elemekből felépülő, legkisebb skálákat elérő maximaláncok, *l*, eloszlását vizsgálja:

$$\mu(v,s) = w(v,s) = \sup_{(v,ps) \in l, ps \le s} \left| W_{\psi}[X_i](ps,v) \right|.$$
(10)

A stabilabb működésű "wavelet leader" (WL) [28, 29] módszer a legkisebb felső korlát meghatározásán alapul, melyet a vizsgált "ablakon" (*v*) túl a szomszédos időtartományok bevonásával számol.

$$\mu(v,s) = w(v,s) = \sup_{pv \in [v-1,v,v+1]} \left| W_{\psi}[X_i](s,pv) \right|.$$
(11)

4.1.1.3. Átjárható multifraktális formalizmus

A regresszió végpontja, azaz a H(q), és a különböző multifraktális módszerek közös végpontja, azaz a becsült D(h) között a kapcsolat determinisztikus. Azonos regressziós modell esetén (melynek megválasztása jel- és nem módszerspecifikus) a regressziós analízis is (legyen az akár q-menti monofraktális vagy fókuszalapú) determinisztikus természetű bemeneti, S(q,s), és kimeneti, H(q), függvényei vonatkozásában. Azaz a módszerspecifikusan számolt skálázási függvény lefutása egy elméleti skálázási függvény lefutását becsli, azaz a skálázási függvény lépésétől egységes, tehát átjárható algoritmus alkalmazható.

# 4.1.2. Regressziós analízis (közös rész)

#### 4.1.2.1. Hagyományos regresszió

A Regressziós analízis a fraktalitás azonosítása szempontjából a legfontosabb lépés. Nem körültekintő alkalmazása során lényegi információ veszhet el, hiszen a kapott eredmény, H(q) alapján a további lépések determinisztikus jellege miatt a valós skálafüggetlenség jelenléte már eleve feltételezett. Ezért hagyományos multifraktális módszerek csupán a skálázási függvény valóban ezen skálafüggetlen szakaszain alkalmazhatók. A módszer alapja az adott momentumhoz tartozó skálázási függvények egymástól független (azaz így monofraktális) regressziós egyenessel történő illesztése kettős logaritmikus koordináta-rendszerben. Mivel a regressziós eljárás megegyezik a legkisebb négyzetek módszerével, ezért az eljárás a minimalizálandó négyzetes hibák összegével, *SSE* leírható.

$$SSE(q) = \sum_{s=s_{\min}}^{s_{\max}} \left( (\log s - \log x) \times \hat{H}[X_i](q) + \log \hat{S}[X_i](q, x) - \log S[X_i](q, s) \right)^2,$$
(12)

ahol az egyenlet minimumhelyét keressük az iterált  $\hat{H}[X_i](q)$  és  $\hat{S}[X_i](q, x)$  tagok segítségével.  $s_{\min}$  és  $s_{\max}$  a kiválasztott skálatartomány határai, melyen belül esetünkben a skálafüggetlenségnek teljesülnie kell. Az egyenletben az x az a skálaérték, ahol a skálázási függvény elméleti értékét,  $\hat{S}[X_i](q, x)$  keressük. Ez utóbbi tag logaritmikus értéke x=0 esetén megadja regressziós egyenesünk tengelymetszetét. Egyenletünkben a négyzetes tagon belüli kifejezés nem más, mint az egyenes meredekségével kifejezett egyenletének nullára (esetünkben minimumra) redukált formája.

Az egyes módszerek összehasonlításához a teljes modellünk illeszkedési hibáját és az átlagos négyzetes hibát (MSE) az alábbi képletek segítségével számolhatjuk:

$$SSE = \sum_{q=q_{\min}}^{q_{\max}} SSE(q),$$
(13)
$$MSE = \frac{SSE}{q_{\min}} SSE(q),$$
(14)

$$MSE = \frac{SSE}{N_q \times N_s}.$$
(14)

4.1.2.2. Fókuszalapú regresszió

Közös munkánkban [33] bemutattuk a skálázási függvények összetartó szerkezetét. Ezen momentumfüggő skálafüggetlen függvények – melyek logaritmikus log-log koordináta-rendszerben egyenessel írhatók le – metszéspontja a legnagyobb skálánál, azaz a jelhossznál (s=N), kijelöli az úgynevezett fókuszt,  $S[X_i](N)$  [33]. Ez nem más, mint a rendelkezésre álló véges reprezentációban az összes lehetséges momentum statisztikai határértéke, melyhez való igazodás (mint azt a bevezetésben már bemutattam) biztosíthatja a H(q)-monotonitását [33]. Ezen megfigyelés és elméleti megállapítás egy, a fókuszra épülő regressziós sémát tesz szükségessé.

A hagyományos módszerrel szemben (12. sz. egyenlet), a momentum-független fókusz becsléséhez nem elegendő a momentum-függő regressziós egyenesek egymást követő illesztése. Empirikus skálázási függvénycsaládra optimalizált egzakt multifraktál azonosítása szükséges a  $\hat{S}[X_i](N)$  és  $\hat{H}[X_i](q)$  paraméterek iterálásával és SSE globális minimumhelyének meghatározásával.

$$SSE = \sum_{q=q_{\min}}^{q_{\max}} \sum_{s=s_{\min}}^{s_{\max}} \left( (\log s - \log N) \times \hat{H}[X_i](q) + \log \hat{S}[X_i](N) - \log S[X_i](q,s) \right)^2,$$
(15)

ahol a külső statisztikai momentumokat összegző  $\sum$  tagon belüli kifejezés a 12. sz. egyenletből *x*=*N* behelyettesítésével származik. Vegyük észre, hogy egyenletünkben a  $\hat{S}[X_i](q, x)$  momentumfüggő tagja helyett a momentumfüggetlen fókusszal,  $\hat{S}[X_i](N)$ , számolunk. Az így iterált SSE a 14. sz. egyenlet alapján MSE értékké alakítható.

4.1.2.3. Momentum-menti skálázási tartomány-alapú adaptív regresszió

A hagyományos szegmentált regressziós eljárások [121] multimodális empirikus jelek esetén alkalmasak a közel skálafüggetlen skálatartományokat határoló töréspont,  $s_b$  jellemzésére (12. ábra), és egymásba ágyazott jelek esetén alkalmasak a keresztskála,  $s_x$  becslésére is. A 16. sz. egyenlet a szegmentált regresszió adaptációja bimodális esetekre, ahol  $s_{pb}$  a skálázási tartományunkon belül bármilyen skálaértéket felvehet. A momentumfüggő töréspont értékét megkapjuk, azaz  $s_b=s_{pb}$  teljesül, amikor az  $SSE(q, s_{pb})$  felveszi minimum értékét az adott statisztikai momentumfúl. Az egyes modalitások

SSE értékei ezen esetben a teljes rendelkezésünkre álló skálázási tartomány egy adott részében a 12. sz. egyenlet alapján számolhatók (16a–16c sz. egyenlet).

$${}^{n}SSE(q, s_{pb}) = \sum_{s=s_{\min}}^{s_{pb}} \left( (\log s - \log x) \times \hat{H}[{}^{n}X_{i}](q) + \log \hat{S}[{}^{n}X_{i}](q, x) - \log S[X_{i}](q, s) \right)^{2},$$
(16a)

$${}^{f}SSE(q, s_{pb}) = \sum_{s=s_{pb}}^{s_{max}} \left( (\log s - \log x) \times \hat{H}[{}^{f}X_{i}](q) + \log \hat{S}[{}^{f}X_{i}](q, x) - \log S[X_{i}](q, s) \right)^{2}, \quad (16b)$$

$$SSE(q, s_{pb}) = {}^{n}SSE(q, s_{pb}) + {}^{f}SSE(q, s_{pb}),$$
(16c)

ahol a n és f jelölések tág értelemben (nem additív jelkeletkezési modellek esetén) az egyes modalitásokra, szűkebb értelemben (additív jelkeletkezési modell esetén) az egyes jelkomponensekre utalnak. Az n és f ez utóbbi esetben specifikusan zaj (azaz "noise") és korrelált fraktális komponenst is jelölhet, hiszen ilyen felépítésű empirikus multimodális jeleket a szakirodalomban számos esetben leírtak [38, 43, 99, 101].

A törésponttól távolabb az alacsony skáláknál az alacsony *H*-értékű fraktális, azaz zaj komponens, és a magasabb skála tartományokban a magasabb *H*-értékű, azaz korreláltabb fraktális komponens fog dominálni. A két komponens szuperpozíciója esetén egy köztes skálatartományban a két skálázási függvény értéke összemérhetővé válik, kialakítva egy nem skálafüggetlen szerveződésű szakaszt, az úgynevezett kizárási tartományt (ER) (12. ábra). Ezen skálafüggő tartomány kizárása a regressziós analízisből csökkentheti az skálafüggetlen tulajdonság azonosításának bizonytalanságát, viszont a SR beszűkítésével csökkenti analízisünk pontosságát is. Az ER meghatározható a 17. egyenlet segítségével (hasonló megközelítést tükröz Ge és mtsai [121] 20. egyenlete) egy adott q esetén. ER azon skálák halmaza, melyeknél az SSE( $q,s_{pb}$ ) értéke kisebb, mint SSE<sub>tolerance</sub>(q) egy előre meghatározott toleranciaszintnél (0≤*tolerance*≤1).

$$SSE_{tolerance}(q) = \min SSE(q, s_{pb}) + tolerance \times \left(\max SSE(q, s_{pb}) - \min SSE(q, s_{pb})\right), (17)$$
  
ahol tolerance=1 esetén visszakapjuk a töréspontot.



 $\log s$  és  $\log s_{pb}$ 

11. ábra. A qSRA-módszer: Az ábrán egy DHM-módszerrel  $H_{true}=1,25$  fraktál és  $H_{true}=0,5$  zaj összegeként előállított bimodális skálázási függvényt (fekete, folytonos vonal) elemeztük, q=2 esetén, a qSRA módszerrel. 16. sz. egyenlet alapján számolt  $SSE(q,s_{pb})$  függvény (szürke folytonos vonal) legalacsonyabb értékénél jelöltük a töréspontot. Multifraktális (hagyományos vagy főkuszalapú) elemzésre azonosított fraktális tartományokat ( $^{n}SR$  és  $^{f}SR$ ) mind 0%, mind 20%-os toleranciaszint mellett feltüntettük. Az 17. sz. egyenlet alapján tolerance=0,2-nél számolt kizárási tartomány, ER(20%), az  $SSE(q,s_{pb}) < SSE_{tolerance}$  jelöltük. Ezzel szemben tolerance=0 nem jelöl ki kizárási tartományt, azaz nincs a regressziós analízisből kizárt skála. A tolerance=0,2 esetén a számolt regressziós egyenes (szürke, szaggatott vonal) pontosabb becslése a generált DHM fraktális komponenseknek (ábratechnikai okokból ezen komponenseket csak a 12. ábrán tüntettük fel,  $^{f}$  és  $^{n}$  jelölésű folytonos vonalakkal) mint a tolerance=0 (szürke, pontozott vonal). (Forrás: [87] 3. ábrája alapján.)

Az  $s_b$  vagy ER q-menti meghatározása után adott modalitáshoz tartozó S(q,s)értékek azonosíthatók, és a korábban bemutatott hagyományos (MF), vagy fókuszalapú regresszió (FMF) módszerek segítségével elemezhetők. Esetünkben a teljes módszer illesztési hibáját megkapjuk a modalitásokra számolt SSE-értékek összegzésével, melyből MSE az 14. egyenlet segítségével számolható. Ezen regressziós eljárást momentum-menti skálázási tartomány-alapú adaptív (qSRA) módszernek neveztük (11. ábra).

4.1.2.4. Skálázási tartomány-alapú adaptív regresszió

A szakirodalom az eddigiekben a töréspontok skálafüggését nem vette figyelembe a skálafüggetlen modalitások szegregációjakor, hiszen a multifraktális analízis során a monofraktálisan azonosított töréspontot az összes statisztikai momentumra egyöntetűen alkalmazta [121]. Ezen megközelítés kétségtelen előnye, hogy lehetővé teszi azonos skálázási tartomány alkalmazását a statisztikai momentumok mentén. Azonban a modalitások egymásra hatása miatt olyan hibát okoz, mely a momentumok mentén eltérően megnyilvánulva az egyébként a skálafüggetlennek tartott szakaszon belül töréspontot hozhat létre. Mindezeket figyelembe veszi a skálázási tartomány-alapú adaptív (SRA) módszerünk, mely a megengedőbb qSRA elméleti megközelítésével szemben az egyes modalitások elkülönítésekor ragaszkodik a korábban Kantelhardt és mtsai [118] által bevezetett szigorúbb, azonos skálázási tartományban végzett multifraktális analízis koncepciójához. Momentum-menti  $(s_{min} \leq {}^{n}SR \leq \min s_{b}; \max s_{b} \leq {}^{f}SR \leq s_{max})$  legkisebb és legnagyobb törésponttokkal számol, biztosítva i) a töréspontok elemzett skálafüggetlen szakaszokon kívüli pozícióját és ii) a *q*-független skálázási tartományokat.

4.1.2.5. A skálázási függvényt dekomponáló regresszió



log s

12. ábra. *A SFD-módszer*. Az ábrán ugyanazon fraktál (fekete, folytonos vonal *f* jelöléssel), zaj (fekete, folytonos vonal *n* jelöléssel) és összegzésükkel előálló bimodális jel skálázási függvényeit mutatjuk be, melyeket a <u>11. ábrán</u> is alkalmaztuk. A bimodális jel skálázási függvénye (fekete folytonos vonal) és a komponensek skálázási függvényének összege (szürke, szaggatott vonallal) jó egyezést mutat (ez utóbbit egy kiválasztott skálán karika jelölésekkel is bemutattuk), mely az 22. sz. egyenlet alkalmazási feltételeinek helyességére utal. (Forrás: [87] 4. ábrája alapján.)

Két additív jelkomponens fluktuációja a töréspont közelében nagymértékben befolyásolja egymást. Az összetett jel skálafüggő statisztikája ezen skálákon jelentősen eltér a szegmentált egyenesek modelljétől, az adott skálatartományra hipotetizált hatványtörvény-jellegű összefüggéstől (11. ábra). Az SSC-algoritmus alapján – ahol a statisztikai mérték a szórás,  $\sigma$  – ez a jelenség az úgynevezett Bienaymé-összefüggés segítségével magyarázható (12. ábra). Az SSC-módszer multiskálázási struktúrájának (skálázási függvény) négyzete nem más, mint egy átlagos szórásnégyzet, pontosabban a szórásnégyzetek hatványközepe (lásd 6. sz. egyenlet), melyre így érvényesek a varianciára bizonyított tulajdonságok. Az alacsony q-függő hiba (13. ábra) is ezt bizonyítja. Továbbá monofraktális szinten elemezve - a 22. sz és 6. sz. egyenleteket felhasználva és q=2 értéket behelvettesítve az összeadás kommutatív tulajdonsága segítségével – valamint a fókuszban és homogén monofraktális jelek esetén – az  $S(q,s)=\mu(v,s)=\sigma(v,s)$  azonosság miatt – az összefüggés egyszerűen belátható. Az átjárható multifraktális formalizmus alapján (lásd 4.1.1.3. fejezet) a skálázási függvény számolása révén a skálázási analízis egyéb bemutatott módszereire is kiterjeszthető ez az összefüggés. A skálázási függvény behelyettesítésével, valamint az 1. és a 4. sz. egyenletek összevonásával a következő momentum- és skálafüggő formalizmushoz  $S[^{n}X_{i} + {}^{f}X_{i}](q, s) =$ juthatunk:

$$\sqrt{S[^{n}X_{i}](q,s)^{2} + S[^{f}X_{i}](q,s)^{2} + 2 \times r[^{n}X_{i}, {}^{f}X_{i}](q,s) \times S[^{n}X_{i}](q,s) \times S[^{f}X_{i}](q,s)},$$
(18)

ahol ismert keresztkorrelációs kapcsolat esetén az egyenlet tovább specifikálható, sőt akár egy skálafüggő keresztkorrelációs koefficiens is kifejezhető.

Ha a két jel közötti korrelált kapcsolat mértéke *r*=1, akkor a 19. sz. egyenlet alapján az összegzett skálázási függvény a fraktális komponensek skálázási függvényének az összege:

$$S[^{n}X_{i} + {}^{f}X_{i}](q,s) = S[^{n}X_{i}](q,s) + S[^{f}X_{i}](q,s).$$
(19)

Ha a két jel közötti antikorrelált kapcsolat mértéke *r*=-1, akkor a 20. sz. egyenlet alapján az összegzett skálázási függvény a fraktális komponensek skálázási függvényének a különbsége:

$$S[^{n}X_{i} + {}^{f}X_{i}](q,s) = S[^{n}X_{i}](q,s) - S[^{f}X_{i}](q,s).$$
<sup>(20)</sup>

Ha a két jel közötti korrelálatlan kapcsolat mértéke *r*=0, akkor a 21. sz. egyenlet alapján az összegzett skálázási függvény a komponensfraktálok skálázási függvényének a négyzetes középértéke [239]. Mivel különböző fraktálú komponensek leginkább

korrelálatlanok, ez utóbbi megközelítés alkalmazható a folyamatok skálafüggetlen elemeinek ( $S[cX_i]$ ) összegzésekor, vagy épp az összetett jel dekomponálásakor.

$$S[X_i](q,s) = S\left[\sum_{c=1}^{N_c} {}^c X_i\right](q,s) = \sqrt{\sum_{c=1}^{N_c} S[{}^c X_i](q,s)^2},$$
(21)

ahol  $c \in \mathbb{N}^+$ , és az összetett jelet felépítő  $N_c$  számú fraktális komponensekre utal.

Korábban munkacsoportunk az agyi nyugalmi hemodinamikai fluktuációk esetén leírta a zaj komponensbe "merülő" korrelált faktális skálázási tartomány jelenlétét [38, 43]. A bimodalitás ezen esetében a fent bemutatott összefüggés egyszerűsíthető:

$$S[X_i](q,s) = S[^nX_i + {}^fX_i](q,s) \approx \sqrt{S[^nX_i](q,s)^2 + S[^fX_i](q,s)^2} .$$
(22)

A teljes rendelkezésre álló skálázási tartományban a komponensek skálafüggetlen egyenessel modellezett skálázási függvénye a fenti szabályszerűséggel (23. sz. egyenlet) összeadható, kialakítva egy egzakt bimodális skálázási függvényt, mely az összetett jel számolt skálázási függvényére optimalizálható. A  $\hat{H}[{}^{n}X_{i}](q)$ ,  $\hat{H}[{}^{f}X_{i}](q)$ ,  $\hat{S}[{}^{n}X_{i}](q, x)$  és  $\hat{S}[{}^{f}X_{i}](q, x)$  tagok iterálásával az SSE(q) minimalizálható.

$$\hat{S}[^{n}X_{i}](q,s) = \exp\left((\log s - \log x) \times \hat{H}[^{n}X_{i}](q) + \log \hat{S}[^{n}X_{i}](q,x)\right),\tag{23a}$$

$$\hat{S}[{}^{f}X_{i}](q,s) = \exp\left((\log s - \log x) \times \hat{H}[{}^{f}X_{i}](q) + \log \hat{S}[{}^{f}X_{i}](q,x)\right),\tag{23b}$$

$$SSE(q) = \sum_{s=s_{\min}}^{s_{\max}} \left( \log \sqrt{\hat{S}[{}^{n}X_{i}](q,s)^{2}} + \hat{S}[{}^{f}X_{i}](q,s)^{2}} - \log S[X_{i}](q,s) \right)^{2}.$$
 (23c)

Egy speciális esete a skálázási függvényt dekomponáló (SFD) módszernek, amikor az egyik fraktális komponens (f vagy n) ismert, mely csökkentve az iterálandó faktorok számát, növeli az optimalizáló algoritmus megbízhatóságát, valamint csökkenti a számítógépes futásidőt is. Ez a komponens lehet pl. fehér zaj [38, 43, 99, 101], ahol a becsült fraktális kitevő  $\hat{H} \cong H_{true} = 0,5$ . Ebben az esetben a módszer elnevezésében a továbbiakban a rögzített komponenst felső indexben jelölöm, azaz "SFD.



13. ábra. *A Bienaymé-formula alkalmazása*. Az ábrán az <u>11.</u> és <u>12.</u> ábrákon bemutatott jeleket használtuk, azaz DHM zajt (**B1**), DHM fraktált (**C1**) és összegzett bimodális jelet (**A1=B1+C1** és **D1=B1+C1**). A nyers jelekből (**A1, B1, C1, D1**) skálázás függvényeket (fekete vonalak; **A2, B2, C2, D2**) számoltunk. Szegmentált regressziós eljárással nyert, becsült skálázási függvényeket szürke vonalakkal (**A2**), míg a Bienaymé-formula által becsült skálázási függvényeket szürke, szaggatott vonalakkal (**D2**) jelöltük. A nyers jelek (**D1=B1+C1**), valamint a skálázási függvényük (**D2=B2+C2**) összeadását *q*-menti hibájuk, *MSE(q)*, alapján hasonlítottuk össze (**E**). *MSE(q)* értékét akkor találtuk a legkisebbnek, amikor korrelált komponenseket vizsgáltunk. Fraktális jelünk korrelált párját (0,5\*C1, azaz 0,5\*A, azaz <sup>0,5f</sup>) egy konstanssal való szorzás segítségével képeztük. Azaz a két korrelált (*r*=1) jel összegének (**C1+0,5\*C1**) skálázási függvénye és a jelek skálázási függvényeinek (**C2+0,5\*C2**; a 19. sz. egyenlet alapján) összege illeszkedik a legjobban. A Bienaymé-formula (*r*=0) esetén, az *MSE(q)* alapján vizsgálva, az illeszkedés már rosszabb, de még mindig jelentősen jobb, mint a jelenleg széles körben alkalmazott szegmentált regressziós eljárás (**A2**→**E**) esetén. (Forrás: [87] A1. ábrája alapján.)

