

УДК 577.3 534.-6

ОЦЕНКА СОПРЯЖЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЭГ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА С ПАРАМЕТРАМИ ФОНОВЫХ ИНФРАЗВУКОВЫХ КОЛЕБАНИЙ ДАВЛЕНИЯ ПО ДАННЫМ МОНИТОРИНГОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

© 2013 г. **А.Г. Колесник**, С.В. Побаченко, А.В. Соловьев

Национальный исследовательский Томский государственный университет, г. Томск, Россия

Выявлены особенности сопряженных вариаций параметров фоновых инфразвуковых колебаний с характеристиками электрической активности головного мозга человека на различных временных интервалах в режимах синхронизованного многосуточного мониторинга. Результаты исследований позволяют констатировать, что вариации фонового инфразвука можно рассматривать как внешний ритмозадающий (синхронизирующий) фактор. Установлено, что на достаточно широком спектре инфра- и ультрадианных периодичностей существует значимая сопряженность изменений, причем для различных диапазонов характерно чередование положительной и отрицательной корреляционной связи.

Ключевые слова: синхронный мониторинг, инфразвуковые колебания, ЭЭГ человека, биоритмическая активность.

PACS 91.63.Xy (Biosphere/atmosphere interaction)

Введение

В контексте существенных проблем экологии важное значение имеет задача исследования закономерностей и механизмов влияния инфразвуковых полей естественного и антропогенного происхождения на функционирование живых систем. Сам факт значимости такого воздействия на сегодняшний день является общепризнанным. При этом отмечается, что вариации фонового инфразвука наряду с флуктуациями электромагнитных полей (ЭМП) крайне низкочастотного (КНЧ) диапазона могут принимать участие в обеспечении стабильной ритмозадающей функции, являющейся необходимым условием формирования ритмостаза биологических систем, в том числе и организма человека [Владимирский и др., 1995].

Под инфразвуком в данном случае понимаются акустические волны в диапазоне частот от граничной акустической частоты (0.003 Гц) до 20 Гц. Их особенностями являются распространение на большие расстояния практически без затухания и высокая проникающая способность. Естественными источниками инфразвуковых волн могут служить различные процессы в атмосфере, связанные с движением ветровых потоков, турбулентных образований, грозовой активности, а также океанические штормы, землетрясения, вулканическая деятельность, магнитные бури и пр. Для урбанизированных территорий большое значение имеют инфразвуковые волны техногенного происхождения, связанные с работой различных механизмов и двигателей, выбросом газов под большим давлением, движением наземного транспорта и летательных аппаратов. Известно, что инфразвуковые колебания давления с интенсивностью, значительно превышающей уровень естественного инфразвукового фона, вызывают выраженные психосоматические реакции [Infrasound..., 2001] и индуцированные изменения в показателях электроэнцефалограммы (ЭЭГ) человека [Damijan, Wiciak, 2005].

На сегодняшний день можно констатировать, что биологическая значимость инфразвука однозначно установлена. Однако практически все экспериментальные работы, подтверждающие те или иные реакции организма, основаны на прямом воздействии инфразвуком определенной частоты с достаточно высокой интенсивностью. В данной работе основной задачей являлось выявление особенностей реакции организма на изменения естественнофоновых значений инфразвука. Очевидно, что биологическую эффективность инфразвуковых колебаний с малыми амплитудами следует ожидать при длительном воздействии на живые системы, о чем свидетельствуют некоторые прямые и косвенные данные [Leventhall et al., 2003].

Ранее было установлено, что одним из существенных факторов, потенциально оказывающих синхронизирующее влияние на биоритмическую активность электрогенеза мозга человека, являются вариации фоновых электромагнитных полей (ЭМП) крайне низкочастотного диапазона (КНЧ) [Лобаченко и др., 2006; Колесник и др., 2009]. Необходимо отметить, что частотные области КНЧ электромагнитных полей и инфразвука полностью перекрываются. Кроме того, инфразвук, так же как и ЭМП, характеризуется глобальностью и постоянством представленности в окружающей среде. Возникает предположение, что вариации фоновых инфразвуковых полей могут оказывать ритμο-задающее воздействие на регуляторные процессы организма человека. Данная гипотеза вполне соответствует положениям о повышении уровней надежности функционирования за счет дублирования функций основных контуров управления в теории сложных систем.