#### DOI:10.14753/SE.2019.2238

Az SFD-módszer nemcsak külön-külön az egyes statisztikai momentumokra alkalmazható, hanem a momentumfüggetlen fókusz regressziós sémába történő integrálásával, a skálázási függvények két egzakt multifraktál összegével globálisan illeszthetővé válnak. Az optimalizáló algoritmus módosul (24. sz. egyenlet) egy közös beágyazott rendszerben mindkét komponens (f és n) esetén a H(q), és az S(N) iterálódik.

$$\hat{S}[^{n}X_{i}](q,s) = \exp\left(\left(\log s - \log N\right) \times \hat{H}[^{n}X_{i}](q) + \log \hat{S}[^{n}X_{i}](N)\right),\tag{24a}$$

$$\hat{S}[{}^{f}X_{i}](q,s) = \exp\left(\left(\log s - \log N\right) \times \hat{H}[{}^{f}X_{i}](q) + \log \hat{S}[{}^{f}X_{i}](N)\right),\tag{24b}$$

$$SSE = \sum_{q=q_{\min}}^{q_{\max}} \sum_{s=s_{\min}}^{s_{\max}} \left( \log \sqrt{\hat{S}[{}^{n}X_{i}](q,s)^{2}} + \hat{S}[{}^{f}X_{i}](q,s)^{2} - \log S[X_{i}](q,s) \right)^{2}.$$
 (24c)

Az így kapott SSE értékből MSE a 14. egyenlet segítségével számolható.

# 4.1.2.6. A keresztskála számítása

A jelek összegzése által kialakuló skálafüggő bimodalitás leírására és jellemzésére bevezettük az úgynevezett keresztskálát,  $s_x$ . A keresztskálánál – definíciónk szerint – a fraktális komponensek skálafüggő statisztikája megegyezik, az általuk definiált skálafüggetlen egyenesek metszik egymást (<u>14. ábra</u>), amely az alábbi egyenletrendszerrel írható le:

$$\hat{H}[{}^{f}X_{i}](q) \times \log s_{x}(q) + \log \hat{S}[{}^{f}X_{i}](q,0) = \hat{H}[{}^{n}X_{i}](q) \times \log s_{x}(q) + \log \hat{S}[{}^{n}X_{i}](q,0).$$
Ezen egyenlet rendezésével  $s_{x}$  kifejezhető:

(25)

$$\log s_x(q) = \frac{\log \hat{S}[{}^fX_i](q,0) - \log \hat{S}[{}^nX_i](q,0)}{\hat{H}[{}^nX_i](q) - \hat{H}[{}^fX_i](q)}.$$
(26)

Az FMF-módszertan alkalmazásakor, ahol a fókusz ismert, a fenti egyenlet  $(\log \hat{S}[X_i](q,0) = \log \hat{S}[X_i](N) - \hat{H}[X_i](q) \times \log N$  alapján) módosított változatával számolhatunk:

$$\log s_{x}(q) = \frac{\log \hat{S}[{}^{f}X_{i}](N) - \hat{H}[{}^{f}X_{i}](q) \times \log N - \log \hat{S}[{}^{n}X_{i}](N) + \hat{H}[{}^{n}X_{i}](q) \times \log N}{\hat{H}[{}^{n}X_{i}](q) - \hat{H}[{}^{f}X_{i}](q)}.$$
 (27)



14. ábra. H(2) és H(q) hatása a keresztskálára. Két korrelációs struktúrájukban markánsan eltérő komponens elkülönítése egyszerűbb, mint közel unimodális esetben, alig definiált törésponttal. A korrelációnak a töréspont kialakításán túl a töréspont pozíciójának meghatározásában is nagy szerepe van. (A1) 12 bimodális jelet állítottunk elő 12 szórásában normalizált és eltérő korrelációs szinten szintetizált DHM jel és ugyanazon fehér zaj összegzésével. Ezen jelekből az S(2) függvényeket (fraktál – szaggatott; zaj – szürke; összegzett - fekete) skálázási analízissel számoltuk. A korreláció csökkenésével (laposodó skálázási függvények) a fraktális komponens az egyre kisebb skálákon a zajba merül, melyet követ a töréspont. (B1) Fraktált (szaggatott függvények) és zajt (szürke függvények) összegeztünk (fekete, folytonos függvények). 7 momentum szintjén ( $-15 \le q \le +15$ ;  $\Delta q=5$ ) jelöltük ezen skálázási függvényeket, S(q). Az ábrán látható multifraktális esetben az ábrázolt egyenesek meredekségeinek különbsége kisebb (a bejárt korrelációs tartomány szűkebb), mely beszűkíti a töréspontok tartományát. Vegyük észre, hogy a töréspontok pozícióját az ábrázolt monofraktális helyzethez képest, mindkét komponens meredekségének q-menti, egyirányú változása is befolyásolja. Az alsó paneleken a töréspontokat (szürke karika), a kizárási tartományokat (szürke szakasz) és a komponenseket a szintézis során használt paraméterekből a 27. sz. egyenlet segítségével számolt tényleges keresztskálákat (fekete karika) jelöltük mind mono-(A2), mind multifraktális (B2) esetben. A korreláció csökkenésével a keresztsála értéke csökkent. Amikor értéke a vizsgált tartományon kívülre esett, a töréspontot az analizáló algoritmusunk tévesen magas skálákra helyezte, ahol a skálázási függvény becslése pontatlanabb, ezzel kialakítva az úgynevezett áltöréspontot. Az ábrán az is megfigyelhető, hogy a bevezetett keresztskála a multimodalitás skálafüggőségének leírására mind mono- és mind multifraktális esetben alkalmazható, valamint az alkalmazott SR-ben a töréspont szuperponált multimodális jelek esetén alkalmas a keresztskála becslésére. (Forrás: [87] 5. ábrája alapján.)

#### 4.1.2.7. H(q) monotonitásának biztosítása multimodális esetben

Kiegészítendő az a korábbi megállapítás, hogy a momentum-független fókusz és a momentum mentén monoton változó skálázási függvény egy elméletileg monoton csökkenő H(q) függvényt eredményez [33]. Az állítás teljesüléséhez elengedhetetlen az egyes momentumok esetén rögzített skálák alkalmazása, mely mind a hagyományos [27], mind a fókuszalapú regresszió esetén [33] kézenfekvő. Multimodális esetekben a skálázási tartományok mérete (4.1.2.3. fejezet), vagy a különböző skálák súlya az analízisben (4.1.2.5. fejezet) a statisztikai momentumok mentén változhat, minthogy a bevezetett fókusz a H(q) függvény monotonitását már önmagában nem biztosítja. Ezen hibaforrás elkerülésére kényszerített optimalizációs eljárást vezettünk be SSE meghatározására, mely rögzíti a  $H(q) < H(q-\Delta q)$  feltételt (ahol  $\Delta q > 0$ ), ezzel kiegészítve a beágyazott iteratív minimalizálást. A bemutatott multimodalitást kezelő eljárások közül csak az azonos skálázási tartományok elemzésén alapuló SRA biztosítja a leírt kényszerített optimalizáció nélkül a fókuszalapú regresszióval a H(q) monotonítását.

4.1.2.8. fGn/fBm-alapú jelosztályozás adaptálása multimodális esetre

A munkacsoportunk által bevezetett [26] Mandelbrot és Van Ness [242] megközelítésén alapuló osztályozó modellel a fraktális jelek ún. "fractional Gaussian noise" (fGn: fraktális zaj), illetve "fractional Brownian motion" (fBm: fraktális mozgás, bolyongás) típusú folyamatokba sorolhatók. A stacioner fGn jelek, ún. kiterjesztett ("extended") Hurst-exponense definíciószerűen  $0 < \hat{H}(2) < 1$ , míg a nem stacioner fBm jelek esetén ez  $1 < \hat{H}(2) < 2$  [32]. A két osztály kölcsönösen egymásba átalakítható, miszerint az fGn-jel kumulált értékei fBm-jelet és az fBm-jel inkrementumai fGn-jelet képeznek, az átjárás  $\Delta H(2) = \pm 1$  jellegű. A monofraktális, unimodális fGn- és fBm-jelekre bevezetett kétosztatú modell átdolgozása multifraktális multimodális empirikus esetekre egy átalakított osztályozási keretrendszer bevezetését tette lehetővé.

A jelek ismételt kumulált összegzése vagy differenciálása esetén a  $\hat{H}(2)$  értéke a [0,2] tartományon kívülre esik: pl. fGn-jel egymás utáni kumulált összegzése úgynevezett összegzett fBm-jelet eredményez, ahol  $2 < \hat{H}(2) < 3$  [26]. A  $\Delta H(2) = \pm 1$  átjárási szabályszerűség ismételt alkalmazása éppen ezért számtalan új osztályt definiálhat. Mivel *empirikus* jelek esetén a kiindulási osztály ismeretlen, ezért az fGn-és fBm-osztályokon túl egyéb osztályba tartozás lehetőségét is figyelembe kell vennünk.

57

A korábbiakban bevezetett keresztskálát tartalmazó *multimodális* jelek esetén az összegzett jel osztályba sorolása elvetendő megközelítés, hiszen a valódi fraktális folyamatok a komponensek, melyek akár különböző osztályokba is tartozhatnak. Továbbá a multimodális jel tartalmazhat olyan komponenst, melyet a választott osztályspecifikus elemzőmódszer nem tud kezelni. Ezért összességében minden egyes komponens azonosítása, vizsgálata és osztályozása a követendő eljárás.

Munkacsoportunk már korábban bemutatta a monofraktális elemzőmódszerek osztályfüggőségét [1]. Az egyes, általunk is alkalmazott multifraktális módszerek esetében a <u>15. ábrán</u> látható, hogy azok osztályspecifitása különböző, azaz különböző az a *H*-tartomány, ahol becslési hibájuk alacsony,  $|H_{true} - \hat{H}| \approx 0$ . Ha ezen tartomány több jelosztályt is átfog, akkor a módszer alkalmassá tehető osztályozásra is.

A multimodális jelek kezelésére adaptált fGn/fBm keretrendszer továbbra is elidegeníthetetlen része a fraktális módszertannak. A módszer legfontosabb lépései az ismételt jelkonverzió (diff vagy cumsum) és az így kapott jelek komponenseinek elemzése, két egymás melletti osztályt stabilan elemző multifraktális eljárással (ez esetünkben jeltől függően FMF-SSC, qSRA-FMF-SSC vagy SFD-FMF-SSC volt). Az ismételt konverzió addig folytatandó, amíg két egymás után becsült  $\hat{H}$ -érték közötti különbség ~1 [87] és/vagy az egyik esetben  $\hat{H}(2) < 1$ , míg a másik esetben  $\hat{H}(2) > 1$ [26, 32]. Az alkalmazott konverziókból visszaszámolható a jel(komponens) eredeti osztálya. Ezen eljárás alapján az általunk analizált empirikus jel(komponens)ek az fGn vagy fBm osztályba tartoznak.

A kiterjesztett fGn/fBm-keretrendszer magyarázatot és megoldást biztosít a Kuznetsov és mtsai [103] által korábban három pontban (multimodalitás, konverziós szabály sérülése, H>1 becslések) kritizált modell látszólagos hiányosságaira, hiszen i) multimodalitás a tiszta fBm- és fGn-jelek szuperpozíciójával előállítható, ii) a becsült  $\hat{H}$  érték különbsége analizáló ablakon kívüli konverzió esetén a szaturáció miatt nem feltétlenül 1 (lásd <u>16. ábra</u>) és iii) a  $\hat{H}(2) > 1$  esete pedig alapvető osztályozó módszerek esetén (szintén lásd <u>16. ábra</u>). Így a kiterjesztett osztályozó keretrendszer általánosan alkalmazandó.



15 ábra. Osztályfüggő multifraktális elemzőmódszerek. DHM-módszer segítségével ismert  $0 < H_{true} < 1$  értékű, egzakt monofraktális jeleket generáltunk. A keretrendszer osztályok közötti átjárási (konverziós) szabályszerűségét kihasználva a vizsgált  $H_{true}$ -tartomány kiszélesíthető, azaz  $0 < H_{true} < 4$  értékű fraktális jeleket teszteltünk. Az egyes idő (SSC, DFA és DMA) és idő-frekvenciatartomány-beli (WL és WTMM) multifraktális módszerek esetére ábrázoltuk a monofraktális kimenetek becslési hibáját,  $|H_{true} - \hat{H}|$ , az önkényesen választott [0, 2] tartományban. Feltüntettük a kapott nevezetes osztályokat (pl.: fGn és fBm), valamint a konverzió irányát (differenciálás: diff; kumulált összegzés: cumsum). Az ábrán jelöltük az egyes módszerek esetén a fraktális analízisre alkalmas, alacsony becslési hibájú ablakokat. Az ablakokon túl a becsült  $\hat{H}$ -érték szaturálódik, mely növekvő hiba formájában érhető tetten. (Forrás: [87] 11. ábrája alapján.)

# 4.1.3. Szingularitás analízis (központi rész)

Az SSE (12. és 23. sz. egyenlet), vagy SSE(q) (15. és 24 sz. egyenlet) célfüggvények minimumánál a szingularitási analízis kiinduló pontja, azaz a H(q), meghatározható. A  $\tau(q) = q \times H(q) - D_T$  (ahol  $D_T$  a topológiai dimenzió [1]) összefüggés segítségével, mely a szingularitási analízis közti lépése,  $\tau(q)$ , leírható [27]. A szingularitási analízis végpontja a szingularitási spektrum, D(h),  $\tau(q)$ -ból Legendretranszformáció [31, 243] segítségével számolható. A spektrum egyetlen paraméterrel történő jellemzése a jelcsoportok közötti statisztikai összehasonlítást nagymértékben megkönnyíti, amint erre az irodalom számos lehetőséggel szolgál, mint a  $h_{max}$ , *fwhm* és a  $P_c$  [233].

A multifraktális elemzés (<u>16. ábra</u>) két fő célja a korreláció és a multifraktalitás leírása (lásd: 11. ábra). A H(q) szintjén a korreláció a monofraktalitás mértékében, H(2), a multifraktalitás pedig a H(-15)-H(15) értékkel,  $\Delta H_{15}$ , ragadható meg. A D(h) szintjén ugyanezt a szerepet a spektrum maximuma,  $h_{max}$ , és a spektrum félmagasságánál mért szélessége, *fwhm*, tölti be. A mono- és multifraktálok elválasztása is ennek megfelelően történik, így Grech és Pamula [89] szerint  $\Delta H_{15}$ <0,2 a multifraktális zaj esete.



16. ábra. *A multifraktális analízis átfogó stratégiája*. A jelből a profil, a mérték, a multiskálázási szerkezet és a multiskálázási exponens (szürkével jelölt) fázisán keresztül meghatározható a szingularitási spektrum. Az analízis skálázási függvényben egységesített fókuszalapú megközelítésünktől (folytonos vonal) eltérő hagyományos útvonalait szaggatott vonallal jelöltük. A skálázási analízishez (kék), regressziós analízishez (fekete), szingularitás analízishez (zöld), valamint az fGn/fBm-keretrendszerhez (vörös) tartozó elemeket színkódolva jelöltük. Ez utóbbi osztályozó körön túl egy második visszacsatolási kört is feltüntettünk az álkeresztskálák ("arteficial crossover" [19]) kiszűrésére. (Forrás: [33] 2. ábrája alapján.)

# 4.2. A "signal summation conversion"-módszer (SSC) multifraktális és multimodális kiterjesztése

Ezen fejezetben a munkacsoportunk által bevezetett SSC-módszer értekezésemben alkalmazott változatait és alkalmazási "finomhangolását" mutatom be

(lépésekre lebontva).

1. táblázat. *A fraktális analízis építőkövei és nevezéktana*. Az előző fejezetben bemutatott multifraktális és multimodális elemzési keretrendszer számos módszert predesztinál. Az egyes módszerek elnevezése egy speciális nevezéktanon alapul. Az alkalmazott skálázási analízis a nevezéktan utolsó eleme (3. oszlop). Ezt megelőzi (2. oszlop) a multifraktális módszertan rövidítése, mely a hagyományos (MF), vagy fókuszalapú (FMF) lehet. Monofraktális analízisnél ezen tag elmarad. Az első helyen (1. oszlop) a multimodalitást kezelő algoritmus rövidítése áll, mely unimodális esetben természetesen elmarad. A bemutatott módszerek – MF-SSC (kék), FMF-SSC (vörös), qSRA-FMF-SSC (zöld) és SFD-FMF-SSC (lila) – nevezéktanának felépülését a táblázatban jelöltem.



# 4.2.1. MF-SSC-módszer

A multifraktális "signal summation conversion" módszer (MF-SSC) az SSC [26] első multifraktálokra is alkalmazható változata. A multifraktális kiterjesztés azonos lépéseken alapul, mint a Kantelhardt és mtsai [27] által bevezetett MF-DFA. Az algoritmus 9 lépésre bontható. Az első 5 lépés a skálázási, a 6. lépés a regressziós, és az utolsó 3 lépés a szingularitás analízis.

*1. lépés:* (nem kötelező) a jel előkezelése; a jel átlagának eltávolításával és kumulatív összegzésével (cumsum). A jel előkezelése során többszörös konverzió is indokolt lehet (lásd 4.1.2.7. fejezet), de alapesetben:

$$Y_i = \sum^i \left( X_i - \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N X_i \right).$$
(28)

A fraktális elemzés előtt szűrőt nem alkalmaztunk. A szűrők maguk is skálafüggő hatással rendelkeznek [21], mely hatás torzítja az eredeti skálafüggetlen

struktúrát. Alkalmazásuk nemcsak felesleges, de a szűrt tartomány elemzésével [104] akár hibás következtetésekre is juthatunk.

2. lépés: az előkezelt jel ablakolása, felbontása megfelelő s méretű,  $N_{\nu}$  számú, nem átfedő szakaszra. A skálaméret, az s megválasztása ezen lépés során kulcsfontosságú. A legkisebb és legnagyobb skálák a becslési pontatlanság miatt nem kerültek elemzésre [25, 27].  $N=2^{14}$  jelhossznál, az általunk választott skálázási tartomány  $8 \le s \le N/2$ .

Az  $s_{min}$  és  $s_{max}$  megválasztásán túl a többi skála megválasztása sem magától értetődő. A skálázási függvényeket a logaritmikus skálán egyenletesen elosztva jellemeztem. Így egyrészt a felbontás meghaladta a diadikus felosztás nyújtotta lehetőséget, másrészt a dekádok egyenletes "súlyának" alkalmazása növelheti az illesztés pontosságát [244, 245], és csökkenti az alacsony frekvenciájú áltöréspontok előfordulási valószínűségét (<u>17. ábra</u>).

*3. lépés:* a trendeltávolítás "line", vagy "bridge detrended" módszerek alkalmazásával, mely az analízis pontosságát növeli [1]. Az utóbbi esetben:

$${}^{detrended}Y_{(\nu-1)\times s+i} = Y_{(\nu-1)\times s+i} - Y_{(\nu-1)\times s+1} - \frac{i}{s} \times (Y_{(\nu-1)\times s+s} - Y_{(\nu-1)\times s+1}).$$
(29)

Ezen túlmenően a multimodális adatainkat a magas fokú trendeltávolítás segítségével (MFDFA algorithmus alkalmazásával) álkeresztskálákra teszteltük [19].

4. lépés: a mérték, mely specifikusan az SSC esetén a szórás, számítása:

$$\mu(v,s) = \sigma(v,s) = \sqrt{\frac{1}{s-1} \sum_{i=1}^{s} \left( \frac{detrended}{Y_{(v-1)\times s+i}} - \frac{\sum_{j=1}^{s} \frac{detrended}{Y_{(v-1)\times s+j}}}{s} \right)^{2}}.$$
 (30)

5. *lépés:* a skálázási függvény számítása a szórás hatványközepeként *q* kitevővel:

$$S[X_i](q,s) = \left(\frac{1}{N_v} \sum_{\nu=1}^{N_v} \sigma(\nu, s)^q\right)^{1/q}.$$
(31)



17. ábra. A skála ekvidisztáns felosztása. A skála megfelelő felosztása nélkülözhetetlen eleme egy gyors és precíz fraktális vagy multifraktális elemzésnek. Cantor-halmaz és multifraktális zaj (szürke egyenesek) komponensek összegzésével előállított bimodális jel multifraktális elemzésével, és az így kapott töréspontok segítségével teszteltük a felosztást. A skálák logaritmikus equidisztáns megválasztása (A) optimális törésponteloszláshoz vezet a momentumok mentén, már alacsony (50) mintavételi skála esetén is, szemben a lineáris equidisztáns felosztással (B). A felosztás sűrűségének növelésével (1000 különböző skála) a futási idő rovására a töréspontok meghatározása javul (C). Ezen utóbbi esetben példánkban áltöréspontok is megjelennek az alacsony frekvenciák bizonytalansága és aránytalan reprezentációja miatt.

Ezen lépésben jelenik meg először a statisztikai momentum az algoritmus során, mely kulcsfontosságú a multifraktalitás kibontásában. A momentumokat egy  $q_{min}$ =-15től  $q_{max}$ =15-ig terjedő sorozat elemeivel mintavételeztük, melyben a szomszédos elemek különbsége rendre  $\Delta q$ =1. Gretch és Pamula [89] ajánlása alapján ezen tartomány szükséges és elégséges a valós multifraktalitás becsléséhez és a multifraktális zajtól való elkülönítéséhez, a mono/multifraktális osztályozáshoz. Tartalmaz pozitív és negatív momentumokat is, ahogyan azt a D(h)-függvény elméletileg megköveteli [246]. Ezen vizsgált tartomány, és felbontás teszteléseink alapján is (<u>18. ábra</u>) elegendő a multifraktalitás jellemzésére.



18. ábra. A momentumok megválasztása. Ismert multifraktalitású (*fwhm*<sub>true</sub>; vörös konstans függvény) Cantor-halmazt alkalmazó szimuláción látható a becsült *fwhm* konvergálása az elméleti értékhez a momentumok optimalizálásakor. *fwhm* értéke meglehetősen torzul, ha *q* megválasztása nem megfelelő, azaz nem megfelelően pozicionált (**A**), vagy nagy a választott momentumok által lefedett tartomány (**B**), esetlegesen túl nagy a lépésköz (**C**), azaz  $\Delta q$ . Ezen három hangolható paraméter közül kettőt rögzítve a harmadik paraméter függvényében kerestünk aszimptotikus, vagy plató-jellegű *fwhm*<sub>true</sub> közeli becsült értékeket, ezáltal azonosítva ezen hangolt paraméter optimális tartományát. Rögzített lépésközök ( $\Delta q=1$ ) és *q*-tartomány (*qmax-qmin=31*) esetén optimális, ha *q=*0 köré szervezett tartományban (*qmax=15* és *qmin=-15*) mintavételezünk (**A**). Rögzített lépésközök ( $\Delta q=1$ ) és pozíció (*qmax=15* és *qmin=-15*) esetén az általunk választott *q*-tartomány szélessége (**B**: szaggatott vonal a *qmax-qmin=31-n*él), rögzített lépésköz (**C**: szaggatott vonal  $\Delta q=1-n$ él) elegendő. A lépésköz, habár függő változóként nem szerepel ábratechnikai okokból (**C**), de a (*qmax-qmin)/Nq* képlet segítségével számolható.

*6a. lépés:* az általánosított Hurst-exponens becslése, a skálázási függvény *q*-menti skálafüggetlen egyenesekkel való illesztése révén, azaz a célfüggvény:

 $\left(\hat{H}[X_i](q),\sim\right) =$ 

$$\arg\min_{\hat{H}[X_i](q), \hat{S}[X_i](q,0)} \left( \sum_{s=s_{\min}}^{s_{\max}} \left( \log s \times \hat{H}[X_i](q) + \log \hat{S}[X_i](q,0) - \log S[X_i](q,s) \right)^2 \right).$$
(32)

*6b. lépés:* az általánosított Hurst-exponensen túl az illeszkedés pontossága is ezen lépés fontos kimeneti paramétere. SSE(q)-t a 12. sz., abból SSE-t a 13. sz. és legvégül MSE-t a 14. sz. egyenlet segítségével kifejezhetjük.

6c. lépés: a jel osztályozása (lásd 4.1.2.8. fejezet).

7. *lépés:* a multiskálázási exponens meghatározása a H(q)-függvény segítségével:

$$\tau(q) = q \times H(q) - 1. \tag{33}$$

8. lépés: a szingularitási spektrum meghatározása Legende-transzformáció segítségével:

$$h = \tau'(q), \tag{34}$$

$$D(h) = \inf_{q} \left( q \times h - \tau(q) \right). \tag{35}$$

A Legendre-tanszformáció [243, 247] a multifraktális algoritmus egy érzékeny lépése [31], mely a konkáv  $\tau(q)$ -függvényt konkáv D(h)-függvénnyé alakítja. A bemenet hiányos formai követelményei a konkavitás, vagy a monotonitás feltételének sérülése torz szingularitási spektrumot eredményez. Ezen kritikus lépés megkerülésére a szakirodalom számos alternatív megoldást kínál [34, 248, 249]. Esetünkben (az MF-SSC kivételével) a fókusz [33] a kényszerített monotonitás (lásd 4.1.2.7. fejezet) és a multimodalitás kezelése biztosítja a transzformáció alkalmazhatóságát.

9. *lépés:* a szingularitási spektrum karakterizálása. A korrelációt legjobban megragadó multifraktális paraméter a spektrum maximális értéke,  $h_{max}$ , mely várhatóan közel egybeesik a monofraktális H(2) paraméterrel:

$$h_{max} = \arg\max_{h} \left( D(h) \right). \tag{36}$$

A multifraktalitás, talán legszélesebb körben alkalmazott, leíró paramétere a spektrum maximum értékének felénél vett szélessége, *fwhm*, melyet mi az alábbi képlet segítségével számoltunk:

$$fwhm = \left( \arg\min_{h \in [h_{max},\infty]} \left| D(h) - \frac{D(h_{max})}{2} \right| \right) - \left( \arg\min_{h \in [0,h_{max}]} \left| D(h) - \frac{D(h_{max})}{2} \right| \right).$$
(37)

#### 4.2.2. FMF-SSC-módszer

A fókuszalapú multifraktális "signal summation conversion" módszer (FMF-SSC) csak a 6. optimalizáló lépésben tér el a korábban bemutatott MF-SSC algoritmustól. A módszer fókuszalapú regressziót használ H(q) monotonitásának biztosítására.

*6a. lépés:* az általánosított Hurst-exponens és a fókusz becslése, a skálázási függvény egzakt multifraktállal való illesztése révén, azaz a célfüggvény:

$$\left( \hat{H}[X_i](q), \hat{S}[X_i](N) \right) =$$

$$\arg\min_{\hat{H}[X_i](q), \hat{S}[X_i](N)} \left( \sum_{q=q_{\min}}^{q_{\max}} \sum_{s=s_{\min}}^{s_{\max}} \left( (\log s - \log N) \times \hat{H}[X_i](q) + \log \hat{S}[X_i](N) - \log S[X_i](q, s) \right)^2 \right). (38)$$

*6b. lépés:* ezen lépés során nemcsak a célfüggvény, de MSE meghatározása is változik. Az SSE-érték ekkor az optimalizáló algoritmusból (15. sz. egyenlet) direkt nyerhető, majd MSE a 14. sz. egyenlet segítségével számolható.

6c. lépés: a jel osztályozása (lásd 4.1.2.8. fejezet) változatlan.

#### 4.2.3. qSRA-FMF-SSC-módszer

Az első multimodalitást valóban multifraktális módon kezelő eljárás (a momentum-menti skálázási tartományalapú adaptív fókuszalapú multifraktális "signal summation conversion"-módszer, azaz qSRA-FMF-SSC), hiszen i) figyelembe veszi a töréspontok *q*-menti eloszlását és ii) a *q*-menti monofraktális illesztés helyett egzakt multifraktált illeszt a skálázási függvényekre. Ezen módszer 6. lépése esetén (az első 5 lépés és az utolsó 3 lépés nem változik) először a töréspontok kerülnek meghatározásra. Ezek kijelölik az azonos skálafüggetlen szerkezethez tartozó skálázási függvényértékeket, melyek FMF-SSC módszerrel analizálhatók. Bimodális esetben mindkét modalitás elemzendő, azaz a teljes modell illeszkedésén kívül (*SSE* és *MSE*) minden kimeneti paraméter duplázódik.

*6a. lépés:* a töréspont *q*-menti azonosítása (bővebben lásd 16. egyenletrendszer) az alábbi célfüggvénnyel lehetséges:

$$s_b(q) = \arg\min_{s_{pb}} \left( {}^n SSE(q, s_{pb}) + {}^f SSE(q, s_{pb}) \right).$$
(39)

*6b. lépés:* az általánosított Hurst-exponensek és a fókuszok becslése, a skálázási függvény töréspontokkal határolt részének egzakt multifraktállal való illesztése révén, azaz a célfüggvény:

$$\begin{pmatrix} \hat{H}[^{n}X_{i}](q), \hat{S}[^{n}X_{i}](N) \end{pmatrix} = \underset{\hat{H}[X_{i}](q), \hat{S}[X_{i}](N)}{\arg\min} \left( \sum_{q=q_{\min}}^{q_{\max}} \sum_{s=s_{\min}}^{s_{b}(q)} \left( (\log s - \log N) \times \hat{H}[X_{i}](q) + \log \hat{S}[X_{i}](N) - \log S[X_{i}](q, s) \right)^{2} \right). (40) \left( \hat{H}[^{f}X_{i}](q), \hat{S}[^{f}X_{i}](N) \right) = \underset{\hat{H}[X_{i}](q), \hat{S}[X_{i}](N)}{\arg\min} \left( \sum_{q=q_{\min}}^{q_{\max}} \sum_{s=s_{b}(q)}^{s_{\max}} \left( (\log s - \log N) \times \hat{H}[X_{i}](q) + \log \hat{S}[X_{i}](N) - \log S[X_{i}](q, s) \right)^{2} \right). (41)$$

*6c. lépés: MSE* számítása előtt azonban az egyes skálafüggetlen szerkezetek illeszkedései *SSE*-szinten összegzendők (*SSE*= *nSSE*+/*SSE*).

6d. lépés: az egyes modalitások osztályozása (lásd 4.1.2.8. fejezet) külön-külön.

#### 4.2.4. SFD-FMF-SSC-módszer

A skálázási függvényt dekomponáló fókuszalapú multifraktális "signal summation conversion"-módszer (SFD-FMF-SSC) a keresztskálák azonosítására, és a jelenség mögött meghúzódó közösen mintavételezett fraktálok multifraktalitásának leírására szolgáló algoritmus. A módszer első (és utolsó) lépései megegyeznek a korábban leírtakkal.

*6a. lépés:* az általánosított Hurst-exponensek és a fókuszok becslése (bővebben lásd a 24. egyenletrendszert), a skálázási függvény – egzakt multifraktálok Bienayméalapú összegével való – illesztése révén. A célfüggvény:

$$\begin{pmatrix} \hat{H}[^{n}X_{i}](q), \hat{S}[^{n}X_{i}](N), \hat{H}[^{f}X_{i}](q), \hat{S}[^{f}X_{i}](N) \end{pmatrix} = \\ \underset{\hat{H}[^{n}X_{i}](q), \hat{S}[^{n}X_{i}](N)}{\operatorname{arg\,min}} \left( \sum_{q=q_{\min}}^{s_{\max}} \sum_{s=s_{\min}}^{s_{\max}} \left( \log \sqrt{\hat{S}[^{n}X_{i}](q,s)^{2}} + \hat{S}[^{f}X_{i}](q,s)^{2}} - \log S[X_{i}](q,s) \right)^{2} \right). (42) \\ \hat{H}[^{f}X_{i}](q), \hat{S}[^{f}X_{i}](N)$$

*6b. lépés: a* 6. lépés során (szemben a qSRA-FMF-SSC algoritmussal) csak a multifraktális mérőszámok meghatározása után kerül a multimodalitást leíró paraméter (a keresztskála) kiszámolásra (27. sz. egyenlet).

*6c. lépés: a* modalitásokat, ebben az esetben a jelkomponenseket, a célfüggvény egyszerre illeszti, azaz *MSE* a kapott *SSE*-ből (előzetes összegzés nélkül) a 14. egyenlettel számolható. Az MF-SSC utolsó három lépése minden jelkomponensre megismétlendő.

6d. lépés: az egyes jelkomponensek osztályozása külön-külön (4.1.2.8. fejezet).

#### 4.2.5. <sup>n</sup>SFD-FMF-SSC-módszer

A fraktális elemzés szempontjából nem megfelelően mintavételezett, a lehetőségek miatt limitált definiáltságú, empirikus jelek elemzése kihívás [31]. Az nSFD-FMF-SSC-módszer feltételrendszere révén ilyen esetekben is lehetőséget teremthet a multifraktális multimodális elemzésre (pl.: fMRI-BOLD-idősorok esetében [87]). A módszer csak célfüggvényében (6. lépés) tér el a korábban bemutatott SFD-FMF-SSC algoritmusától.

6. *lépés:* a fraktális komponens általánosított Hurst-exponensének és fókuszának becslése. A zajkomponens általánosított Hurst-exponensének és fókuszának becsült értékei az analízis bemeneti paraméterei. A célfüggvény:

$$\begin{pmatrix} \hat{H}[{}^{f}X_{i}](q), \hat{S}[{}^{f}X_{i}](N) \end{pmatrix} = \arg\min_{\hat{H}[{}^{f}X_{i}](q), \hat{S}[{}^{f}X_{i}](N)} \left( \sum_{q=q_{\min}}^{s_{\max}} \sum_{s=s_{\min}}^{s_{\max}} \left( \log\sqrt{\hat{S}[{}^{n}X_{i}](q,s)^{2}} + \hat{S}[{}^{f}X_{i}](q,s)^{2} - \log S[X_{i}](q,s) \right)^{2} \right). (43)$$

# 4.3. Az új SSC-alapú módszereink specifikus tesztelési keretrendszerének kidolgozása

# 4.3.1. A MF-SSC numerikus tesztelési keretrendszere

A teszteléshez binomiális kaszkádokat generáltunk, a korábban már bemutatott GB-MFM eljárás segítségével. A kulcsparamétereket, azaz a korreláltság -0 < H(2) < 2;  $\Delta H(2)=0,1-$  és multifraktalitás  $-0,2 \le \Delta H_{15} \le 1$ ;  $\Delta(\Delta H_{15})=0,1-$  fokát, külön-külön

hangoltuk, és adott beállítással a jeleket 50 realizációban szintetizáltuk. A jeleket MF-SSC és – összehasonlítási alapként – az irodalomban aranymértékként tekintett MF-DFA módszerrel elemeztük. Kimeneti paraméternek a becsült H(2) és  $\Delta H_{15}$  értékeket választottuk. Az elméleti (a jelek szintetizálásához felhasznált) és az egyes módszerekkel becsült H(2) és  $\Delta H_{15}$  értékek átlagos eltérését az elméleti értékek függvényében jellemeztük (<u>19. ábra</u>).

# 4.3.2. A FMF-SSC numerikus tesztelési keretrendszere

A fent bemutatott (4.3.1. fejezet) GB-MFM tesztadatsorán alkalmaztuk FMF-SSC-módszerünket. MF-SSC- és FMF-SSC-módszereket választottuk az MF- és FMFmódszertan összehasonlításához. A korrelációt és multifraktalitást, mint kulcstényezőket megragadó kimeneti paraméterek, valamint az eredmények bemutatásának technikája (lásd 4.3.1. fejezet) azonos maradt (20. ábra). A kimeneti paraméterek pontosságán túl a szingularitási spektrum szerkezeti lefutását (ideális vagy törött), a rontott multifraktális elemzések ezrelékes arányát is ugyanezen adathalmazon vizsgáltuk (2. táblázat).

# 4.3.3. A qSRA- és SFD-FMF-SSC numerikus tesztelési keretrendszere

A multimodálitást kezelő módszereink tesztelésére korábban (lásd 4.3.1. és 4.3.2. fejezet) eltérő stratégiát választottunk. A teszteléshez bimodális vizsgált jeleket alkalmaztunk, ahol a modalitások multifraktális kimeneteli paramétere hagyományos unimodális módszerrel (FMF-SSC) meghatározható. Azaz nem a qSRA-FMF-SSC- és a SFD-FMF-SSC-módszerek abszolút hibáját vizsgáltuk ismert paraméterekkel szemben (mint a GB-MFM-módszerrel szintetizált fantom NIRS- és EEG-jelek esetében), hanem a qSRA- és SFD-elemekét. A tesztelő adathalmaz itt nem a multifraktális paraméterek, hanem a vizsgált keresztskála alakjának és pozíciójának széleskörű bejárását célozta.

A teszteléshez  $N=2^{14}$  hosszú bimodális jeleket fraktális –  $H_{true}[tX_i](2)$  – és fehér zaj típusú –  $H_{true}[tX_i](2)=0,5$  – DHM jelek összegeként szórásaik meghatározott arányával –  $\approx S[nX_i](N)/S[tX_i](N)$  – szintetizáltunk. A jeleket SFD-FMF-SSC és összehasonlítási alapként itt az aranymértéknek számító szegmentált egyenesek módszerének multifraktálokra adaptált változatával, a qSRA-FMF-SSC-módszerrel elemeztük. Kimeneti paraméternek a becsült  $h_{max}$  és *fwhm* értékeket választottuk. A

70

komponensek unimodális elemzése (FMF-SSC) során nyert, és az egyes módszerekkel becsült  $h_{\text{max}}$  és *fwhm* értékek eltérését numerikus gyorsteszt matrica [31] formájában ábrázoltuk (<u>21. ábra</u>).

Az SFD- és qSRA-módszerek párhuzamos alkalmazása további információ forrása, ugyanis az SFD-eljárás kisebb *MSE*-értéke additív modell jelenlétét valószínűsíti (hiszen az iterált paraméterek száma a két módszer esetén megegyezik). Így a fenti jelcsoport segítségével a módszer érzékenységét is tesztelhettük.

# 4.3.4. A SFD-FMF-SSC empirikus tesztelési keretrendszere

A SFD-FMF-SSC-módszer teszteléséhez a bemutatott (4.4.4.1 fejezet)  $N=2^{14}$ hosszú NIRS- és EEG-jeleket használtuk. Az eredmények összehasonlításához a jeleket qSRA-FMF-SSC-módszerrel is értékeltük. Az elemzés után az egyes komponensek kimeneti paramétereinek ismeretében – fókusz, H(2) és  $\Delta H_{15}$  – GB-MFM módszerrel szintetizált jelek összegzésével fantom jeleket szintetizáltunk, melyeket ismételten SFD-FMF-SSC-módszerrel elemeztünk (22. ábra).

Az egyes módszerekkel kapott *MSE*-értékek az adott modellek közötti választáshoz nem elégségesek, hiszen jelünket "túlilleszthetjük" az iterálható paraméterek, *p* számának emelésével. Ez egy büntető tag bevezetésével, azaz információs kritérium, *SICc* alkalmazásával [103, 250] elkerülhető.

$$SICc = \ln(MSE) + \frac{p \times \ln(N_s \times N_q)}{N_s \times N_q - p - 2},$$
(44)

ahol  $N_q=31$ ,  $N_s=100$  és az *MSE*-t (ahogyan azt a korábbiakban már bevezettük) módszerspecifikusan számoljuk. Általánosítva, egy modalitás egy fókusszal és egy H(q)családdal írható le, additív modell esetén pedig  $p=(N_q+1)\times N_c$ . Unimodális (FMF) esetben  $N_c=1$  és bimodális (SFD-FMF) estetben  $N_c=2$ . A *p* értéke azonos modalitásokat figyelembe vevő SFD- és qSRA-eljárások esetén nem változik, ezen esetben (a 47. sz. egyenletből belátható) az *MSE* összehasonlítása is elegendő a jobb modell kiválasztásához.

Empirikus jelek mintavételezése sok esetben korlátokhoz kötött. Tesztelési célra választott fMRI-BOLD-jelek esetére ez különösen jellemző. A rövidebb, csak *N*=4096

hosszú fMRI-BOLD-jel bimodális skálázási függvényeinek töréspontja a különböző voxelek esetén már szemmel láthatóan is széles skálatartományt fog át, azaz eltér a keresztskála megbízható azonosításához szükséges optimális helyzettől (lásd később 4.4.3. fejezet). Az SFD-FMF-SSC-módszerrel kapott eredményeket éppen ezért vizsgáltuk meg ellenőrző kritériumok – i)  $0,5 < H[X_i](2) < 2$ , ii)  $s_{min} < s_x < s_{max}$  iii)  $0,1 < s_b/s_x < 10$  és iv) MSE:SFD<MSE:qSRA – segítségével is, hogy az additív modellnek megfelelő voxeleket azonosíthassuk. Az SFD-FMF-SSC-módszerrel kapott eredmények fényében paramétertérképeink teljes körű elemzése érdekében az elemzést additív modellt, valamint a zajkomponens univerzalitását feltételezve, "SFD-FMF-SSC-módszerrel is megismételtük. Itt az univerzális zajkomponens paramétereinek meghatározására egy, a SFD-FMF-SSC-módszerrel, alacsony *MSE*-értéknél illesztett voxelt vettünk alapul.

### 4.4. A kiterjesztett SSC-módszerek "in silico" és "in vivo" alkalmazása





19. ábra. *MF-DFA és MF-SSC módszerek pontosságának összehasonlítása*. Intenzitás-kódolt tesztmatricák jelzik a korreláció és multifraktalitás becslési pontosságát, ahol világosabb régiók a pontosabb becslésre utalnak. MF-DFA-módszer esetén külön-külön jellemeztük a H(2) becslésének pontosságát (**A**), MF-DFA-módszer esetén a  $\Delta H_{15}$  becslésének pontosságát (**C**), MF-SSC-módszer esetén a H(2) becslésének pontosságát (**B**) és MF-SSC-módszer esetén a  $\Delta H_{15}$  becslésének pontosságát (**D**). (Forrás: [33] 5. ábrája alapján.)