Поскольку большинство психосоматических реакций на внешние раздражители связаны с изменениями в центральной нервной системе, то правомерно в качестве параметра, отражающего психофизиологическое состояние человека, выбрать функциональную активность мозга, отражаемую в параметрах ЭЭГ. Настоящая работа посвящена экспериментальной проверке гипотезы возможной ритμο-задающей природы фоновых инфразвуковых полей в процессах электрогенеза мозговой активности человека по данным круглосуточных мониторинговых исследований.

Методика исследований

Основная идея методического подхода по организации и проведению экспериментов заключается в синхронном (параллельном) мониторинге параметров инфразвукового фона окружающей среды, с одной стороны, и параметров ЭЭГ человека, находящегося

в этой среде, – с другой. Аппаратурно система реализована на структурно независимых измерительно-вычислительных комплексах, синхронизированных во времени и объединяемых локальной сетью, что обеспечивало интерактивный характер мониторинга. Блок-схема комплекса представлена на рис. 1.



Рис. 1. Блок-схема экспериментальных исследований, проводимых в режиме круглосуточного синхронного мониторинга

Регистрация инфразвуковых шумов проводилась инфразвукометрическим модулем, позволяющим регистрировать микропульсации атмосферного давления в диапазоне частот 0.01–50 Гц. В качестве устройства преобразования акустических колебаний в электрические использовался электрретный микрофон МКЭ-3 с паспортной чувствительностью от 4 до 20 мВ/Па на частоте 1000 Гц. Предварительное усиление электрического сигнала производилось в непосредственной близости от микрофона для уменьшения помеховых электрических сигналов и наводок. Активный фильтр нижних частот Чебышева пятого порядка обеспечивал частоту среза 50 Гц [Соловьев, Колесник, 2008].

Определение характеристик функционального состояния мозга человека (ЭЭГ) проводили при помощи измерительного комплекса [Бородин и др., 1997], в котором спонтанная электрическая активность мозга человека фиксировалась электроэнцефалографом «Neuroscore-408А». При этом использовались 8 монополярных отведений, ориентированных по стандартной схеме (10–20). Управление всем комплексом и его программирование осуществлялось от компьютера через соответствующие интерфейсы и пакеты программ.

В качестве испытуемых принимали участие 6 человек (мужчины в возрасте от 25 до 40 лет без соматических жалоб), у каждого из которых проводились суточные измерения ЭЭГ. Во время измерений испытуемый находился в состоянии свободной активности. Длительность непрерывной записи ЭЭГ варьировалась от одного до шести часов, время интервала между измерениями не превышало 1.5 ч, при этом максимальный интервал был в период смены испытуемых. Измерения проводились круглосуточно, при этом испытуемый находился как в состоянии бодрствования, так и в состоянии сна. Так же, в непрерывном режиме, в помещении, где находился испытуемый, определялись инфразвуковые поля. Общее время синхронных измерений составило 138 ч, включая пропуски данных (смена испытуемых и пр.).

Результаты и их обсуждение

После временной синхронизации записей ЭЭГ-активности и инфразвуковых полей ряды данных были разбиты на трехминутные интервалы. В каждом трехминутном интервале для каждого канала ЭЭГ были рассчитаны спектральные плотности мощности в частотных интервалах: 2–4 Гц, соответствующему Δ -активности головного мозга; 4–8 Гц, соответствующему θ -активности; 8–13 Гц, соответствующему α -активности, и 13–20 Гц, соответствующему β -активности. Для инфразвуковых шумов в каждом трехминутном интервале измерений были рассчитаны спектральные плотности мощности в октавных полосах частот 2–4, 4–8, 8–16 Гц. В результате были получены синхронизированные ряды изменения во времени спектральной плотности мощности в указанных полосах частот для каждого канала ЭЭГ и инфразвуковых полей.