Az MF-SSC-módszer a MF-DFA módszerrel összevetve (<u>19. ábra</u>) kétutas, nem parametrikus Friedman-teszt [33] alapján mind a korreláció, mind a multifraktalitás becslésében, mindkét (fGn és fBm) jelosztályban azonosnak bizonyult.


# 4.4.2. FMF-SSC-módszer pontosságának meghatározása és validálása numerikus kísérletekben

20. ábra. *MF-SSC- és FMF-SSC-módszerek pontosságának összehasonlítása*. Intenzitáskódolttesztmatricák mutatják a korreláció és multifraktalitás becslési pontosságát, ahol a világosabb régiók a pontosabb becslésre utalnak. MF-DFA módszer esetén külön-külön jellemeztük a H(2)becslésének pontosságát (**A**), MF-DFA-módszer esetén a  $\Delta H_{15}$  becslésének pontosságát (**C**), FMF-SSC-módszer esetén a H(2) becslésének pontosságát (**B**) és FMF-SSC-módszer esetén a  $\Delta H_{15}$  becslésének pontosságát (**D**). (Forrás: [33] 5. ábrája alapján.)

Az FMF-SSC-mószer a monofraktális módszerek közül az MF-SSC-eljárással összevetve (<u>19. ábra</u>) kétutas, nem parametrikus Friedman-teszt [33] alapján, mind a korreláció, mind a multifraktalitás becslésében (fGn- és fBm-jelek esetén is) azonosnak bizonyult. Kiemelt jelentőségű, hogy az FMF-módszer tört szingularitási spektrumot nem eredményezett, szemben az MF-módszerrel (<u>2. táblázat</u>).

2. táblázat. Törött szingularitási spektrumok előfordulási gyakorisága. A korreláció (sorok) és a
multifraktalitás (oszlopok) adott fokával rendelkező 214 hosszú GB-FMF-jeleket MF-SSC-
módszerrel elemezve (hasonlóan az MF-DFA algoritmushoz) törött spektrumot eredményez,
szemben az FMF-módszerekkel, melyek ezrelékes arányát a megfelelő korrelációs és
multifraktalitási szinten jelöltük. Vegyük észre, hogy a non-stacioner fBm esetekben a tört
spektrumok aránya nő, ezen jelenség más MF-módszerek esetén is megfigyelhető [33]. (Forrás:
[33] 1. táblázata alapján.)

Korreláció	Multifraktalitás			
	$\Delta H_{15} \in [0,2,0,3,0,4]$	$\Delta H_{15} \in [0,5\ 0,6\ 0,7]$	$\Delta H_{15} \in [0, 8\ 0, 9\ 1, 0]$	
0,0 < H(2) < 0,5	2 ‰	3 ‰	20 ‰	
0,5 < <i>H</i> (2) < 1,0	15 ‰	25 ‰	30 ‰	
1,0 < H(2) < 1,5	93 ‰	38 ‰	37 ‰	
1,5 < H(2) < 2,0	77 ‰	30 ‰	12 ‰	



4.4.3. qSRA- és SFD-FMF-SSC-módszerek pontosságának meghatározása és validálása, numerikus kísérletekben

21. ábra. A qSRA és SFD módszerek pontosságának leírása és összehasonlítása. A kimeneti paraméterek hibáját szórások hányadosának és a fraktális komponens korreláltságának függvényében került ábrázolásra. Az egyes sorokban rendre a fraktális komponens, a zajkomponens skálafüggetlen és skálafüggő paramétereinek becslési hibáját, valamint ezek átlagos hibáját intenzitáskódolt matricákon jelenítettük meg. Ezen matricákon maximális korrelációs szinttől és alacsony szórásarányoktól a minimális korrelációs szinttől és magas szórásarányoktj húzott átló tartalmazza azon eseteket, ahol a keresztskála a skálázási tartomány közepén található. Ezen vonaltól balra az alacsonyabb, míg jobbra a magasabb skáláknál található a keresztskála elméleti értéke. A NIRS- és EEG-jelek (mivel jelhosszuk a tesztjelekével megegyezik) várt pontosságát koordináta-rendszerünkben jelöltük. (Forrás: [87] 6. ábrája alapján.)

Additív tesztjelek esetén mind a fókuszok aránya, mind a komponensek korrelációjának különbsége jelentősen befolyásolta módszereink (qSRA és SFD) pontosságát. A legjobb becslések az alacsony hibájú átló (21. ábra) környékén nyerhetők, ahol a keresztskála elméletileg a vizsgált skálázási tartomány közepén található. A kimeneti paraméterek, mint a  $h_{max}$  és *fwhm*, csak részben alkalmasak a módszer teljesítményének jellemzésére. A feltételezett modell illeszkedésének vizsgálata sem elhanyagolható. Mivel a qSRA- és SFD-alapú regresszió esetén az iterált paraméterek száma megegyezik –  $2 \times H(q)$  és  $2 \times S(N)$  – ezért *MSE*-értékük korrekció nélkül összehasonlítható. Az *MSE* alacsonyabb szintje SFD-módszer esetén, a qSRA-

módszerrel összevetve a skálafüggő multimodalitás additív eredetére utal. Mivel tesztjeleink additív eredetűek, ezért az SFD-módszer érzékenysége (szenzitivitása) a két módszer (qSRA és SFD) *MSE*-értékeinek összehasonlítása alapján megállapítható volt (73%).

#### 4.4.4. Empirikus jelek vizsgálata SFD-FMF-SSC-módszerrel

# 4.4.4.1. EEG- és NIRS-jelek multifraktalitása

3. táblázat. Unimodális (FMF-SSC) és multimodális (qSRA- és SFD-FMF-SSC) analizáló módszerek MSE(SICc) értékei, a 23. ábrán bemutatott, mért empirikus és szintetizált fantomjelek esetén. (Forrás: [87] 1. táblázata alapján.)

Módszerek	EEG		NIRS	
	mért	szintetizált	mért	szintetizált
FMF-SSC	0,5226(-0,5650)	0,5386(-0,5349)	0,1388(-1,8908)	0,2776(-1,1977)
qSRA-FMF-SSC	0,0353(-3,1743)	0,0409(-3,0270)	0,0388(-3,0797)	0,0550(-2,7308)
SFD-FMF-SSC	0,0311(-3,3009)	0,0320(-3,3724)	0,0237(-3,5726)	0,0260(-3,4801)

Humán, nagy időbeli felbontású empirikus EEG- és NIRS-jelek vizsgálata (22. ábra) során qSRA- és SFD-FMF-SSC esetén, szemben a FMF-SSC-analízis eredményeivel, a bimodális modell jobbnak bizonyult, mint az unimodális, ahogyan azt az alacsonyabb *SICc*-értékek mutatják (3. táblázat). Az SFD-FMF-SSC esetén, szemben a qSRA-FMF-SSC-módszerrel, az additív modell is jobbnak bizonyult, melyet az alacsonyabb *MSE*-értékek bizonyítanak (3. táblázat). Ezen túlmenően ismert additív modell alapján szintetizált fantomjelek segítségével validáltuk az *SICc* és *MSE* modellválasztó szerepét.

SFD-FMF-SSC	EEG		NIRS	
_	zaj	fraktál	zaj	fraktál
<b>h</b> <sub>max</sub>	0,41	1,83	0,55	1,26
fwhm	0,18	0,66	0,24	0,54

4. táblázat. SFD-FMF-SSC-módszer multifraktális kimeneti paraméterei (<u>23. ábrán</u> bemutatott) bimodális empirikus (EEG és NIRS) jelek esetén. (Forrás: [87] 2. táblázata alapján.)

A SSCc- és MSE-érték összehasonlítása alapján választott SFD-FMF-SSCmódszer kimeneti paraméterei (4. táblázat és <u>22. ábra</u>) alapján mindkét jel (EEG és NIRS) egy közel fehér zaj korreláltságú és egy korrelált fraktális (lásd  $h_{max}$ ) komponens összege, ahol az utóbbi fraktális komponens multifraktalitásának foka (lásd *fwhm*) nagyobb. A kimeneteli paraméterek pontosságát validálja a gyorstesztmatricán (<u>21.</u> <u>ábra</u>) elfoglalt optimális (alacsony hibájú átló közeli) pozícióján túl, az egyedi pontosságmérésére szolgáló fantomjelek pontos becslése (<u>22. ábra</u>).



---- elméleti ----- becsült (qSRA-FMF-SSC) ---- becsült (SFD-FMF-SSC)

22. ábra. Az EEG- és NIRS-jelek elemzése qSRA- és SFD-módszerekkel. Az ábrán a humán agy EEG- (A1 és A2) és NIRS-jeleiből (C1 és C2) számolt H(q)- és D(h)-függvények és fantompárjaik (B1, B2, D1 és D2) kerültek bemutatásra. A qSRA-FMF-SSC becslések eredményeit szürke, szaggatott függvénnyel, a SFD-FMF-SSC becsléseit szürke, folytonos függvénnyel jelöltük. A fantomjelek esetén az elméleti függvényértékeket feketével jelöltük. Az SFD-módszer előnyösebbnek bizonyult, alacsonyabb MSE (3. táblázat) értéke és pontosabb H(q) és D(h) becslése (B1, B2, D1 és D2), valamint alacsony hibaszintje (21. ábra) miatt. (Forrás: [87] 7. ábrája alapján.)

Az EEG- és NIRS-jelek skálázási függvényeit logskála diagramon, a 23. ábrán mutatjuk be. A becsült keresztskála (q=2) értéke EEG esetén 257ms, NIRS esetén 46s.

Az így azonosított, momentumonkénti keresztskála eloszlás egybeesik EEG esetén a théta- és delta-hullám határfrekvenciájával, NIRS esetén az alacsony frekvenciájú (LFF) tartomány határfrekvenciájával (23. ábra).



23. ábra. Az empirikus EEG-, NIRS- és fMRI-BOLD-jelek skálázási függvénye. Az 23. ábrán bemutatott EEG- és NIRS-jelek és fMRI szeletünk egy kiválasztott voxelének skálázási függvényét ábrázoltuk. A ábrán az S(q,s) és S(2,s) függvényeket vékony, illetve vastag fekete vonallal, a fókuszok S(N) pozícióját pedig fekete karikával jelöltük. A keresztskálákat (szürke karikák) nem ereteti poziciójukban, hanem bár a számolt skálaértéken, de ábratechnikai okokból a megfelelő bimodális skálaértékre vetítve ábrázoltuk. Érdemes megfigyelni, a LFF-tatomány és a hemodinamikát leíró jelek (NIRS és fMIR-BOLD) keresztskálájának, valamint a théta/delta határ és az EEG keresztskálák viszonyát. (Forrás: [87] 8. ábrája alapján.)

#### 4.4.4.2. fMRI-BOLD jelek multifraktalitása

Humán, időbeli felbontásában keretek közé szorított, empirikus fMRI-BOLD bregma szintű koronális metszetében mintavételezett idősorokat bimodális módszerrel (qSRA és SFD-FMF-SSC) elemezve, a voxelek 32%-a nem felelt meg a kizárási kritériumoknak, feltételezhetően módszerünk limitált jelhosszal és az optimálistól eltérő keresztskála pozícióval összefüggésben, különösen kritikus becslési pontatlansága, érzékenysége (szenzitivitása) miatt. Egy additív modell jelenléte a voxelek 68%-ban igazolódott.



24. ábra. Agyi fMRI-BOLD-térkép multimodális multifraktális elemzése. Az ábrán bemutatott agyszelet paramétertérképét az egyes térbeli voxelek idősorának multifraktális elemzése révén nyertük, figyelembe véve (**D**), valamint figyelmen kívűl hagyva (**B**) az idősorok multimodalitását. A bimodális szerkezet (A és C: fekete skálázási függvények) kezelése láthatóan átrendezi a multifraktális paramétertérképeket (B, D). Jeleink analíziséhez a "SFD-FMF-SSC-módszert választottuk, melynek feltétele az ubikviter zajkomponens (A és C: piros egzakt skálázási függvények). A zajkomponens H(q) és S(N) értéke módszerünk globális bemeneti paramétere, ezért pontos meghatározása elengedhetetlen. Éppen ezért egy i) minimális MSE értékkel és ii) a skálázási tartomány optimális középtartományában elhelyezkedő keresztskálával rendelkező voxel (C: pirosan jelölt voxel-pozíció) esetén (ahol FMF-SSC módszerünk legjobban teljesített) határoztuk meg a zajkomponens H(q) és S(N) paramétereit. Az <sup>n</sup>SFD-FMF-SSC által kapott eredmények (C: kék egzakt skálázási függvény; D: paramétertérképek) egy multifraktális korrelált komponens jelenlétét igazolják. Ezen túl a keresztskálatérképen (D: bal felső szelet) érdemes megfigyelni a megjelenő topológiát. A keresztskála ezen régiófüggősége, azaz az LFF komponens határának bizonytalansága, mint hibaforrás jelentkezhet a funkcionális konnektivitás területén, az alkalmazott <0,1 Hz-es frekvenciatartomány miatt. (A): Skálázási függvény bemutatása az egyes kortikális (C), szubkortikális (S) és bazális (B) területekről. (C) A kékkel jelölt voxel pozícióban analizált idősor skálázási függvénye, (B): unimodális (FMF-SSC) elemzéssel nyert kimenti paraméterek térképe, (**D**): bimodális <sup>n</sup>SFD-FMF-SSC-módszerrel nyert kimenti paraméterek térképe. (Forrás: [87] 9. ábrája alapján.)

A jól becsült voxelekben módszerünkkel egy ubikviter zajkomponens jelenlétét igazoltuk. Ezt kihasználva, és eredményeink fényében feltételezve az additív jellemző univerzalitását <sup>n</sup>SFD-FMF-SSC-módszerrel a kimeneti paramétertérképek és a keresztskálatérkép meghatározhatóvá váltak (<u>24. ábra</u>). Összességében megfigyelhető, hogy a kérgi területeken a multifraktális komponens dominánsabb, mely a multifraktális komponens fókuszának magasabb értékében nyilvánul meg, ami ezért alacsonyabb keresztskálához vezet. A közel azonosan alacsony keresztskálával rendelkező kérgi területek közül kitűnik a gyrus cinguli jóval magasabb korreláltsági szintjével, mely így a fókusz kiemelkedően magas értékével jár. A kéreg fenmaradó része a többi területnél alacsonyabb multifraktalitási és korreláltsági szintet mutat.

Érdemes megfigyelni az unimodális térképek keresztskálától függőségét és a korrelációs térképek –  $H[X_i](2)$  (24B. ábra) és  $H[tX_i](2)$  (24D. ábra) – inverzióját is. Ezen inverzió igazolja módszerünk alkalmazásának szükségességét. Eredményeinkből kitűnik, hogy a humán NIRS-jel keresztskálája (23. ábra) a patkány-fMRI-BOLD-jelek által kijelölt tartományon belülre esik (24. ábra).

#### 5. MEGBESZÉLÉS

Értekezésem ezen részében a élettani komplexitás területén elért és bemutatott, új elméleti (5.1. fejezet), módszertani (5.2. fejezet) és élettani (5.3. fejezet) eredményeink jelentőségét mutatom be.

# 5.1. A skálázási függvények szuperpozíciója, mint alapvető szabályszerűség

A skálázási függvények szuperpozíciója alapvető szabályszerűségen alapszik (18. sz egyenlet). A korrelált (19. sz egyenlet) és antikorrelált (20. sz egyenlet) jelek, valamint különböző skálafüggetlen tulajdonságú fraktálok (21. sz egyenlet) skálázási függvényeinek adott szabályszerűséget (19–21. sz. egyenletek) követő összegzésével a jelek összegének skálázási függvénye előre jelezhető, sőt a multifraktális fázisátalakulás jelensége levezethető. Továbbá, mint azt SFD-módszerünkkel sikeresen bemutattuk, multimodális jelek esetén ezen összefüggés felhasználható a jelkomponensek fraktális/ multifraktális tulajdonságainak azonosítására, továbbá a keresztskála pozíciójának számolására. Az általam bemutatott szabályszerűséget leíró egyenlet (18. sz. egyenlet) átrendezése lehetővé teszi a keresztkorrelációs koefficiens skála menti leírását is, mely komplex jelek átfogó leírásának fontos új eleme lehet.

# 5.1.1. Keresztskála

Az additív random, vagy korrelált zaj torzítja a multifraktális analízist, melyre már Ludescher és mtsai [22] is rámutattak. Vizsgálatukban a tesztjelekhez növekvő amplitúdóval zajt kevertek (tesztelésüket több jelcsaláddal is elvégezték). Habár a megfigyelt jelenséggel átfogó, alapvető törvényszerűséget nem sikerült feltárniuk (valószínűsíthetően a nem elégé kimerítő tesztelési séma és komponensek skálázási függvény elemzésének hiánya miatt), mégis, a H(q) változások mellett a zaj szintjétől függő keresztskála (pontosabban saját terminológiánk alapján a töréspont) jelenségét leírták. A teljesség kedvéért itt megjegyzendő, hogy a jelenség csak monofraktálok esetén került leírásra, bár az ábráikon ez multifraktális esetben is megfigyelhető volt.

Zaj és fraktál összegzését vizsgálta Thornton és Gilden [20] is, egy részletes modellben (lásd referencia [20] 4. ábrája). Ugyan magyarázatuk a keresztskála/ töréspont jelenségére nem terjedt ki, mégis megfigyelhető a zaj hatásának terjedése az

alacsonyabb frekvenciák, azaz magasabb skálaértékek felé, bár a zaj által elhanyagolható mértékben érintett, fraktális komponens által dominált skálákon a skálázási függvények valószínűleg normalizálási okok miatt nem voltak átfedőek.

Az összegzett fraktálok statisztikája alapvető törvényszerűséget követ kettős logaritmikus skálán (logskála diagramon), ami nem más, mint a Bienaymé-alapú összegzés. A komponensek skálázási függvényeit a logskála diagramon ábrázolva (a q=2, azaz monofraktális esetre) egyszerűsítve a következő szabály alapján járhatunk el: i) ha az egyik fraktál skálázási függvénye a másik felett fut, akkor a fraktálok összegzése után ezen skálázási függvény közel érintetlen marad, ii) ha a két fraktál skálázási függvénye összemérhető, akkor az összegzés után az új skálázási függvény a korábbi két skálázási függvény felett fut, iii) ha a két fraktál skálázási függvénye metszi egymást, akkor a metszéspontban keresztskálát azonosítottuk és a statisztikai összemérhetőség miatt az előző szabály érvényesül, továbbá iv) az előző szabályok a skálázási tartományok részeire és más q-értékek esetén is érvényesek. Egy másik törvényszerűség az, hogy két ismert fraktál összegzése során a keresztskála elméleti értéke mindig univerzális módon megadható, hiszen skálafüggetlen skálázási függvényük, vagy azok meghosszabbítása mindig egy pontban metszi egymást. Párhuzamos, nem átfedő egyenesek esetén ez a metszéspont a végtelenben van. Ezen "szabályok" alapján az egyes változások geometriailag is beláthatók.

Ha jelünkhöz növekvő amplitúdóval zajt keverünk, akkor a keresztskála a alacsony skáláktól a nagy skálák felé tolódik. Ha a jelünk amplitúdóját csökkentjük, ugyanezt a változást tapasztaljuk, hiszen csak a skálázási függvények egymáshoz viszonyított relatív helyzete számít. Összefoglalva kijelenthetjük, hogy a komponensek fókuszainak egymáshoz viszonyított relatív helyzete befolyásolja a keresztskála pozícióját. A skálafüggetlen egyenes helyzetén túl, annak meredeksége is meghatározza a lefutását (lásd <u>14. ábra</u>). Így kijelenthető, hogy komponensek korreláltsága befolyásolja a keresztskála pozícióját.

A keresztskálát számoló 27. sz. egyenlet alapán is belátható, hogy a keresztskálák értékét a fókuszokon és a skálázási kitevőkön kívül a statisztikai

momentum is befolyásolja, mely egyenletünkben H(q) formában jelenik meg. A momentumfüggő additív eredetű keresztskála jelenlétét, már korábban említett munkájukban Ludescher és mtsai [22] is leírták. A töréspont összegzett jelekben való viselkedése alapján (<u>14. ábra</u>) is belátható, hogy a töréspont a keresztskálát jól becsli multimodális esetben.

Fraktálok szuperpozíciója révén előállított multimodális jelnek mindig van elméleti keresztskálája, mely a gyakorlatban SFD-módszerünkkel számolható. A keresztskála nem a multimodális görbe egy pontja, hanem a fraktális komponensek skálázási függvényeinek metszéspontja (mely komponensek Bienaymé-alapú összegével egyébként a multimodális skálázási függvény leírható). Ezzel szemben a szuperpozíció révén előálló multimodális jelnek elméleti töréspontja nincs, hiszen a multimodális skálázási függvény elméleti lefutása alapján skálafüggetlen szakaszok nem azonosíthatóak, mely ugyanakkor a szegmentált regressziós egyenes módszerének alapvető feltétele lenne. Ennek ellenére a töréspont qSRA-módszerünkkel ezen esetben is meghatározható, melynek gyakorlati haszna a keresztskála becslésében van (25. ábra).

A qSRA- és SFD-módszerek tesztelése során a vizsgálni kívánt keresztskála pozíciója, és az így keletkezett skálázási függvény megtörésének alakja fókuszpontok és a skálázási kitevők hangolásával szabályozható volt. A módszerek legjobban akkor teljesítettek, ha a keresztskála a skálázási tartomány közel közepére esett, és a skálázási kitevők értéke markánsan elkülönült (21. ábra).



25. ábra. A töréspont és a keresztskála viszonya. A töréspont és a keresztskála nem azonos, még szuperpozíció által létrehozott bimodális esetekben sem. Ezen jelenséget itt a <u>11</u>. és <u>12</u>. ábrán bemutatott multimodális jelhez tartozó skálázási függvények segítségével szemléltetjük (**A**). Az összeadáshoz használt komponensek számolt skálázási függvényeit (fekete) és a komponensek – bimodális skálázási függvényből qSRA (világosszürke) és SFD (szürke) módszerekkel – becsült skálázási függvényeit is jelöltem az ábrán. A keresztskálát magábafoglaló tartományt kinagyítva (**B**), az elméleti keresztskála, a SFD-módszerrel a becsült keresztskála és qSRA-módszerrel a becsült töréspont elhelyezkedését és egymáshoz való viszonyát is bemutatjuk. Az elméleti és becsült keresztskálák közötti különbség az SFD-FMF módszer limitált pontosságának az eredménye. A elméleti keresztskála és a töréspont közötti különbség viszont nemcsak az alkalmazott módszer, azaz a qSRA-FMF hibája, hanem az eltérő megközelítés eredménye is. Ugyanezen kiragadott részlet segítségével a számolt bimodális skálázási függvény és a bevezetett módszerek (qSRA-FMF és SFD-FMF) legjobb illesztési sémái közötti különbség is megfigyelhető (**C**). (Forrás: [87] 12. ábrája alapján.)

# 5.1.2. A multifraktális fázisátalakulás jelenségének levezetése a Bienayméösszefüggés alapján

Egyes esetekben két fraktál szuperpozíciója eredményeként a vizsgált skálázási tartományban a fraktális komponensek dominanciaváltása q mentén keresztskála megjelenése nélkül figyelhető meg (26. ábra). Ezen esetekben a multifraktális spektrum tipikusan aszimmetrikussá válik [251]. Bár ezen esetekben a keresztskála SFD módszerünkkel nem határozható meg, additív modellünk mégis magyarázatot ad az aszimmetrikus D(h)-ra. Az aszimmetrikus D(h) a fázisátalakulás megnyilvánulásaként is felfogható [23, 112-114], a multifraktális formalizmus és az egyensúlyi statisztikus termodinamika [110-112] közötti analógia alapján. Ezen modell feltételezi a szuperponált partíciós függvények egy kritikus q alatti és feletti minimális egymásra hatását [112], mely igaz marad  $\tau(q)$  és D(h) értékekre is. Vegyük észre, hogy azonos feltételezéssel élve a Bienaymé-formula is azonos eredményt ad:

$$S_{superimposed} \approx \sqrt{{}^{n}S^{2} + 0} = {}^{n}S$$
, ha  $q < q_{kritikus}$  és (45)

$$S_{superimposed} \approx \sqrt{0 + {}^{f}S^{2}} = {}^{f}S$$
, ha  $q > q_{kritikus}$ . (46)

A Bak és mtsai által leírt SOC-rendszer dinamikája térben és időben fraktális szerveződést hoz létre [6]. A komplexitás a fázisátalakulás kritikus pontja környékén jelenik meg, ahol egy egység válasza a kritikus állapotú rendszeren történő disszipáció révén annak "makroszkopikus" átrendeződését eredményezheti [5, 49]. Agyunk esetén a kritikalitás az információáramláshoz, és így az információfeldolgozáshoz megfelelő dinamikus tartományt biztosít, valamint fontos szerepe van az információ tárolás területén is [5, 18]. A kritikalitás megjelenése az ún. hálóváltás, mely a viselkedési mintázat gyors, rugalmas és szervezett átrendeződésében, azaz az adaptációban játszik lényeges szerepet [5, 18, 49]. Bienaymé-alapú additív modellünkkel a kritikalitás során bekövetkező multifraktális fázisátalakulás a skálázási függvény szintjén is megérthető és leírható. Érdemes megfigyelni, hogy modellünk az általunk vizsgált agyi hemo- és neurodinamika esetén a fázisátalakulást a keresztskálák eloszlásának tartományában azonosította.



26. ábra. Bienaymé-alapú additív modell predikciói: fázisátalakulás (A-D), zajmentes analízis (E), keresztskála megjelenése (F) és zajdetektálás (G) esetei. A szimuláció és az alkalmazott jelölések hasonlóak, mint a bevezetésben bemutatott 5. ábra esetében. Fraktálok (vörös és fekete) szuperpozítcióját mutatjuk be, de amíg a korábbi ábrán az összegzett jel skálázási függvényét, addig ezen az ábrán a Bienaymé-összegeket jelöltük (zöld). Mivel a két görbe egymáson fut, ennek csupán elméleti jelentősége van. A modell szemléltetésére mind valós jeleket (A-C), mind egzakt skálázási függvényeket használtunk (D-G). Logskála diagramon (A) láthatjuk a DHM (fekete) és Cantor függvény (vörös) skálázási függvény szintű összegét (szaggatott zöld) q=+15 és q=-15 esetén. A jelek szelekciós kritériuma az volt, hogy a keresztskála a nyíllal jelölt skálázási tartományon kívülre essen. Az így kapott skálázási függvényekhez tartozó H(q) és D(h) függvényeket is jelöltük (**B**, **C**). A szuperponált skálázási függvények segítségével számolt D(h) aszimmetrikus, melynek lefutását rendre az egyik, majd a másik komponens dominálja. Ez a q-függő fázisátalakulás megjelenésének jelensége, mely egzakt skálázási függvények esetén is bemutatható (D). A teljesség kedvéért bemutatjuk az arányaiban növekvő zajszint ún. "fehérítés" esetét (E-G). Keresztskála hiányában az egyik komponens statisztikai hozzájárulása elhanyagolható, mithogy a másik komponens dominálja a teljes skálázási függvényt, tehát H(q)-t és D(h)-t is (E és G). Ha a komponensek skálázási függvényei metszik egymást, azaz a keresztskála a skálázási tartományon belülre esik, akkor az összegzett skálázási függvény megtörik (F). Ilyenkor a skálafüggetlenség nem teljesül, azaz a skálázási tartományban a törött skálázási függvényből H(q) és D(h) nem számolható, azonban SFD-módszerünk segítségével a törött spektrumból a komponensek mégis azonosíthatók. (Forrás: [87] 10. ábrája alapján.)

# 5.1.3. A skálázási függvény és a keresztkorreláció kapcsolata

A jelen belüli korreláción túl, a jelek közötti kapcsolatok erősségének jellemzése is elengedhetetlen a komplex folyamatok mélyreható jellemzéséhez, például a választott mérőmódszertől (EEG, fMRI és NIRS) függően a funkcionális konnektivitás meghatározásához [73, 148, 252]. Ebben az esetben az egyik legáltalánosabban használt mérőszám a kapcsolati erősség megragadására a Pearson-féle korrelációs együttható, *r*, mely egyben a statisztikai összehasonlítás alapja is. Fraktálok esetén egyetlen korrelációs együttható használata nem elegendő, hiszen a skálafüggetlen és skálafüggő hatások leírásához hasonlóan a keresztkorreláció meghatározása szintén skálák mentén kellene hogy történjék.

A kovariancia,  $\mu[{}^{n}X_{i}, {}^{f}X_{i}]$ , és belőle a skálafüggő, eredetileg DFA-alapon bevezetett "detrended cross-correlation analysis" DCCA-kovariancia közvetlenül számolható [253, 254]. A 6. sz. egyenlet alapján a kovariancia és q=2behelyettesítésével egy általános DCCA-analóg képlet (vesd össze Podobnik és mtsai [254] 2. sz. egyenletével) nyerhető:

$$S[^{n}X_{i}, {}^{f}X_{i}](2,s) = \left(\frac{1}{N_{v}}\sum_{v=1}^{N_{v}}\mu[^{n}X_{i}, {}^{f}X_{i}](v,s)^{2}\right)^{1/2}.$$
(47)

A 3. sz. egyenlet átrendezésével és a skálafüggő variancia és kovariancia behelyettesítésével a szakirodalomban [254] már ismert képlethez juthatunk:

$$r[{}^{n}X_{i},{}^{f}X_{i}](2,s) = \frac{S[{}^{n}X_{i},{}^{f}X_{i}](2,s)^{2}}{S[{}^{n}X_{i}](2,s) \times S[{}^{f}X_{i}](2,s)}.$$
(48)

A kovariancia nemcsak közvetlenül számolható, hanem a 2. sz egyenlet alapján közvetett módon is kifejezhető. Ekkor a skálafüggő korrelációs együttható a 18. sz. egyenlet átrendezése után számolható:

$$r_{SF}[{}^{n}X_{i},{}^{f}X_{i}](2,s) = \frac{S[{}^{n}X_{i} + {}^{f}X_{i}](2,s)^{2} - S[{}^{n}X_{i}](2,s)^{2} - S[{}^{f}X_{i}](2,s)^{2}}{2 \times S[{}^{n}X_{i}](2,s) \times S[{}^{f}X_{i}](2,s)}.$$
(49)

Ezen általam bevezetett alternatív *r*-meghatározás a funkcionális konnektivitáson túl, jelentős élettani relevanciával bíró [203, 255] NIRS hemoglobin kompartmentek közötti kapcsoltság skálafüggő jellemzésében juthat szerephez. Ezen esetben a teljeskörű fraktális analízishez a hemoglobin kompartmentek (Hb, a HbO<sub>2</sub> és

összegzésük révén számolt HbT) fraktális leírása szükséges, és az így egyébként is rendelkezésre álló skálázási függvényekből r komolyabb számítási igény nélkül megkapható.

### 5.2. Multifraktális és multimodális eszköztár

Értekezésem az agyi funkcionális konnektivitás komplex dinamikai vetületeként értelmezhető neurodinamika és hemodinamika multifraktális analízisének témájával foglakozik. Multimodális multifraktális empirikus jelek elemzéséhez egységesítettük és több ponton módosítottuk az indirekt idő- és idő–frekvenciatartomány-beli módszereket. Ennek során a monofraktális SSC-módszert eredményesen kiterjesztettük i) multitifraktális jelek analízisére megalkotva és tesztelve az MF-SSC és FMF-SSC módszereket és ii) multimodális multifraktális jelek analízisére megalkotva és tesztelve az qSRA-FMF-SSC és a SFD-FMF-SSC módszereket. Ezáltal megteremtve a feltételét a korrekt statisztikai leírásnak.

1	5	0 0 1
Jel	A. Skálafüggő	B. Skálafüggetlen
1. Nem fraktál	Összes lehetséges s esetén: $\sigma(s)$	-
2. Monofraktál	Adott <i>s</i> esetén: $\sigma(s) \rightarrow S(2,s)$	H azaz $H(2)$
3. Multifraktál	Standard: <i>S</i> ( <i>q</i> , <i>s</i> ) Fókusz-alapú: <i>S</i> ( <i>N</i> )	$ \begin{array}{c} H(2) \rightarrow h_{max} \\ \uparrow \qquad \uparrow \\ H(q) \rightarrow D(h) \\ \downarrow \qquad \downarrow \\ \Delta H_{15} \rightarrow fwhm \end{array} $
4. Multimodális multifraktál	Komponensenként: {A3}	Komponensenként: { <b>B3</b> }

5. táblázat. Jeltípusok és statisztikai jellemzésükhöz minimálisan elégséges paraméterek.

A fraktalitás az idegrendszer különböző szintjeit átható univerzális tulajdonság [18]. Épp ezért, agyunk működésének hagyományos leíró statisztikai módszerekkel történő jellemzése nem lehetséges, pontosabban nem elégséges (27. ábra). Monofraktális jel leírásához legalább egy skálafüggő (5. táblázat: A2) és egy skálafüggetlen (5. táblázat: B2), amíg multifraktálok esetén egy sor skálafüggő (5. táblázat: A3) és skálafüggetlen (5. táblázat: B3) statisztikai paraméter meghatározása szükséges. A fókusz bevezetésével unimodális multifraktális esetben elegendő egy skálafüggő – S(N) – és egy sor skálafüggetlen (5. táblázat: B3) paraméter megadása.

Multimodális multifraktális esetben a teljes jel leírásakor minden egyes modalitás, vagy minden egyes komponens multifraktális leírása szükséges (5. táblázat: A4 és B4). Különösen fontos hangsúlyozni, hogy egy fraktál vagy multifraktál teljes mértékben nem írható le csupán a skálafüggetlen paraméterrel. Csak a skálafüggő paraméterrel együtt adható meg a statisztika értéke, bármely skála esetén.

### 5.2.1 Az átjárható multifraktális formalizmus

Az indirekt multifraktális algoritmusok családját sikeresen bővítettük egy újabb, szórásalapú multifraktális analízissel, az MF-SSC-módszerrel. A módszer alapja a multifraktális analízis közti lépéseként számolt mértéknek monofraktális SSC-alapú [26] meghatározása, mely az átjárható multifraktális formalizmus alapján lehetséges. Pontossága azonosnak bizonyult a jelenlegi aranymértéknek tartott MF-DFA [27] módszerrel. Előnye más módszerekkel szemben, a módszerbe beépített jelosztályozás.

#### 5.2.2 Jelheterogenitás

A skálafüggetlenség bár a természetben számos helyen tettenérhető, ritkán jelenik meg tiszta formában. Még a legkörültekintőbb mintavétel esetében is előfordulhat, hogy jeleink homogenitása nem biztosított. Ezért igen nagy a jelentősége annak, hogy a FMF-SSC-módszer, a jelben fellelhető heterogenitás ellenére, mindig az azt legjobban leíró és így azt helyesen értelmező szingularitási spektrumot eredményezi, mely előfeltétele a funkcionális komplexitást és dinamikát rögzítő hatalmas méretű fMRI-BOLD-adathalmazok robusztus multifraktális elemzésének.

Az irodalomban elterjedt indirekt multifraktális algoritmusok hátránya, hogy a Legendre-transzformáció a heterogén jel szingularitási spektrumát megtöri [33, 34], így a a D(h)-függvény a fraktális dimenzió eloszlását nem tudja megragadni. Az FMF-SSC-módszer ezen problémát a regressziós sémába beépített momentumfüggetlen fókusz segítségével sikeresen kezeli úgy, hogy közben a módszer pontossága MF-SSC módszerével azonos marad. A fókuszalapú módszer, ahogyan azt a szakirodalom már bizonyította [33, 87, 93-95], empirikus jeleken is sikeresen alkalmazható.



27. ábra. Fraktalitás, multifraktalitás és multimodalitás statisztikai leírásának buktatói. A statisztikai jellemzéshez szükséges minimálisan elégséges paraméterek (5. táblázat) figyelmen kívül hagyása helytelen következtetésekhez vezethet. A bemutatott tipikus esetekben mindig két különböző fraktál kerül összehasonlításra, de a példák értelmezhetők két eltérő fraktális populáció esetére is. A: Unimodális monofraktális esetben két eltérő korreláltságú fraktál hagyományos leíró (skálafüggő) statisztikai vizsgálatakor metszéspontjukban nem mutatnak szignifikáns különbséget. Eltérő skálákon vizsgálódva nemcsak a különbség mértékében, de irányában is eltéréseket találhatunk, melyek a skálafüggetlen paraméter ismeretében értelmezhetők. B: Unimodális multifraktális esetben két azonos korreláltságú, de eltérő multifraktalitású jel hagyományos leíró statisztikája bármely skálán azonosnak mutatkozik. Ezen jelek mind *q*-menti skálafüggő, mind *q*-menti skálafüggetlen statisztikai módszerrel vizsgálva szignifikáns különbséget adnak. C: A bemutatott bimodális esetben az egyik jelkomponens skálafüggő statisztikai értékében szignifikáns különbség van a két jel esetén. Leíró statisztikával vizsgálva nem, vagy csak jóval kisebb mértékű különbséget találhatunk, mint ami valóban jelen van. Felületesen szemlélve (lásd a két választott skálán mutatkozó különbségeket) felmerülhet, hogy esetünk analóg a korábban bemutatott A példával. Ekkor unimodális eljárást alkalmazva akár szignifikáns különbséget is kaphattunk volna a korrelációs szerkezetben. Ez a következtetés azért helytelen, mert a skálafüggetlenség feltétele itt az analizált skálázási tartományban nem teljesül. **D**: A bemutatott bimodális esetben az egyik jelkomponens skálafüggetlen statisztikai értékében szignifikáns különbség van. Leíró statisztikával vizsgálva (kiválasztott skálák fekete szaggatott vonal) azonos eredményre juthatunk, mint a C esetben. E: A valóságban nagy valószínűséggel egyszerre akár több paraméter is változhat, melynek eredményeként a szignifikáns változás egyes skálákon nem megfigyelhető.

A regressziós egyenesek statisztikai momentum menti rendje, a H(q)monotonitása, alapvető követelménye a Legendre-transzformáció alkalmazásának [243, 247, 256]. A hagyományos skálázási analízis egyenletében is kódolt momentumfüggetlen fókusz biztosíthatja a monotonitási feltétel teljesülését, így az analízis nem eredményez torzított vagy törött szingularitási spektrumot [33]. A törött szingularitási spektrum problémájának megoldása természetesen a Legendre-transzformáció megkerülésével is lehetséges [34, 248].

A törött spektrum kérdéskörének értékelésekor nem felejtkezhetük meg a kiváltó okról, a jel heterogenitásáról, mely problémakör jelentkezik a széles körben alkalmazott MF-DFA-módszereknél is [33]. További példaként említhetjük a multiskálás multifraktális analízist (MMA; [102]), ahol a fraktális analízis egyik alapkövetelménye, a skálafüggetlenség mellőzöttsége tapasztalható, azaz a módszer a jel heterogenitását nem kezeli, ami így törött szingularitási spektrumhoz vezet (lásd Gierałtowski és mtsai [102] 6. ábráját). Ezzel szemben a FMF-módszer az ilyen esetben is a legjobban illeszkedő ideális multifraktált adja eredményül, igaz nagy illeszkedési hibával. Az ilyen heterogén jelek esetén nem javasolt sem az FMF-, sem a MMA-módszer alkalmazása, hiszen a módszerek alapvető alkalmazási feltétele, a skálafüggetlenség nem teljesül. Ilyen esetben a heterogenitás, azaz a multimodalitás kezelése elengedhetetlen, például qSRA vagy SFD-módszerekkel.

### 5.2.3. A momentumfüggő töréspontok momentumonkénti azonosítása

A multimodalitás valóban multifraktális kezelése megkívánja i) a töréspontok *q*menti azonosítását, ii) a töréspontok által elválasztott azonos skálafüggetlen folyamathoz tartozó momentumfüggő skálázási tartományok elemzését fókuszalapú regressziós módszerrel és iii) a modalitások szeparált osztályozását. Ezen szempontokat figyelembe véve megalkottuk a szegmentált regressziós egyenesek módszerén alapuló qSRA-FMF módszercsaládot és a qSRA-FMF-SSC-módszert. A módszer szintetizált tesztjeleken közel ideális töréspont-elhelyezkedés esetén teljesített a legjobban, amikor a töréspont a rendelkezésre álló SR közepéhez közeli elhelyezkedése esetén mindkét modalitás minden momentumban megfelelően érvényre jut. A módszer előnye, hogy

alkalmazása nincs a skálafüggő hatás ismeretéhez kötve. Alkalmazásának előfeltétele csak a skálázási tartományok skálafüggetlensége. Ez a kritérium általában nem teljesül, mivel a multimodális skálázási függvény eltérhet a szegmentált egyenesek modelljétől, lásd példának az additív modellt, vagy az ER-t, azaz a szegmentált regressziós egyenesek módszerének elméleti alkalmazhatósága megkérdőjelezhető. A módszer gyakorlati haszna a multifraktális paraméterek (esetleg a keresztskálák) jó becslésében rejlik.

#### 5.2.4. A regressziós sémába beépített Bienaymé-formula

Fraktális folyamatok összegzése során a skálázási függvények is összegződnek, miszerint ha  $r\approx0$  értékét feltételezve, két különböző dimenziójú fraktált összegzünk, akkor skálázási függvények a Bienaymé-formula alapján összegezhetők (20. sz. és 21. sz. egyenletek). Ezen összefüggést kihasználva a skálázási függvényeket diszkrét skálafüggetlen szakaszok helyett ismert fókuszú és H(q) függvényű egzakt skálázási függvények – azaz logskála diagramon adott fókuszban találkozó egyenesek – Bienaymé-összegével illeszthetjük. Ezen megközelítésen alapulva kifejlesztettük az ún. SFD-FMF módszercsaládot, melynek különösen fontos eleme az SFD-FMF-SSCmódszer, hiszen az SSC és a Bienaymé-formula is szórásalapú megközelítés.

A multimodalitást fenomenológiai szinten megragadó qSRA-modell és a multimodalitás additív eredetén alapuló SFD-modell illesztendő paramétereinek száma megegyezik. Az információs kritérium alkalmazása nélkül tisztán az illeszkedés MSE-vagy SSE-értékei jelezhetik, mely modell tekinthető valósnak. A két módszer kombinált alkalmazása újabb információval szolgálhat fraktális jelünkről, avagy komplex rendszerünkről, hiszen alkalmas a konvolúció alapú töréspontok és a jelek szuperpozíciójából származó keresztskálák elkülönítésére.