На рис. 2 представлена динамика значений спектральной плотности инфразвуковых шумов в диапазоне 2–4 Гц за весь экспериментальный период. На рис. 3 в аналогичных координатах представлены временные изменения значений спектральной плотности α -активности ЭЭГ для всего периода экспериментальных исследований. Для примера взят один канал ЭЭГ – С3 (височное отведение). Необходимо отметить, что наличие пропусков данных, вызванное методическими особенностями проведения подобного рода электрофизиологических исследований, носит случайный и неперiodический характер, что не может в существенном виде повлиять на вид спектрального описания процессов.

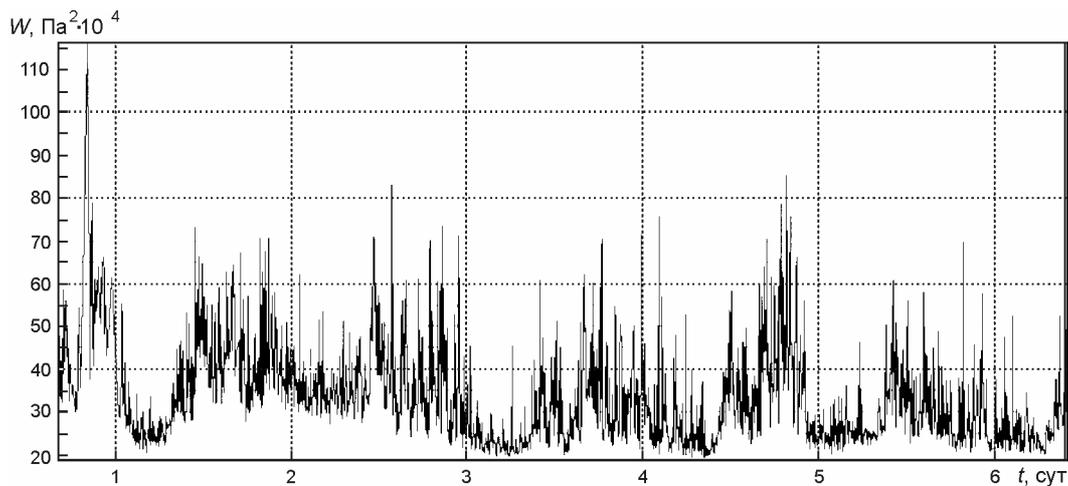


Рис. 2. Вариации спектральной мощности инфразвуковых шумов в частотном диапазоне 2–4 Гц в течение периода экспериментальных наблюдений

В дальнейшем сопоставлялись временные изменения спектральных мощностей инфразвуковых полей и ЭЭГ-активности мозга человека для совпадающих частотных диапазонов. Основная задача заключалась в оценке корреляционных связей между флуктуациями спектральной мощности инфразвуковых полей и ЭЭГ. Для оценки вклада различных периодов флуктуаций ряды данных подвергались полосовой фильтрации. Поскольку в анализируемых рядах присутствовали пропуски данных, то фильтрация традиционными методами, например фильтрами Фурье, не представлялась возможной. Нами использовался метод, основанный на непрерывном спектральном оценивании [Сарычев, 2006]. Суть метода заключается в расчете модели тренда, определяемого интегралом Фурье в пределах полосы частот $[0, 1/2T]$, где T – длительность выборки. Для