Az SFD-módszer a teljes rendelkezésre álló SR-t használja, szemben qSRAmódszerrel. qSRA esetén a *tolerance* értékének emelésével, az ER kiszélesítésével, egyrészt a módszer pontosságát fokozhatjuk (<u>11. ábra</u>), másrészt azonban SR beszűkülése az analízist pontatlanná is teheti (<u>1. ábra</u>). Az SFD-módszer esetén ez utóbbi hatás nem jelentkezik. Összefoglalva, amennyiben valóban additív modell írja le

a rendszerünket, az SFD alkalmazása mellett szól a skálafüggetlenség elméleti hiánya, valamint qSRA módszer esetén SR beszűkülése és áltöréspontok megjelenése, alacsony keresztskálákon.

Szintetizált tesztjeleken vizsgálva SFD-FMF-SSC-módszer precizitása az qSRA-FMF-SSC módszerrel összevethető és az additív modell elkülönítésében érzékenyzége 73%-nak (fajlagossága 100%-nak) mutatkozott. Módszerünket empirikus EEG-, NIRS- és fMRI-BOLD-jeleken is sikeresen teszteltük.

# 5.3. Eredményeink élettani jelentősége

A biológiai rendszerek – például az agy – komplex dinamikája kiemelt jelentőségű kutatási témává vált, hiszen ez a normális működés élettani alapja [5]. Az emberi agy példájánál maradva, a gigantikus kapcsolati ideghálón alapuló komplex, skálafüggetlen dinamika egyik fő vetülete, a multifraktalitás jelensége önmagában is komplex [5, 61]. Az agy nyugalmi (resting-state) működését rögzítő empirikus jelek (EEG, MEG, NIRS, fMRI-BOLD) tulajdonságainak ismerete – mint a bimodalitás és multimodalitás – a lényegi analízis szükséges és elengedhetetlen feltétele. Az EEG-, NIRS- és fMRI-BOLD-jelek bizonyítottan multimodálisak [38, 39, 43]. Ezt figyelembe kell venni a korrekt multifraktális elemzéskor, ami a jövőbeni alkalmazások területén kulcsa lehet érzékeny biomarkerek azonosításának és fejlesztésének. A fraktalitás ugyanis sok esetben érzékenyebb jelzője vizsgált rendszerünk egészségi állapotának, mint bármely hagyományos statikus paraméter [257]. A megbízható elemzésen túl, az észlelt változások értelmezéséhez természetesen elengedhetetlen a jel keletkezése mögött meghúzódó fiziológiai folyamatok azonosítása is, mely jelenleg is intenzív kutatások tárgya.

Az agyi konnektivitási vizsgálatok során széles körben alkalmazott hemodinamikai jelek [73, 258] – mint a NIRS vagy az fMRI-BOLD – a neuronális aktivitás és a hemodinamikai válaszfüggvény (HRF) konvolúciójaként modellezhető [259]. Mivel a HRF nem más, mint egy aluláteresztő szűrő, mely egy multimodális, törésponttal rendelkező hemodinamikai jelet alakíthat ki. A értekezésemben bemutatott – qSRA és SFD – módszerek alkalmasak a konvolúció alapú töréspont és a jelek

szuperpozíciójából származó keresztskála elkülönítésére. A vizsgált EEG-, NIRS- és fMRI-BOLD-jelek esetében valóban találtunk keresztskálákat. Megközelítésünk megteremti a lehetőségét a komplex jel kialakulási mechanizmusainak mélységi vizsgálatára, mely így a funkcionális agyi képalkotás területének alapvető jelentőségű kérdésköre, és munkacsoportunk tudományos kutatásának fókuszában áll.

# 5.3.1. EEG

A keresztskála – mely két külön fraktális folyamat egyidejűségét feltételezi – a vizsgált EEG-jel esetén a  $\delta$ - és  $\theta$ -sávok határára esett. A  $\delta$ - és  $\theta$ -ritmus eltérő eredetét már korábban leírták, azt az interregionális szinkronizációs mintázat segítségével bizonyítva [161]. Eredményeink fényében a multifraktális (lásd 4. táblázat és [260])  $\delta$ -ritmus függetlensége, nemcsak térben [161, 260], hanem időbeli mintázata alapján is belátható.

#### 5.3.2. NIRS

A vizsgált NIRS-jel egy multifraktális zaj (de nem műszer eredetű zaj [38]) és egy az alacsony frekvenciákat domináló multifraktál összegének adódott. A kapott keresztskála értéke közel egybeesett a hemodinamikai alacsony frekvenciájú fluktuáció (LFF) határfrekvenciájával, 0,1Hz [73]. Ez nem is meglepő, hiszen a lokálisan regisztrált hemodinamikát és annak fraktális szerkezetét a funcionálisan kapcsolt területekről beérkező neurális jelek alakítják ki. Ezen LFF – ami feltételezéseink szerint nem más, mit az általunk azonosított multifraktális komponens – vizsgálata segítségével működésükben kapcsolt agyi régiókat azonosíthatunk [73].

#### 5.3.3. fMRI-BOLD

Az agy nyugalmi folyamatait, az agyi hatalmas ideghálóban folyamatosan átrendeződő funkcionális kapcsolatok neurodinamika vetületeként hemodinamika fMRI-BOLD-jelek funkcionális kapcsolataiban is vizsgálhatjuk [5, 18, 73]. Munkacsoportunk korábban közölte, hogy az agyi, spontán hemodinamikai fluktuációk, és így az fMRI-BOLD jelek is bimodális szerkezetű folyamatok [38, 43]. Ezen fraktális szerkezetet vizsgálva a limitált skálázási tartomány ellenére a jelek 68%-ában sikerült igazolnunk a bimodalitás hátterében meghúzódó szuperpozíció jelenségét. A

jelheterogenitás és a szuboptimális mintavételből (valamint módszerünk érzékenységéből) adódó, valószínűtlen becslési eredmények, paramétertérképeink topológiáját torzították. Módszerünk limitációját szabadságfokának csökkentésével, a zaj komponens univerzalitásának feltételezésével és kimutatásával hidaltuk át, mely az fMRI-BOLD térképeink topológiai átrendeződését eredményezte. Eredményeink megmutatták, hogy a monomodális fraktális/multifraktális eredmények nagymértékben függnek a keresztskála pozíciójától. Ennek mértéke olyan nagy, hogy a korrelációs térkép topológiai inverziójához vezethet (24. ábra). Ezen megfigyelésünk bizonyítja módszerünk alkalmazásának szükségességét az fMRI-BOLD-jelek komplexitásának vizsgálatában.

Sikerült azonosítanunk egy, a NIRS-jel esetén is megfigyelhető, korrelált multifraktális komponenst, melyet a hemodinamikai LFF-val azonosítunk. Az fMRI-BOLD-metszet régiótól függő keresztskála térképe (24. ábra) alapján az LFF határfrekvencia értéke nem univerzális. A multifraktális zaj a funkcionális konnektivitás (pl.: keresztkorreláció) számításához használt skálákat penetrálva, arbitrálisan módosíthatja a kapott konnektivitási térképeket. Ezen érvelés alapján felmerül az igény i) az LFF határának keresztskála alapú jelre szabott meghatározására vagy ii) a keresztkorreláció skálafüggő leírására (lásd 5.1.3. fejezet).

# 6. KÖVETKEZTETÉSEK

Az agyi nyugalmi "resting-state" kapcsolati hálózati vizsgálata, és annak dinamikai átrendeződését tükröző neuro- és hemodinamika mind elméleti, mind módszertanilag nagy kihívás elé állítja az azzal foglalkozókat. A jelenséget munkacsoportunk több modalitásban vizsgálva (mint pl.: EEG, NIRS, fMRI-BOLD) megmutatta, hogy az valóban fraktális [1, 7, 218], multifraktális [31, 33] valamint multimodális [38, 87] szerkezetű. Munkánk során azonosítottuk azt az alapvető problémát, hogy a multimodális multifraktalitás valós jeleken történő jellemzése még a legelfogadottabb és általánosan használt időtartománybeli módszerek, mint az MF-DFA [27], alkalmazása esetén sem garantálja az eredmények megbízhatóságát [38, 87]. Bemutattuk, hogy a tört spektrumok aránya empirikus esetekben a MF-DFA-módszer használatakor meglehetősen magas. Új megközelítésünk, a fókuszalapú regressziós séma, a jelenséget kezelve, az esetek 100%-ában, értelmezhető Mandelbrot-spektrumot eredményez.

A multimodális jelek eseteiben a heterogenitás a skálafüggetlenséget megbontva nem teszi lehetővé a fraktális elemzést. Ennek kezelésére eddig az irodalom standard megközelítése a közel skálafüggetlen skálázási tartományok, szegmentált egyenesek módszerével történő azonosítása, és azon belül skálafüggetlen tulajdonságok meghatározása volt [121]. Jóllehet az irodalomban korábban már kimutatásra került a skálázási tartományok (azaz töréspontok és keresztskálák) skálafüggősége [22, 122], ez mégsem vált az analízisek részévé, ami a skálafüggetlenség teljesülésének feltételét aláásta. Ezért alkottuk meg az első multifaktalitást és multimodalitást egyszerre kezelő fraktális algoritmust.

Élettani jelenségek esetén több eltérő eredetű jel egyszerre szabályozhatja vizsgált modalitásunkat, mely sok esetben hasznos és nélkülözhetetlen, ilyen például a jel/zaj rezonancia esete . Ezen esetekben, amennyiben jeleink fraktális folyamatok, a szuperpozíció eredményeként kialakulhat a multimodalitás. Ezen összegzés, avagy szuperpozíció tanulmányozása során leírtuk a fraktális statisztika, azaz a skálázási függvények additív tulajdonságát, melynek segítségével nem csupán fraktálok összeadása során bekövetkező változások nyernek értelmet, de magyarázhatóvá vált a

kritikalitás során fellépő fázisátalakulás, dekomponálhatóvá a multimodalitás, és skálafüggő módon jellemezhetővé a konnektivitás. Ezen megfigyelések a fraktális jelkomponensek azonosítása és a jelkomponensekhez kötött skálafüggő keresztkorreláció számolása révén új utakat nyithat meg a agyi konnektivitás területén.

Új bimodális multifraktális formalizmusunk alapvetően szükségesnek tűnik az agyi funkcionális konnektivitási analízishez gyűjtött nagyméretű fMRI-BOLD adattömbök biztonságos feldolgozásához. Így precíz leírását tudjuk adni a komplexitást jellemző paraméterek agyi topológiájának. Eredményeink alapján megállapítottuk, hogy ez a topológia az irodalom adatainak felülvizsgálatát igényli. Ennek jelentősége nagy, hiszen csak támadhatatlan analízis, és az abból származtatott helyes topológia esetén nyílik meg az út az agyi élettani komplexitást kialakító mechanizmusok részletes feltárásához, illetve a kóros átalakulásokat jellemző biomarkerek fejlesztéséhez.

# 7. Összefoglalás

A térben és az időben komplex agyi funkcionális kapcsolati háló dinamikai vetületében az egységes szerveződést tükröző unimodális skálafüggetlen szerkezet megtörik, mely multimodális multifraktalitás formájában érhető tetten. Ennek hátterében élettani jelenségek állhatnak, mint egyidejű folyamatok szuperpozíciója, vagy rendszerek közötti információátvitel. Célunk ezért olyan módszertan kidolgozása volt, mely ezen heterogén empirikus jeleket multifraktális és multimodális szempontból egyaránt megbízhatóan kezeli, és lehetőséget teremt a multimodális jelgenezis mechanizmusának feltárására. Ennek során munkacsoportunk által korábban bevezetett monofraktális "signal summation conversion" SSC-módszertant kiterjesztettem és validáltam multifraktális (MF-SSC és FMF-SSC) és multimodális multifraktális (qSRA-FMF és SFD-FMF) esetekre. Az átjárható multifraktális formalizmus alapján a monofraktális SSC-módszer multifraktális kiterjesztésével megalkottuk az MF-SSCmódszert, megtartva jelosztályozó karakterét. A regressziós sémába beépített momentum-független fókusz segítségével megalkottuk az FMF-SSC-módszert, mely megoldotta a törött szingularitási spektrum problémáját. A multimodalitás a hierarchikusan szervezett multifraktális szerkezetet eltérő skálákon penetrálhatja. Ezen alapvető és ismert szabályszerűségeket a szakirodalomban általánosan használt módszerek eddig nem vették figyelembe. A momentumfüggő töréspontok és keresztskálák miatt a szegmentált egyenesek módszerének multifraktális kiterjesztésével megalkottuk a gSRA-FMF-SSC-módszert, mely a multimodalitást valóban multifraktális szinten kezeli. Jelek összegzése esetén statisztikájuk, és így a statisztikát tükröző skálázási függvényeik is összegződnek. Ezen megfigyelést alapul véve azonosítottuk a fraktálok szuperpozíciójának általános szabályszerűségeit, megmutatva szerepüket a fraktális keresztkorreláció, a multifraktális fázisátalakulás és multimodális dekomponálás eseteiben. A Bienaymé-összefüggés alapján megalkottuk az SFD-FMF-SSC-módszert és validáltuk szuperponált skálafüggetlen és empirikus jeleken. Továbbá bemutattuk, hogy a gSRA és SFD párhuzamos alkalmazásával MSE-alapon a fraktálok szuperpozíciója azonosítható. EEG-, NIRS- és fMRI-BOLD-jelek esetén is additív modellt, keresztskála-alapú multimodalitást találtunk.

#### 8. SUMMARY

Unified scale-free organization of the brain connection networks shows typically unimodal scale-free scaling. This structuring however may break up in case of multiple signal generator processes due to physiologically relevant phenomena such as superposing processes or information transfer between subsystems all resulting in multimodal multifractality. We thus aimed to elaborate a methodology that can i) reliably handle these heterogeneous signals both in terms of their multimodality and multifractality, ii) can be robustly applied to empirical signals such as NIRS, fMRI-BOLD, and iii) can open ways to elicit mechanisms of signal genesis. In due course of this research building on the monofractal signal summation conversion (SSC) method previously published by our group, I contributed to this goal by extending and validating SSC for multifractal (MF-SSC and FMF-SSC) and multimodal multifractal (qSRA-SSC and SFD-SSC) scenarios. Based on our unified multifractal formalism, MF-SSC was developed keeping its signal classifying features. Embedding the focus in the regression scheme solved the well know problem of corrupted and inversed Mandelbrot spectrum. Multimodality penetrates the hierarchical multifractal structure along different scales, a documented but neglected phenomenon in the literature. As an extension of the standard segmented line method, we elaborated the gSRA-FMF-SSC method for a genuine multifractal handling of multimodality. Superposition of signals vields a summation their statistics, too. Based on this observation, we identified the universal characteristics of superpositioning fractals, pointing out its role in fractal crosscorrelation, multifractal phase transition and multimodal signal decomposition. Based of the Bienaymé formula, we developed the SFD-FMF-SSC method and validated it for the cases of superimposed scale-free and empirical signals. Further we demonstrated the parallel use of qSRA and SFD methods based on their respective MSE values can identify cases of fractal superpositioning. In the first application of this approach, we validated the additive model for EEG, NIRS and fMRI-BOLD signals, in other words we found these signals exhibiting crossover-based multifractal multimodality.

#### 9. IRODALOMJEGYZÉK

- Eke A. Fraktál, káosz, élettani komplexitás. Scientia Kiadó, Budapest, 2003: 1-157.
- 2. Eke A. (2015) Az agy hálózati dinamikája. Természet Világa, 146: 78-83.
- Crutchfield JP. Observing complexity and the complexity of observation. In: (szerk.), Inside versus outside. Springer, 1994: 235-272.
- Csermely P. A rejtett hálózatok ereje (Hogyan stabilizálják a világot a gyenge kapcsolatok?). Vince Kiadó, Budapest, 2004: 1-376.
- Bullmore E, Barnes A, Bassett DS, Fornito A, Kitzbichler M, Meunier D, Suckling J. (2009) Generic aspects of complexity in brain imaging data and other biological systems. NeuroImage, 47: 1125-34.
- Bak P, Paczuski M. (1995) Complexity, contingency, and criticality. Proceedings of the National Academy of Sciences, 92: 6689-6696.
- Eke A, Herman P, Kocsis L, Kozak LR. (2002) Fractal characterization of complexity in temporal physiological signals. Physiol. Meas., 23: R1-38.
- Herman P, Kocsis L, Eke A. (2009) Fractal characterization of complexity in dynamic signals: application to cerebral hemodynamics. Methods Mol. Biol., 489: 23-40.
- Logothetis NK, Pauls J, Augath M, Trinath T, Oeltermann A. (2001) Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. Nature, 412: 150-157.
- Logothetis NK. (2002) The neural basis of the blood-oxygen-level-dependent functional magnetic resonance imaging signal. Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences, 357: 1003-1037.
- Buzsáki G, Anastassiou CA, Koch C. (2012) The origin of extracellular fields and currents—EEG, ECoG, LFP and spikes. Nat. Rev. Neurosci., 13: 407-420.

- 12. Lo EH, Dalkara T, Moskowitz MA. (2003) Mechanisms, challenges and opportunities in stroke. Nat. Rev. Neurosci., 4: 399-415.
- Iadecola C. (2004) Neurovascular regulation in the normal brain and in Alzheimer's disease. Nat. Rev. Neurosci., 5: 347-360.
- Ogawa S, Lee T-M, Kay AR, Tank DW. (1990) Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. Proceedings of the National Academy of Sciences, 87: 9868-9872.
- Ogawa S, Lee TM, Nayak AS, Glynn P. (1990) Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. Magn. Reson. Med., 14: 68-78.
- Ogawa S, Tank DW, Menon R, Ellermann JM, Kim SG, Merkle H, Ugurbil K. (1992) Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. Proceedings of the National Academy of Sciences, 89: 5951-5955.
- 17. Jobsis FF. (1977) Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. Science, 198: 1264-1267.
- Werner G. (2010) Fractals in the nervous system: conceptual implications for theoretical neuroscience. Front. Physiol., 1: 1-28.
- Kantelhardt JW, Koscielny-Bunde E, Rego HHA, Havlin S, Bunde A. (2001) Detecting long-range correlations with detrended fluctuation analysis. Physica A, 295: 441-454.
- Thornton TL, Gilden DL. (2005) Provenance of correlations in psychological data. Psychon. B. Rev., 12: 409-41.
- Valencia M, Artieda J, Alegre M, Maza D. (2008) Influence of filters in the detrended fluctuation analysis of digital electroencephalographic data. J. Neurosci. Methods, 170: 310-316.

- Ludescher J, Bogachev MI, Kantelhardt JW, Schumann AY, Bunde A. (2011) On spurious and corrupted multifractality: the effects of additive noise, short-term memory and periodic trends. Physica A, 390: 2480-2490.
- 23. Muzy JF, Bacry E, Arneodo A. (1993) Multifractal formalism for fractal signals: the structure-function approach versus the wavelet-transform modulus-maxima method. Phys. Rev. E, 47: 875-884.
- Peng CK, Buldyrev SV, Havlin S, Simons M, Stanley HE, Goldberger AL. (1994) Mosaic organization of DNA nucleotides. Phys. Rev. E: Stat. Phys. Plasmas Fluids Relat. Interdisciplin. Top., 49: 1685-9.
- Cannon MJ, Percival DB, Caccia DC, Raymond GM, Bassingthwaighte JB. (1997) Evaluating scaled windowed variance methods for estimating the Hurst coefficient of time series. Physica A, 241: 606-626.
- Eke A, Hermán P, Bassingthwaighte JB, Raymond GM, Percival DB, Cannon M, Balla I, Ikrényi C. (2000) Physiological time series: distinguishing fractal noises from motions. Pflugers Arch., 439: 403-415.
- Kantelhardt JW, Zschiegner SA, Koscielny-Bunde E, Havlin S, Bunde A, Stanley HE. (2002) Multifractal detrended fluctuation analysis of nonstationary time series. Physica A, 316: 87-114.
- Jaffard S. (2004) Wavelet techniques in multifractal analysis. P. Symp. Pure. Math., 72: 91-151.
- Lashermes B, Jaffard S, Abry P. Wavelet leader based multifractal analysis. Acoustics, Speech, and Signal Processing, 2005. Proceedings. (ICASSP '05). IEEE International Conference on, 2005: 161-164.
- Gu G-F, Zhou W-X. (2010) Detrending moving average algorithm for multifractals. Phys. Rev. E, 82: 011136 1-8.
- Eke A, Herman P, Sanganahalli BG, Hyder F, Mukli P, Nagy Z. (2012) Pitfalls in fractal time series analysis: fMRI BOLD as an exemplary case. Front. Physiol., 3: 417 1-24.

- 32. Hartmann A, Mukli P, Nagy Z, Kocsis L, Hermán P, Eke A. (2013) Real-time fractal signal processing in the time domain. Physica A, 392: 89-102.
- Mukli P, Nagy Z, Eke A. (2015) Multifractal formalism by enforcing the universal behavior of scaling functions. Physica A, 417: 150-167.
- Chhabra AB, Meneveau C, Jensen RV, Sreenivasan KR. (1989) Direct determination of the f (alpha) singularity spectrum and its application to fullydeveloped turbulence. Phys. Rev. A, 40: 5284-5294.
- Pereda E, Gamundi A, Rial R, Gonzalez J. (1998) Non-linear behaviour of human EEG: fractal exponent versus correlation dimension in awake and sleep stages. Neurosci. Lett., 250: 91-94.
- 36. Hwa RC, Ferree TC. (2002) Scaling properties of fluctuations in the human electroencephalogram. Phys. Rev. E, 66: 1-8.
- Bédard C, Kröger H, Destexhe A. (2006) Model of low-pass filtering of local field potentials in brain tissue. Phys. Rev. E, 73: 051911.
- Eke A, Hermán P, Hajnal M. (2006) Fractal and noisy CBV dynamics in humans: influence of age and gender. J. Cerebr. Blood F. Met., 26: 891-898.
- Gifani P, Rabiee HR, Hashemi MH, Taslimi P, Ghanbari M. (2007) Optimal fractal-scaling analysis of human EEG dynamic for depth of anesthesia quantification. J Franklin I, 344: 212-229.
- Allegrini P, Menicucci D, Bedini R, Fronzoni L, Gemignani A, Grigolini P, West BJ, Paradisi P. (2009) Spontaneous brain activity as a source of ideal 1/f noise. Phys. Rev. E, 80: 061914 1-13.
- 41. Dehghani N, Bedard C, Cash SS, Halgren E, Destexhe A. (2010) Comparative power spectral analysis of simultaneous electroencephalographic and magnetoencephalographic recordings in humans suggests non-resistive extracellular media. J. Comput. Neurosci., 29: 405-421.

- Esen F, Caglar S, Ata N, Ulus T, Birdane A, Esen H. (2011) Fractal scaling of laser Doppler flowmetry time series in patients with essential hypertension. Microvasc. Res., 82: 291-295.
- Herman P, Sanganahalli BG, Hyder F, Eke A. (2011) Fractal analysis of spontaneous fluctuations of the BOLD signal in rat brain. NeuroImage, 58: 1060-1069.
- 44. White BR, Liao SM, Ferradal SL, Inder TE, Culver JP. (2012) Bedside optical imaging of occipital resting-state functional connectivity in neonates. NeuroImage, 59: 2529-2538.
- 45. Lewes GH. Problems of life and mind. Trübner & Company, 1877:
- Bar-Yam Y. Dynamics of complex systems. Addison-Wesley Reading, MA, Massachusetts, 1997: 1-849.
- 47. Cantero JL, Atienza M. (2005) The role of neural synchronization in the emergence of cognition across the wake-sleep cycle. Rev. Neurosci., 16: 69-84.
- Suki B. (2012) The major transitions of life from a network perspective. Front. Physiol., 3: 1-13.
- 49. Chialvo DR. (2010) Emergent complex neural dynamics. Nat. Phys., 6: 744-750.
- 50. Edelman GM, Gally JA. (2001) Degeneracy and complexity in biological systems. Proceedings of the National Academy of Sciences, 98: 13763-13768.
- Albert R, Barabási A-L. (2002) Statistical mechanics of complex networks. Rev. Mod. Phys., 74: 1-47.
- Rotilio D, Della Corte A, D'Imperio M, Coletta W, Marcone S, Silvestri C, Giordano L, Di Michele M, Donati MB. (2012) Proteomics: bases for protein complexity understanding. Thromb. Res., 129: 257-262.
- Guimera R, Amaral LAN. (2005) Functional cartography of complex metabolic networks. Nature, 433: 895-900.

- 54. Hermán P, Kocsis L, Eke A. (2001) Fractal branching pattern in the pial vasculature in the cat. J. Cereb. Blood Flow Metab., 21: 741-753.
- Cohen IR. (1992) The cognitive paradigm and the immunological homunculus. Immunol. Today, 13: 490-494.
- 56. Lipsitz LA, Goldberger AL. (1992) Loss of complexity and aging: Potential applications of fractals and chaos theory to senescence. Jama, 267: 1806-1809.
- 57. Bassingthwaighte J, Hunter P, Noble D. (2009) The Cardiac Physiome: perspectives for the future. Exp. Physiol., 94: 597-605.
- Captur G, Karperien AL, Hughes AD, Francis DP, Moon JC. (2017) The fractal heart — embracing mathematics in the cardiology clinic. Nat. Rev. Cardiol., 14: 56-64.
- Lehn J-M. (2002) Toward self-organization and complex matter. Science, 295: 2400-2403.
- Cramer F. Chaos and Order the Complex Structure of Living Systems. Wiley VCH, Weinheim, 1993: 1-266.
- 61. Bullmore ET, Sporns O. (2009) Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. Nat. Rev. Neurosci., 10: 186-198.
- 62. Buzsaki G. Rhythms of the Brain. Oxford University Press, 2006:
- 63. Sporns O, Tononi G, Kötter R. (2005) The human connectome: a structural description of the human brain. PLoS Comput. Biol., 1: e42 0245-0251.
- Kasthuri N, Hayworth KJ, Berger DR, Schalek RL, Conchello JA, Knowles-Barley S, Lee D, Vázquez-Reina A, Kaynig V, Jones TR. (2015) Saturated reconstruction of a volume of neocortex. Cell, 162: 648-661.
- Turrigiano GG, Nelson SB. (2000) Hebb and homeostasis in neuronal plasticity. Curr. Opin. Neurobiol., 10: 358-364.
- 66. Hagmann P, Sporns O, Madan N, Cammoun L, Pienaar R, Wedeen VJ, Meuli R, Thiran JP, Grant PE. (2010) White matter maturation reshapes structural

connectivity in the late developing human brain. Proceedings of the National Academy of Sciences, 107: 19067-19072.

- Lim S, Han CE, Uhlhaas PJ, Kaiser M. (2013) Preferential detachment during human brain development: age-and sex-specific structural connectivity in diffusion tensor imaging (DTI) data. Cereb. Cortex, 25: 1477-1489.
- 68. Hahn K, Myers N, Prigarin S, Rodenacker K, Kurz A, Förstl H, Zimmer C, Wohlschläger AM, Sorg C. (2013) Selectively and progressively disrupted structural connectivity of functional brain networks in Alzheimer's disease revealed by a novel framework to analyze edge distributions of networks detecting disruptions with strong statistical evidence. NeuroImage, 81: 96-109.
- Sharp DJ, Beckmann CF, Greenwood R, Kinnunen KM, Bonnelle V, De Boissezon X, Powell JH, Counsell SJ, Patel MC, Leech R. (2011) Default mode network functional and structural connectivity after traumatic brain injury. Brain, 134: 2233-2247.
- 70. Boccaletti S, Latora V, Moreno Y, Chavez M, Hwang DU. (2006) Complex networks: Structure and dynamics. Phys. Rep., 424: 175-308.
- Smaers JB, Schleicher A, Zilles K, Vinicius L. (2010) Frontal white matter volume is associated with brain enlargement and higher structural connectivity in anthropoid primates. PLOS ONE, 5: e9123.
- 72. Roy CS, Sherrington CS. (1890) On the regulation of the blood-supply of the brain. The Journal of physiology, 11: 85-158.
- 73. Biswal BB, Mennes M, Zuo XN, Gohel S, Kelly C, Smith SM, Beckmann CF, Adelstein JS, Buckner RL, Colcombe S, Dogonowski AM, Ernst M, Fair D, Hampson M, Hoptman MJ, Hyde JS, Kiviniemi VJ, Kotter R, Li SJ, Lin CP, Lowe MJ, Mackay C, Madden DJ, Madsen KH, Margulies DS, Mayberg HS, McMahon K, Monk CS, Mostofsky SH, Nagel BJ, Pekar JJ, Peltier SJ, Petersen SE, Riedl V, Rombouts SARB, Rypma B, Schlaggar BL, Schmidt S, Seidler RD, Siegle GJ, Sorg C, Teng GJ, Veijola J, Villringer A, Walter M, Wang LH, Weng

XC, Whitfield-Gabrieli S, Williamson P, Windischberger C, Zang YF, Zhang HY, Castellanos FX, Milham MP. (2010) Toward discovery science of human brain function. PNAS, 107: 4734-4739.

- Mandelbrot BB. The Fractal Geometry of Nature. W. H. Freemann and Co., San Francisco, 1982: 1-468.
- 75. Bassingthwaighte JB. (1988) Physiological heterogeneity: fractals link determinism and randomness in structures and functions. Physiology, 3: 5-10.
- Barabási A-L. (2007) The architecture of complexity. IEEE control systems, 27: 33-42.
- Barabási A-L, Albert R. (1999) Emergence of scaling in random networks. Science, 286: 509-512.
- Gell-Mann M, Mermin D. (1994) The Quark and the Jaguar: Adventures in the Simple and the Complex. Phys. Today, 47: 89.
- 79. Tononi G, Edelman GM, Sporns O. (1998) Complexity and coherency: integrating information in the brain. Trends in cognitive sciences, 2: 474-484.
- Friston KJ. (2000) The labile brain. II. Transients, complexity and selection. Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences, 355: 237-252.
- 81. Poincaré H. Science et méthode. E. Flammarion, Paris, 1908: 334.
- 82. Mandelbrot BB. (1967) How long is the coast of Britain. science, 156: 636-638.
- Falconer KJ. Fractal geometry: mathematical foundations and applications. Wiley, Chichester, 1990: 1-274.
- Simon HA. The architecture of complexity. In: (szerk.), Facets of systems science. Springer, 1991: 457-476.
- Hurst HE. (1951) Long-term storage capacity of reservoirs. Trans. Amer. Soc. Civil Eng., 116: 770-808.

- Liebovitch LS, Toth T. (1989) A fast algorithm to determine fractal dimensions by box counting. Phys. Lett. A, 141: 386-390.
- Nagy Z, Mukli P, Herman P, Eke A. (2017) Decomposing Multifractal Crossovers. Front. Physiol., 8: 1-19.
- Mallat S. A Wavelet Tour of Signal Processing. Academic press, Cambridge, 1999:
- Grech D, Pamuła G. (2012) Multifractal background noise of monofractal signals. Acta Phys. Pol. A, 121: 34-39.
- Mandelbrot BB. (1985) Self-affine fractals and fractal dimension. Phys. Scr., 32: 257-260.
- 91. Struzik ZR. Local effective Hölder exponent estimation on the wavelet transform maxima tree. In: (szerk.), Fractals. Springer, 1999: 93-112.
- Struzik ZR, Siebes AP. (2002) Wavelet transform based multifractal formalism in outlier detection and localisation for financial time series. Physica A, 309: 388-402.
- 93. Ali N, Kadum HF, Cal RB. (2016) Focused-based multifractal analysis of the wake in a wind turbine array utilizing proper orthogonal decomposition. J. Renewable Sustainable Energy, 8: 063306 1-19.
- 94. Delignières D, Almurad ZM, Roume C, Marmelat V. (2016) Multifractal signatures of complexity matching. Exp. Brain Res., 1-13.
- 95. Almurad ZM, Roume C, Delignières D. (2017) Complexity matching in side-byside walking. Human Movement Science, 54: 125-136.
- 96. Ihlen EAF, Vereijken B. (2010) Interaction-dominant dynamics in human cognition: Beyond  $1/f \alpha$  fluctuation. J. Exp. Psychol. Gen., 139: 436-463.
- Movahed MS, Jafari G, Ghasemi F, Rahvar S, Tabar MRR. (2006) Multifractal detrended fluctuation analysis of sunspot time series. J. Stat. Mech: Theory Exp., 2006: P02003 1-17.

- Rego CRC, Frota HO, Gusmão MS. (2013) Multifractality of Brazilian rivers. J. Hydrol., 495: 208-215.
- 99. Blesic S, Milosevic S, Stratimirovic D, Ljubisavljevic M. (2003) Detecting longrange correlations in time series of neuronal discharges. Physica A, 330: 391-399.
- Bedard C, Kroger H, Destexhe A. (2006) Does the 1/f frequency scaling of brain signals reflect self-organized critical states? Phys. Rev. Lett., 97: 118102 1-4.
- 101. Peng CK, Havlin S, Stanley HE, Goldberger AL. (1995) Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series. Chaos, 5: 82-87.
- 102. Gierałtowski J, Żebrowski J, Baranowski R. (2012) Multiscale multifractal analysis of heart rate variability recordings with a large number of occurrences of arrhythmia. Phys. Rev. E, 85: 021915 1-16.
- 103. Kuznetsov N, Bonnette S, Gao J, Riley MA. (2013) Adaptive fractal analysis reveals limits to fractal scaling in center of pressure trajectories. Ann. Biomed. Eng., 41: 1646-60.
- 104. Matic V, Cherian JP, Koolen N, Ansari AH, Naulaers G, Govaert P, Van Huffel S, De Vos M, Vanhatalo S. (2015) Objective differentiation of neonatal EEG background grades using detrended fluctuation analysis. Front. Hum. Neurosci., 9: 1-14.
- 105. King RB, Deussen A, Raymond GM, Bassingthwaighte JB. (1993) A vascular transport operator. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 265: H2196-H2208.
- 106. Boynton GM, Engel SA, Glover GH, Heeger DJ. (1996) Linear systems analysis of functional magnetic resonance imaging in human V1. J. Neurosci., 16: 4207-4221.
- 107. Martin C, Martindale J, Berwick J, Mayhew J. (2006) Investigating neuralhemodynamic coupling and the hemodynamic response function in the awake rat. NeuroImage, 32: 33-48.
- 108. Herman P, Sanganahalli BG, Blumenfeld H, Hyder F. (2009) Cerebral oxygen demand for short-lived and steady-state events. J. Neurochem., 109: 73-79.
- 109. Graustein WC. Introduction to higher geometry. Macmillan, New York, 1930:
- 110. Stanley HE, Meakin P. (1988) Multifractal phenomena in physics and chemistry. Nature, 335: 405-409.
- 111. Tel T. (1988) Fractals, multifractals, and thermodynamics an introductory review. Z. Naturforsch. A, 43: 1154-1174.
- 112. Arneodo A, Bacry E, Muzy JF. (1995) The thermodynamics of fractals revisited with wavelets. Physica A, 213: 232-275.
- 113. Grassberger P, Badii R, Politi A. (1988) Scaling laws for invariant measures on hyperbolic and nonhyperbolic atractors. J. Stat. Phys., 51: 135-178.
- Radons G, Stoop R. (1996) Superpositions of multifractals: generators of phase transitions in the generalized thermodynamic formalism. J. Stat. Phys., 82: 1063-1080.
- 115. Roux S, Muzy J, Arneodo A. (1999) Detecting vorticity filaments using wavelet analysis: About the statistical contribution of vorticity filaments to intermittency in swirling turbulent flows. The European Physical Journal B-Condensed Matter and Complex Systems, 8: 301-322.
- Nicolay S, Touchon M, Audit B, d'Aubenton-Carafa Y, Thermes C, Arnéodo A.
  (2007) Bifractality of human DNA strand-asymmetry profiles results from transcription. Phys. Rev. E, 75: 032902 1-4.
- 117. Kestener P, Lina JM, Saint-Jean P, Arneodo A. (2011) Wavelet-based multifractal formalism to assist in diagnosis in digitized mammograms. Image Analysis & Stereology, 20: 169-174.
- 118. Kantelhardt J. Fractal and multifractal time series. In: (szerk.), Encyclopedia of Complexity and Systems Science. Springer, New York, 2009: 3754-3779.

- 119. Iyengar N, Peng CK, Morin R, Goldberger AL, Lipsitz LA. (1996) Age-related alterations in the fractal scaling of cardiac interbeat interval dynamics. Am. J. Physiol., 271: R1078-R1084.
- 120. Struzik Z, Dooijes E, Groen F. (1997) Fitting the generic multi-parameter crossover model: towards realistic scaling estimates. Fractal Frontiers, World Scientific, 3: 163-180.
- 121. Ge EJ, Leung Y. (2013) Detection of crossover time scales in multifractal detrended fluctuation analysis. J. Geogr. Syst., 15: 115-147.
- 122. Schumann AY, Kantelhardt JW. (2011) Multifractal moving average analysis and test of multifractal model with tuned correlations. Physica A, 390: 2637-2654.
- 123. Miller G. (2008) Growing pains for fMRI. Science, 320: 1412-1414.
- Toga AW, Mazziotta JC. Brain mapping: the methods. Academic press, California, 2002: 1-877.
- Sporns O, Honey CJ. (2006) Small worlds inside big brains. Proceedings of the National Academy of Sciences, 103: 19219-19220.
- 126. Lewis NE, Schramm G, Bordbar A, Schellenberger J, Andersen MP, Cheng JK, Patel N, Yee A, Lewis RA, Eils R. (2010) Large-scale in silico modeling of metabolic interactions between cell types in the human brain. Nat. Biotechnol., 28: 1279-1285.
- 127. Avoli M, Hwa GGC, Kostopoulos G, Olivier A, Villemure JG. (1991) Electrophysiological analysis of human neocortex in vitro: experimental techniques and methodological approaches. Can. J. Neurol. Sci., 18: 636-639.
- Gähwiler BH, Capogna M, Debanne D, McKinney RA, Thompson SM. (1997) Organotypic slice cultures: a technique has come of age. Trends Neurosci., 20: 471-477.
- Chance B, Cohen P, Jobsis F, Schoener B. (1962) Intracellular oxidation-reduction states in vivo. Science, 137: 499-508.

- Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D. (1994) MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. Biophys. J., 66: 259-267.
- Le Bihan D. (1996) Functional MRI of the brain principles, applications and limitations. J. Neuroradiol., 23: 1-5.
- Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. (1996) Diffusion tensor MR imaging of the human brain. Radiology, 201: 637-648.
- 133. Ferrari M, Quaresima V. (2012) A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application. NeuroImage, 63: 921-935.
- Brodmann K. Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues. Barth, Leipzig, 1909: 1-334.
- 135. Duvernoy HM. The human brain: surface, blood supply, and three-dimensional anatomy. Springer-Verlag, New York, 1991: 1-354.
- 136. Devor A, Sakadžić S, Srinivasan VJ, Yaseen MA, Nizar K, Saisan PA, Tian P, Dale AM, Vinogradov SA, Franceschini MA. (2012) Frontiers in optical imaging of cerebral blood flow and metabolism. J. Cereb. Blood Flow Metab., 32: 1259-1276.
- 137. Mosso A. Über den Kreislauf des Blutes im menschlichen Gehirn. Verlag von Veit & Co, Leipzig, 1881:
- Liberson WT, Kim KC. (1963) The mapping out of evoked potentials elicited by stimulation of the median and peroneal nerves. Electroenceph Clin Neurophysial, 15: 721.
- Brazier MAB. (1984) Pioneers in the discovery of evoked potentials. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section, 59: 2-8.

- 140. Villringer A, Planck J, Hock C, Schleinkofer L, Dirnagl U. (1993) Near infrared spectroscopy (NIRS): a new tool to study hemodynamic changes during activation of brain function in human adults. Neurosci. Lett., 154: 101-104.
- 141. Hariri AR, Bookheimer SY, Mazziotta JC. (2000) Modulating emotional responses: effects of a neocortical network on the limbic system. Neuroreport, 11: 43-48.
- 142. Hariri AR, Drabant EM, Munoz KE, Kolachana BS, Mattay VS, Egan MF, Weinberger DR. (2005) A susceptibility gene for affective disorders and the response of the human amygdala. Arch. Gen. Psychiatry, 62: 146-152.
- 143. Chance B, Nioka S, Zhao Z. (2007) A wearable brain imager. IEEE Eng. Med. Biol. Mag., 26: 30-37.
- 144. Tachtsidis I, Leung TS, Tisdall MM, Devendra P, Smith M, Delpy DT, Elwell CE. Investigation of frontal cortex, motor cortex and systemic haemodynamic changes during anagram solving. In: (szerk.), Oxygen Transport to Tissue XXIX. Springer, 2008: 21-28.
- 145. Tian F, Chance B, Liu H. (2009) Investigation of the prefrontal cortex in response to duration-variable anagram tasks using functional near-infrared spectroscopy. Journal of biomedical optics, 14: 054016 1-11.
- 146. Townsend JD, Eberhart NK, Bookheimer SY, Eisenberger NI, Foland-Ross LC, Cook IA, Sugar CA, Altshuler LL. (2010) fMRI activation in the amygdala and the orbitofrontal cortex in unmedicated subjects with major depressive disorder. Psychiatry Research: Neuroimaging, 183: 209-217.
- 147. Takeda C, Notoya M, Sunahara N, Inoue K. (2011) Identification of three factors influencing trail making test performance using multichannel near-infrared spectroscopy. The Tohoku journal of experimental medicine, 223: 103-112.
- Racz FS, Mukli P, Nagy Z, Eke A. (2017) Increased prefrontal cortex connectivity during cognitive challenge assessed by fNIRS imaging. Biomed. Opt. Express, 8: 3842--3855.

- 149. Fox MD, Raichle ME. (2007) Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. Nat. Rev. Neurosci., 8: 700-11.
- 150. Minoshima S, Koeppe RA, Frey KA, Ishihara M, Kuhl DE. (1994) Stereotactic PET atlas of the human brain: aid for visual interpretation of functional brain images. Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine, 35: 949-954.
- 151. Honey CJ, Sporns O, Cammoun L, Gigandet X, Thiran J-P, Meuli R, Hagmann P. (2009) Predicting human resting-state functional connectivity from structural connectivity. Proceedings of the National Academy of Sciences, 106: 2035-2040.
- 152. Hagmann P, Cammoun L, Gigandet X, Meuli R, Honey CJ, Wedeen VJ, Sporns O. (2008) Mapping the structural core of human cerebral cortex. PLoS Biol., 6: 1479-1493.
- Sporns O. (2011) The human connectome: a complex network. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1224: 109-125.
- 154. Carhart-Harris RL, Friston KJ. (2010) The default-mode, ego-functions and freeenergy: a neurobiological account of Freudian ideas. Brain, 133: 1265-1283.
- Friston K. (2010) The free-energy principle: a unified brain theory? Nat. Rev. Neurosci., 11: 127-138.
- 156. Zuo X-N, Ehmke R, Mennes M, Imperati D, Castellanos FX, Sporns O, Milham MP. (2011) Network centrality in the human functional connectome. Cereb. Cortex, 22: 1862-1875.
- 157. Chang C, Glover GH. (2010) Time–frequency dynamics of resting-state brain connectivity measured with fMRI. NeuroImage, 50: 81-98.
- 158. Jaiswal MK. (2015) Toward a high-resolution neuroimaging biomarker for mild traumatic brain injury: from bench to bedside. Front. Neurol., 6: 1-4.
- 159. Logothetis NK. (2003) MR imaging in the non-human primate: studies of function and of dynamic connectivity. Curr. Opin. Neurobiol., 13: 630-642.