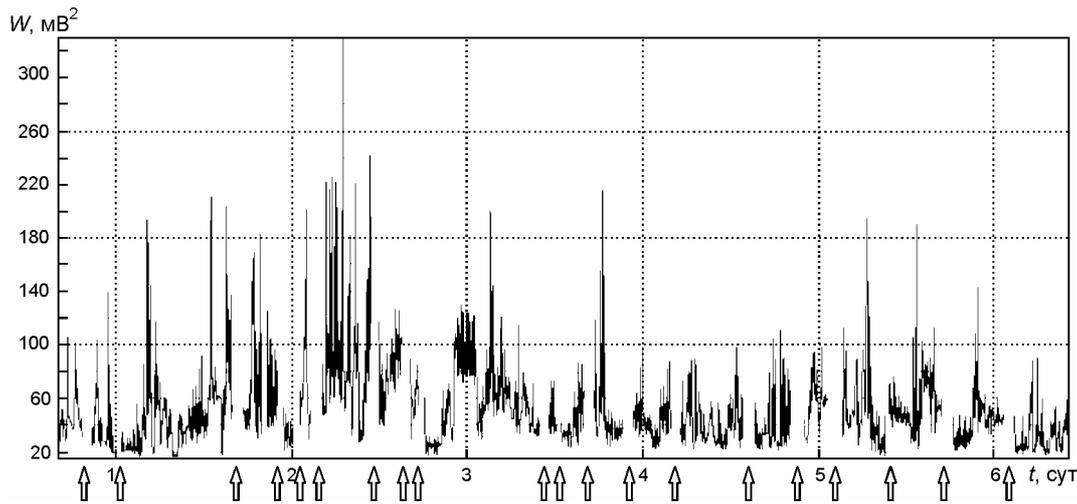


Рис. 3. Вариации спектральной мощности α -ритма ЭЭГ (канал С3) в течение периода экспериментальных наблюдений. Стрелками отмечены интервалы пропусков записи данных ЭЭГ

безразмерной круговой частоты $\omega = \omega' / f_d$ (ω' – размерная круговая частота анализируемого сигнала) эта полоса определяется интервалом $[0, \pi/N]$, где N – размер выборки. Таким образом, общее выражение для тренда имеет вид:

$$\langle X_i \rangle = C_0 + \int_0^{\pi/N} [A(\omega) \cos(\omega i) + B(\omega) \sin(\omega i)] d\omega. \quad (1)$$

Далее выбираем параметрическую модель квадратур $A(\omega)$ и $B(\omega)$. В качестве модели могут использоваться полиномы (степенные или тригонометрические) с неизвестными коэффициентами. Неизвестные коэффициенты определяются минимизацией среднеквадратического отклонения

$$\Phi = \sum_{i=1}^N (X_i - \langle X_i \rangle)^2, \quad (2)$$

где X_i – исходный ряд; $\langle X_i \rangle$ – ряд тренда. При этом ряд тренда не имеет пропусков значений.

Полосовая фильтрация данным методом сводится к расчету тренда в полосе частот $[\kappa\pi/N, (\kappa + \Delta)\pi/N]$, где Δ определяет ширину спектрального окна. Исходя из указанных методологических особенностей, были выбраны полосы со следующими периодами флуктуаций: 138–69, 69–46, 46–34.5, 34.5–27.6, 27.6–23, 23–19.7, 19.7–17.25, 17.25–15.3, 15.3–13.8, 13.8–11.5, 11.5–9.9, 9.9–8.6, 8.6–7.7, 7.7–6.9, 6.9–6, 6–5.3, 5.3–4.6, 4.6–3.9, 3.9–3.45, 3.45–3, 3–2.76, 2.76–2.5, 2.5–2.3, 2.3–2.1, 2.1–1.97, 1.97–1.75, 1.75–1.53, 1.53–1.38, 1.38–1.25, 1.25–1.15 ч. Следует отметить, что диапазоны периодов флуктуаций определялись из налагаемого условия используемого метода: ширина спектрального окна должна быть кратна $T/2n$, где T – длительность выборки, n – порядок тренда.

Таким образом, на первом этапе эксперимента были рассчитаны значения спектральных мощностей для основных функциональных диапазонов ЭЭГ (Δ , θ , α и β) и для значений выбранных полос инфразвукового фона по всему ряду объединенных экспериментальных данных. Выделялись, согласно принятым стандартам, среднечастотные (ультрадианные, циркадианные и инфрадианные) ритмы [Halberg, 1969]. Полученные результаты представлены на рис. 4.

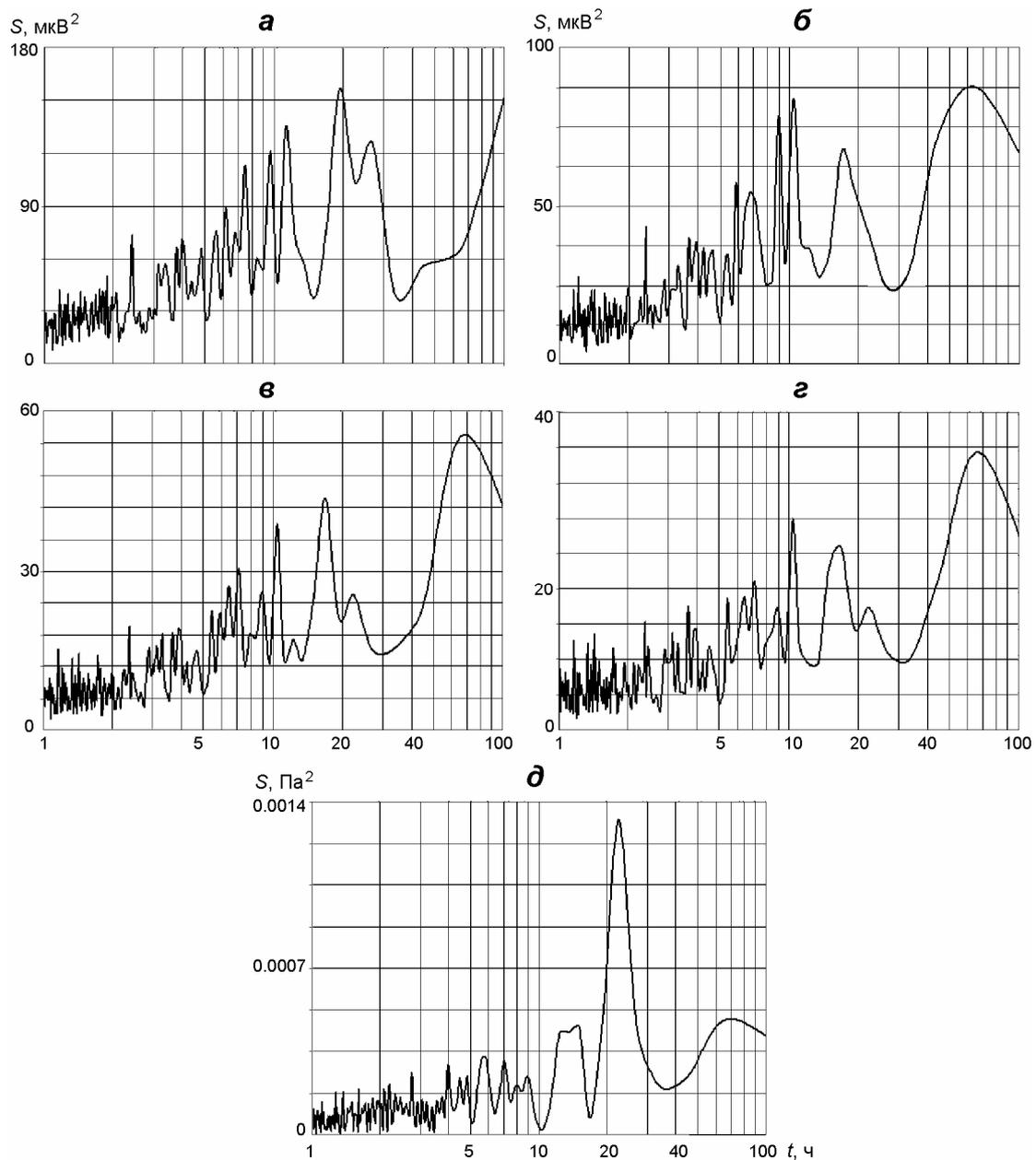


Рис. 4. Изменения значений спектральной мощности основных ритмов ЭЭГ мозга человека ($a - \Delta$; $б - \theta$; $в - \alpha$; $г - \beta$) и инфразвуковых шумов ($д$) в зависимости от периода флуктуаций

Общий анализ представленных результатов позволяет выделить характерные периоды изменений исследуемых параметров. Наиболее типичные значения периодов представлены в таблице.