- 160. Andrzejak RG, Lehnertz K, Mormann F, Rieke C, David P, Elger CE. (2001) Indications of nonlinear deterministic and finite-dimensional structures in time series of brain electrical activity: Dependence on recording region and brain state. Phys. Rev. E, 64: 061907.
- 161. Mormann F, Osterhage H, Andrzejak RG, Weber B, Fernández G, Fell J, Elger CE, Lehnertz K. (2008) Independent delta/theta rhythms in the human hippocampus and entorhinal cortex. Front. Hum. Neurosci., 2: 1-6.
- 162. Guyton AC, Rutter M. (2000) Textbook of medical physiology.
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, Siegelbaum SA, Hudspeth AJ. Principles of neural science. McGraw-hill New York, 2000:
- Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, Powers WJ, Gusnard DA, Shulman GL. (2001) A default mode of brain function. Proceedings of the National Academy of Sciences, 98: 676-682.
- Sokoloff L. (1989) Circulation and energy metabolism of the brain. Basic neurochemistry, 2: 338-413.
- Shulman RG, Rothman DL, Behar KL, Hyder F. (2004) Energetic basis of brain activity: implications for neuroimaging. Trends Neurosci., 27: 489-495.
- Raichle ME, Mintun MA. (2006) Brain work and brain imaging. Annu. Rev. Neurosci., 29: 449-476.
- 168. Siesjo BK. Brain energy metabolism. Wiley, New York, 1978:
- 169. Ames A. (2000) CNS energy metabolism as related to function. Brain Res. Rev., 34: 42-68.
- Attwell D, Laughlin SB. (2001) An energy budget for signaling in the grey matter of the brain. J. Cereb. Blood Flow Metab., 21: 1133-1145.
- 171. Attwell D, Iadecola C. (2002) The neural basis of functional brain imaging signals. Trends Neurosci., 25: 621-625.

- 172. Drake CT, Iadecola C. (2007) The role of neuronal signaling in controlling cerebral blood flow. Brain Lang., 102: 141-152.
- 173. Hossmann KA. (1994) Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia. Ann. Neurol., 36: 557-565.
- 174. Safar P. (1986) Cerebral resuscitation after cardiac arrest: a review. Circulation, 74: IV138-53.
- 175. Woolsey TA, Rovainen CM, Cox SB, Henegar MH, Liang GE, Liu D, Moskalenko YE, Sui J, Wei L. (1996) Neuronal units linked to microvascular modules in cerebral cortex: response elements for imaging the brain. Cereb. Cortex, 6: 647-660.
- Del Zoppo GJ, Mabuchi T. (2003) Cerebral microvessel responses to focal ischemia. J. Cereb. Blood Flow Metab., 23: 879-894.
- 177. Sheth SA, Nemoto M, Guiou M, Walker M, Pouratian N, Toga AW. (2004) Linear and nonlinear relationships between neuronal activity, oxygen metabolism, and hemodynamic responses. Neuron, 42: 347-355.
- 178. Mesquita RC, Huppert TJ, Boas DA. (2008) Exploring neuro-vascular and neurometabolic coupling in rat somatosensory cortex. Phys. Med. Biol., 54: 175-185.
- 179. Hyder F, Sanganahalli BG, Herman P, Coman D, Maandag NJG, Behar KL, Blumenfeld H, Rothman DL. (2010) Neurovascular and neurometabolic couplings in dynamic calibrated fMRI: transient oxidative neuroenergetics for block-design and event-related paradigms. Front. Neuroenergetics, 2: 1-11.
- Friston KJ, Jezzard P, Turner R. (1994) Analysis of functional MRI time-series. Hum. Brain Mapp., 1: 153-171.
- 181. Devor A, Dunn AK, Andermann ML, Ulbert I, Boas DA, Dale AM. (2003) Coupling of total hemoglobin concentration, oxygenation, and neural activity in rat somatosensory cortex. Neuron, 39: 353-359.

- 182. Wan X, Riera J, Iwata K, Takahashi M, Wakabayashi T, Kawashima R. (2006) The neural basis of the hemodynamic response nonlinearity in human primary visual cortex: Implications for neurovascular coupling mechanism. NeuroImage, 32: 616-625.
- 183. Schölvinck ML, Maier A, Frank QY, Duyn JH, Leopold DA. (2010) Neural basis of global resting-state fMRI activity. Proceedings of the National Academy of Sciences, 107: 10238-10243.
- 184. Zumer JM, Brookes MJ, Stevenson CM, Francis ST, Morris PG. (2010) Relating BOLD fMRI and neural oscillations through convolution and optimal linear weighting. NeuroImage, 49: 1479-1489.
- 185. Borbély K. Az agyi működészavarok megjelenítése funkcionális képalkotó módszerekkel. Medicina, Budapest, 2005: 431.
- Bezzi P, Volterra A. (2001) A neuron–glia signalling network in the active brain. Curr. Opin. Neurobiol., 11: 387-394.
- 187. Volterra A, Meldolesi J. (2005) Astrocytes, from brain glue to communication elements: the revolution continues. Nat. Rev. Neurosci., 6: 626-640.
- Haydon PG, Carmignoto G. (2006) Astrocyte control of synaptic transmission and neurovascular coupling. Physiol. Rev., 86: 1009-1031.
- 189. Koehler RC, Gebremedhin D, Harder DR. (2006) Role of astrocytes in cerebrovascular regulation. J. Appl. Physiol., 100: 307-317.
- 190. Seth P, Koul N. (2008) Astrocyte, the star avatar: redefined. J. Biosci., 33: 405-421.
- 191. Araque A, Navarrete M. (2010) Glial cells in neuronal network function. Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences, 365: 2375-2381.
- 192. Cauli B, Hamel E. (2010) Revisiting the role of neurons in neurovascular coupling. Front. Neuroenergetics, 2: 1-8.

- Dunn KM, Nelson MT. (2010) Potassium channels and neurovascular coupling. Circ. J., 74: 608-616.
- 194. Fox PT, Raichle ME. (1984) Stimulus rate dependence of regional cerebral blood flow in human striate cortex, demonstrated by positron emission tomography. J. Neurophysiol., 51: 1109-1120.
- 195. Friston KJ, Josephs O, Rees G, Turner R. (1998) Nonlinear event-related responses in fMRI. Magn. Reson. Med., 39: 41-52.
- 196. Vazquez AL, Noll DC. (1998) Nonlinear aspects of the BOLD response in functional MRI. NeuroImage, 7: 108-118.
- 197. Tang L, Avison MJ, Gore JC. (2009) Nonlinear blood oxygen level-dependent responses for transient activations and deactivations in V1—insights into the hemodynamic response function with the balloon model. Magn. Reson. Imaging, 27: 449-459.
- 198. Devor A, Ulbert I, Dunn AK, Narayanan SN, Jones SR, Andermann ML, Boas DA, Dale AM. (2005) Coupling of the cortical hemodynamic response to cortical and thalamic neuronal activity. PNAS, 102: 3822-3827.
- 199. Kim D-S, Ronen I, Olman C, Kim S-G, Ugurbil K, Toth LJ. (2004) Spatial relationship between neuronal activity and BOLD functional MRI. NeuroImage, 21: 876-885.
- 200. Buxton RB, Wong EC, Frank LR. (1998) Dynamics of blood flow and oxygenation changes during brain activation: the balloon model. Magn. Reson. Med., 39: 855-864.
- 201. Friston KJ, Mechelli A, Turner R, Price CJ. (2000) Nonlinear responses in fMRI: the Balloon model, Volterra kernels, and other hemodynamics. NeuroImage, 12: 466-477.
- Buxton RB, Uludağ K, Dubowitz DJ, Liu TT. (2004) Modeling the hemodynamic response to brain activation. NeuroImage, 23: S220-S233.

- 203. Cui X, Bray S, Reiss AL. (2010) Functional near infrared spectroscopy (NIRS) signal improvement based on negative correlation between oxygenated and deoxygenated hemoglobin dynamics. NeuroImage, 49: 3039-3046.
- 204. Seghouane A-K, Shah A, Ting C-M. (2017) fMRI hemodynamic response function estimation in autoregressive noise by avoiding the drift. Digital Signal Process., 66: 29-41.
- 205. Fox PT, Raichle ME. (1986) Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. Proceedings of the National Academy of Sciences, 83: 1140-1144.
- 206. Fox PT, Raichle ME, Mintun MA, Dence C. (1988) Nonoxidative glucose consumption during focal physiologic neural activity. Science, 462-464.
- 207. Bandettini PA, Wong EC, Hinks RS, Tikofsky RS, Hyde JS. (1992) Time course EPI of human brain function during task activation. Magn. Reson. Med., 25: 390-397.
- 208. Kwong KK, Belliveau JW, Chesler DA, Goldberg IE, Weisskoff RM, Poncelet BP, Kennedy DN, Hoppel BE, Cohen MS, Turner R. (1992) Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. Proceedings of the National Academy of Sciences, 89: 5675-5679.
- 209. Eke A, Hutiray G, Gyulai L, Dora E, Kovách AG. (1977) Non-invasive microreflectometric local blood flow measurement in the cat brain cortex. Bibl. Anat., 367.
- 210. Eke A, Hutiray G, Kovach AG. (1979) Induced hemodilution detected by reflectometry for measuring microregional blood flow and blood volume in cat brain cortex. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 236: H759-H768.
- Eke A. (1982) Reflectometric mapping of microregional blood flow and blood volume in the brain cortex. J. Cereb. Blood Flow Metab., 2: 41-53.

- 212. Eke A. (1984) Repetitive mapping of tissue hematocrit over microareas of the brain cortex. Int J Microcirc C Clin Experiment, 3: 548.
- Eke A, Halsey Jr JH. Distribution of cerebrocortical microflow in normo-and hypertensive rats. In: (szerk.), Oxygen Transport to Tissue—VI. Springer, 1984: 203-210.
- Eke A. Imaging of Red Blood Cell and Plasma Dispersion in the Brain Cortex. In: (szerk.), Oxygen transport to tissue IX. Springer, 1987: 21-27.
- 215. Eke A. Instrumentation and technology for multiparametric mapping of intraparenchymal circulation in the brain cortex. In: (szerk.), Oxygen Transport to Tissue XIV. Springer, 1992: 671-678.
- 216. Eke A, Ikrényi C, Sárváry E. Light intensity attenuation in the rat brain tissue assessed by television photometry. In: (szerk.), Oxygen Transport to Tissue XV. Springer, 1994: 643-650.
- 217. Eke A, Herman P, Visontai Z, Raymond GM, Bassingthwaighte JB. (1998) Fractal temporal correlation in red blood cell flux remains stable during hypoperfusion challenge in the rat brain cortex. The FASEB Journal, 12: 394.
- 218. Eke A, Hermán P. (1999) Fractal analysis of spontaneous fluctuations in human cerebral hemoglobin content and its oxygenation level recorded by NIRS. Oxygen Transport to Tissue XXI, 471: 49-55.
- 219. Herman P, Eke A. (2006) Nonlinear analysis of blood cell flux fluctuations in the rat brain cortex during stepwise hypotension challenge. J. Cereb. Blood Flow Metab., 26: 1189-1197.
- 220. Kocsis L, Herman P, Eke A. (2006) The modified Beer–Lambert law revisited. Phys. Med. Biol., 51: N91-N98.
- 221. Villringer A, Chance B. (1997) Non-invasive optical spectroscopy and imaging of human brain function. Trends Neurosci., 20: 435-442.

- 222. Bozkurt A, Rosen A, Rosen H, Onaral B. (2005) A portable near infrared spectroscopy system for bedside monitoring of newborn brain. Biomed. Eng. Online, 4: 29 1-11.
- 223. Bunce SC, Izzetoglu M, Izzetoglu K, Onaral B, Pourrezaei K. (2006) Functional near-infrared spectroscopy. IEEE Eng. Med. Biol. Mag., 25: 54-62.
- 224. Hiraoka M, Firbank M, Essenpreis M, Cope M, Arridge SR, Van Der Zee P, Delpy DT. (1993) A Monte Carlo investigation of optical pathlength in inhomogeneous tissue and its application to near-infrared spectroscopy. Phys. Med. Biol., 38: 1859.
- 225. Chance B. Current state of methodology on hemoglobin oximetry in tissues. In: Vaupel P, Zander R, Bruley DF (szerk.), Oxygen Transport to Tissue XV. Springer, Boston, 1994: 23-32.
- 226. Delpy DT, Cope M, van der Zee P, Arridge SR, Wray S, Wyatt JS. (1988) Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement. Phys. Med. Biol., 33: 1433.
- 227. Lakowicz JR, Berndt K. (1990) Frequency-domain measurements of photon migration in tissues. Chem. Phys. Lett., 166: 246-252.
- 228. Terborg C, Bramer S, Harscher S, Simon M, Witte OW. (2004) Bedside assessment of cerebral perfusion reductions in patients with acute ischaemic stroke by near-infrared spectroscopy and indocyanine green. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 75: 38-42.
- 229. Kocsis L, Herman P, Eke A. (2006) Mathematical model for the estimation of hemodynamic and oxygenation variables by tissue spectroscopy. J. Theor. Biol., 241: 262-275.
- 230. Lopes R, Betrouni N. (2009) Fractal and multifractal analysis: a review. Med. Image Anal., 13: 634-649.

- Ivanov PC, Amaral LA, Goldberger AL, Havlin S, Rosenblum MG, Struzik ZR, Stanley HE. (1999) Multifractality in human heartbeat dynamics. Nature, 399: 461-465.
- West BJ, Latka M, Glaubic-Latka M, Latka D. (2003) Multifractality of cerebral blood flow. Physica A, 318: 453-460.
- 233. Shimizu Y, Barth M, Windischberger C, Moser E, Thurner S. (2004) Waveletbased multifractal analysis of fMRI time series. NeuroImage, 22: 1195-202.
- 234. Davies RB, Harte DS. (1987) Test for Hurst effect. Biometrika, 74: 95-101.
- 235. Saupe D. Algorithms for random fractals. In: (szerk.), The science of fractal images. Springer, 1988: 71-136.
- Oświęcimka P, Kwapień J, Drożdż S. (2006) Wavelet versus detrended fluctuation analysis of multifractal structures. Phys. Rev. E, 74: 016103 1-37.
- 237. Pattnaik PK, Sarraf J. (2016) Brain Computer Interface issues on hand movement. Journal of King Saud University-Computer and Information Sciences, 1-11.
- Hyder F, Rothman DL, Blamire AM. (1995) Image reconstruction of sequentially sampled echo-planar data. Magn. Reson. Imaging, 13: 97-103.
- 239. Bienaymé I-J. (1853) Considérations à l'appui de la découverte de Laplace sur la loi de probabilité dans la méthode des moindres carrés. Crit. Rev. Acad. Sci., 37: 5-13.
- Ihlen EA. (2012) Introduction to multifractal detrended fluctuation analysis in matlab. Front. Physiol., 3: 141 1-18.
- Goupillaud P, Grossmann A, Morlet J. (1984) Cycle-octave and related transforms in seismic signal analysis. Geoexploration, 23: 85-102.
- 242. Mandelbrot BB, Van Ness JW. (1968) Fractional Brownian motions, fractional noises and applications. SIAM Rev., 10: 422-437.
- Bacry E, Muzy J, Arnéodo A. (1993) Singularity spectrum of fractal signals from wavelet analysis: Exact results. J. Stat. Phys., 70: 635-674.

- 244. Almurad ZM, Delignières D. (2016) Evenly spacing in detrended fluctuation analysis. Physica A, 451: 63-69.
- 245. Liddy JJ, Haddad JM. (2018) Evenly spaced Detrended Fluctuation Analysis: Selecting the number of points for the diffusion plot. Physica A, 491: 233-248.
- 246. Ciuciu P, Abry P, Rabrait C, Wendt H. (2008) Log wavelet leaders cumulant based multifractal analysis of EVI fMRI time series: evidence of scaling in ongoing and evoked brain activity. IEEE Journal of Selected Topics in Signal Processing, 2: 929-943.
- 247. Frisch U, Parisi G. (1985) Fully developed turbulence and intermittency. Turbulence and predictability in geophysical fluid dynamics and climate dynamics, 88: 71-88.
- 248. Jensen MH, Kadanoff LP, Procaccia I. (1987) Scaling structure and thermodynamics of strange sets. Phys. Rev. A, 36: 1409-1420.
- 249. Leonarduzzi R, Touchette H, Wendt H, Abry P, Jaffard S. Generalized Legendre transform multifractal formalism for nonconcave spectrum estimation. 2016: 1-5.
- McQuarrie AD. (1999) A small-sample correction for the Schwarz SIC model selection criterion. Statistics & probability letters, 44: 79-86.
- 251. Drożdż S, Oświęcimka P. (2015) Detecting and interpreting distortions in hierarchical organization of complex time series. Phys. Rev. E, 91: 1-5.
- 252. Friston KJ, Frith CD, Liddle PF, Frackowiak RSJ. (1993) Functional connectivity: the principal-component analysis of large (PET) data sets. J. Cereb. Blood Flow Metab., 13: 5-14.
- 253. Podobnik B, Stanley HE. (2008) Detrended cross-correlation analysis: a new method for analyzing two nonstationary time series. Phys. Rev. Lett., 100: 084102.
- Podobnik B, Jiang Z-Q, Zhou W-X, Stanley HE. (2011) Statistical tests for powerlaw cross-correlated processes. Phys. Rev. E, 84: 066118.

- 255. Nemeth E, Mukli P, Nagy Z, Wappler E, Racz K, Gal J, Eke A. Novel dynamic near-infrared spectroscopy parameter monitoring during on-pump cardiac surgery. EACTA ICCVA 2014 Abstracts, 2014: 98-99.
- 256. Halsey TC, Jensen MH, Kadanoff LP, Procaccia I, Shraiman BI. (1986) Fractal measures and their singularities - the characterization of strange sets. Phys. Rev. A, 33: 1141-1151.
- 257. West BJ. (2010) Fractal physiology and the fractional calculus: a perspective. Front. Physiol., 1: 1-12.
- 258. Mesquita RC, Franceschini MA, Boas DA. (2010) Resting state functional connectivity of the whole head with near-infrared spectroscopy. Biomedical optics express, 1: 324-336.
- 259. Liu X, Zhu X-H, Zhang Y, Chen W. (2010) Neural origin of spontaneous hemodynamic fluctuations in rats under Burst–Suppression anesthesia condition. Cereb. Cortex, 21: 1-11.
- 260. Fetterhoff D, Kraft RA, Sandler RA, Opris I, Sexton CA, Marmarelis VZ, Hampson RE, Deadwyler SA. (2015) Distinguishing cognitive state with multifractal complexity of hippocampal interspike interval sequences. Front. Syst. Neurosci., 9: 1-16.

## 10. Saját publikációk jegyzéke

Értekezés témájához közvetlenül kapcsolódó saját közlemények:

**Nagy Z**, Mukli P, Herman P, Eke A. (2017) Decomposing Multifractal Crossovers. Front. Physiol., 8:533. 1-19. IF: 4,134

Mukli P��, Nagy Z��, Eke A. (2015) Multifractal formalism by enforcing the universal behavior of scaling functions. Physica A, 417: 150-167. IF: 1,785

**♦** Megosztott első szerzők

Értekezés témájához közvetve kapcsolódó saját közlemények:

Racz FS, Mukli P, Nagy Z, Eke A. (2018) Multifractal dynamics of resting-state functional connectivity in the prefrontal cortex. Physiol. Meas., 39:2, DOI: 10.1088/1361-6579/aaa916. IF: 2,058

Racz FS, Mukli P, **Nagy Z**, Eke A. (2017) Increased prefrontal cortex connectivity during cognitive challenge assessed by fNIRS imaging. Biomed. Opt. Express, 8:8. 3842–3855. IF: 3,337

Hartmann A, Mukli P, **Nagy Z**, Kocsis L, Hermán P, Eke A. (2013) Real-time fractal signal processing in the time domain. Physica A, 392:1. 89-102. IF: 1,722

Eke A, Herman P, Sanganahalli BG, Hyder F, Mukli P, **Nagy Z**. (2012) Pitfalls in fractal time series analysis: fMRI BOLD as an exemplary case. Front. Physiol., 3:417 1-24.

## 11. Köszönetnyilvánítás

Különösen hálás vagyok dr. Eke András témavezetőmnek, egy különleges világba való bevezetésért és a fáradhatatlan iránymutatásáért. Köszönetemet fejezem ki dr. Hartmann Andrásnak, dr. Hermán Péternek, dr. Kocsis Lászlónak, dr. Mukli Péternek, dr. Német Endrének, dr. Portörő Istvánnak és dr. Rácz Frigyes Sámuelnek értékes tanácsaikért és a hangulatos munkacsoportért. Nem utolsósorban, köszönettel tartozom szeretteimnek, odaadó támogatásukért.