Если оценивать результаты экспериментов по диапазонам, то можно отметить отсутствие суточной периодичности β -ритма, что в принципе соответствует природе и функционалу данного ритма. Для θ - и Δ -ритмов околосуточные периодичности изменения наблюдаются, однако они менее выражены по сравнению с периодичностями изменения порядка 17 ч. Для α -ритмики наблюдается околосуточная динамика изменений, которая имеет два максимума порядка 20 и 27 ч. Выраженная полусуточная (12-часовая) периодичность

Основные периоды максимумов спектральной мощности исследуемых процессов

Процессы	Периоды, ч			
	до 10	10–15	15–20	Более 20
α -диапазон ЭЭГ	2.5, 4, 7.5, 9.5	12	20	~ 27
β -диапазон ЭЭГ	2.5, 4, 6, 7, 9	11	17	–
θ -диапазон ЭЭГ	1.5, 2.5, 4, 7, 9	10–12	17	~ 24
Δ -диапазон ЭЭГ	1.5, 3, 4, 7, 9	10–12	17	~ 24
Инфразвуковые колебания	2.7, 4, 5–6, 7, 9	12–14	–	~ 24

наблюдается только для α -ритма, в то время как для остальных ритмических периоды изменения смещаются на 10–11 ч. Также можно отметить, что для периодов изменений спектральных плотностей ЭЭГ-ритмов меньше 10 ч структура изменений становится сложной. Наблюдается большой набор флуктуаций, среди которых можно выделить периоды порядка 9, 7, 4, 2.5 ч.

В спектре флуктуаций спектральных плотностей инфразвуковых шумов можно выделить суточную (24 ч) и полусуточную (12 ч) периодичности. В области периодов меньше 10 ч спектр флуктуаций спектральных плотностей инфразвуковых шумов имеет также сложную структуру; выделяются периоды порядка 9, 7, 6, 4 и 2.7 ч.

В целом можно констатировать, что для отдельных периодичностей инфразвукового фона и показателей ЭЭГ мозга человека наблюдаются схожие тенденции изменений, которые потенциально могут быть связаны друг с другом.

Далее для выявления вероятной сопряженности флуктуаций параметров инфразвуковых шумов и показателей ЭЭГ-активности мозга человека были рассчитаны значения кросскорреляционной функции. Для большинства случаев временной сдвиг между процессами отсутствовал. При наличии временного сдвига значения кросскорреляционной функции выбирались при нулевом лаге. В результате были получены корреляционные спектры с инфразвуковыми шумами для каждого ритма ЭЭГ-активности на всех отведениях (рис. 5).

Общий анализ уровней корреляционной связи параметров ЭЭГ мозга человека и фоновых вариаций инфразвука позволяет выделить ряд закономерностей, характеризующих взаимосвязь данных параметров на различных интервалах изменений. По всем анализируемым частотным диапазонам на временных интервалах до полусуток наблюдается преимущественно положительная корреляционная связь инфразвуковых шумов и ЭЭГ-активности головного мозга человека. При этом анализ сопряженных изменений на микровременных интервалах до 1 ч целесообразно рассматривать отдельно в силу специфических особенностей, связанных с непосредственными механизмами воздействия инфразвука на организм человека. (В рамках настоящего исследования эти изменения не рассматриваются.) На более продолжительных интервалах можно выделить два диапазона флуктуаций: 1.5–4 ч – положительная корреляция с максимумом для 2.5-часовой периодичности; 4–9 ч – с максимумом на периодах 6–7 ч и 12-часовую (полусуточную) периодичность. На интервалах флуктуаций более полусуток корреляционная картина становится более сложной. Если говорить об общих закономерностях, то до интервалов 68 ч корреляционная связь инфразвуковых шумов и ЭЭГ-активности

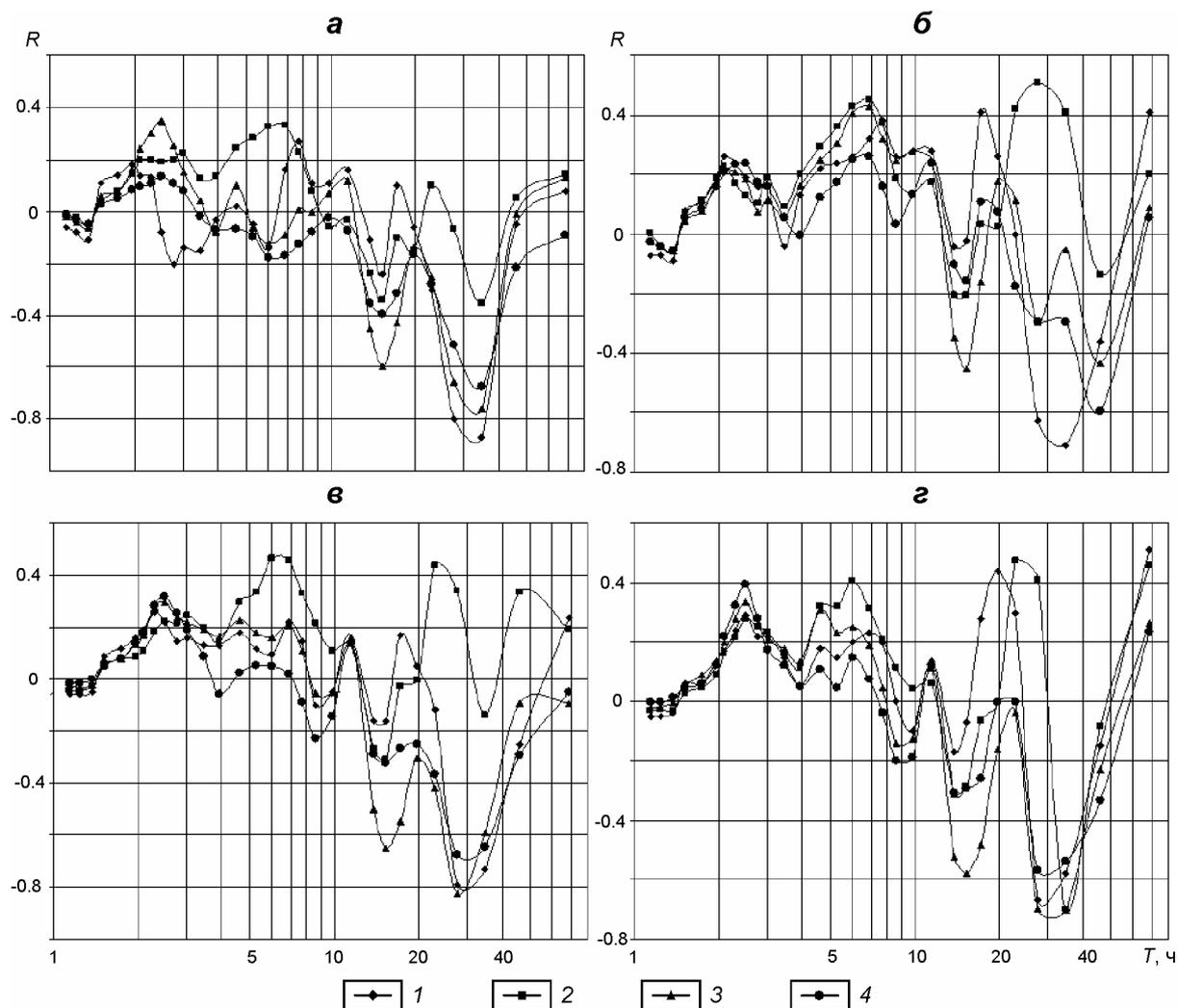


Рис. 5. Значения коэффициентов корреляции между параметрами фоновых инфразвуковых шумов и показателями ЭЭГ мозга человека (7 каналов) в выбранных полосах периодичностей флуктуаций для различных ритмов ЭЭГ и соответствующих диапазонов инфразвука (а – Δ -ритм; б – θ -ритм; в – α -ритм; г – β -ритм)

1–4 – отведения: 1 – лобные; 2 – височные; 3 – теменные; 4 – затылочные. R – коэффициент корреляции, T – период

преимущественно отрицательная. При этом также можно выделить два диапазона флуктуаций с максимумом около 15 и 30 ч.

Следует отметить отличие корреляционной зависимости с инфразвуковыми шумами для височных отведений ЭЭГ. При сохранении общих закономерностей изменений коэффициентов корреляции наблюдается их смещение в положительную область. При этом наблюдается положительная корреляционная связь для околосуточной периодичности флуктуаций. Также проявляется и корреляционная связь для периодов около 27 ч.

Для лобного отведения отличие в корреляционной картине проявляется в смещении максимального положительного коэффициента корреляции в диапазон периодов до 17 ч.

Для α -ритма ЭЭГ отличия проявляются в том, что для диапазона флуктуаций от 2.5 до 10 ч для лобных, теменных и затылочных отведений нарушаются общие закономерности изменения коэффициента корреляции, при этом коэффициент корреляции смещается в отрицательную область, тогда как для височных отведений характерны общие тенденции изменений, свойственные всем остальным функциональным (частотным) диапазонам ЭЭГ.

Сопоставление динамики изменений спектральных плотностей мощности ЭЭГ и инфразвуковых шумов показывает, что максимумы положительной корреляции лобных отведений наблюдаются на периодах с максимальными амплитудами ЭЭГ. Для височных отведений максимумы корреляции смещаются в область максимальных амплитуд флуктуаций инфразвукового фона. Теменные и затылочные отведения имеют максимальные значения коэффициентов корреляции как на периодах максимальных флуктуаций значений спектральных плотностей ЭЭГ, так и на периодах инфразвукового фона. Следует отметить, что для всех базовых ритмов ЭЭГ на всех отведениях наблюдается положительная корреляция на полусуточных периодах. Выявленные для различных зон отведений ЭЭГ отличия, возможно, связаны со спецификой воздействия инфразвуковых колебаний на человека, поскольку отсутствует специализированная сенсорная система восприятия данного рода внешних воздействий. Предположительно, основными акцепторами могут выступать рецепторные образования слуховой и тактильной анализаторных систем, чьи представительства преимущественно локализованы в височно-теменных зонах коры головного мозга.

Необходимо отметить наличие кратности периодов соответствующим максимумам корреляции. Подобная «вложенность» ритмов свойственна сложным иерархическим системам управления, в частности системам биоритмического регулирования, обеспечивающим ритмостаз организма человека. Некоторая «размытость» периодов обусловлена, вероятно, неоднородностью выборки и методическими процедурами процессов восстановления значений.

Заключение

На основе проведенных авторами комплексных экспериментальных исследований установлено:

- для β -ритма ЭЭГ мозга человека отсутствуют суточные периодичности их изменения, что соответствует природе и функционалу данного ритма; для θ - и Δ -ритмов околосуточные периоды изменения наблюдаются, однако они менее выражены по сравнению с периодами изменения порядка 17 ч; для α -ритмики наблюдается околосуточная динамика изменений, которая имеет два максимума порядка 20 и 27 ч. Выраженная полусуточная (12-часовая) периодичность наблюдается только для α -ритма, в то время как для остальных ритмов периоды изменения смещаются на 10–11 ч;

- по всем анализируемым частотным диапазонам на временных интервалах до полусуток наблюдается преимущественно положительная корреляционная связь инфразвуковых шумов и ЭЭГ-активности головного мозга человека. В диапазоне флуктуаций 1.5–4 ч наблюдается положительная корреляция с максимумом для 2.5-часовой периодичности; в диапазоне 4–9 ч – с максимумом для периодов 6–7 ч, а кроме того, наблюдается 12-часовая (полусуточная) периодичность. На интервалах флуктуаций более полусуток корреляционная картина становится более сложной. Если говорить об общих закономерностях, то до интервала 68 ч корреляционная связь инфразвуковых шумов и ЭЭГ-активности мозга человека преимущественно отрицательная. При этом также можно выделить два диапазона флуктуаций: с максимумом около 15 и около 30 ч;

- существуют отличия корреляционной зависимости с инфразвуковыми шумами для височных отведений ЭЭГ. При сохранении общих закономерностей изменений коэффициентов корреляции наблюдается их смещение в положительную область;

- для всех базовых ритмов ЭЭГ на всех отведениях наблюдается положительная корреляция на полусуточных периодах.

Результаты проведенных мониторинговых исследований могут быть использованы для построения эмпирических моделей отклика функциональных систем организма человека на флуктуации физических полей окружающей среды для задач в области экологической, биофизической и хронобиологической проблематики.

Благодарности

Работа выполнена при поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009–2013 гг.» (соглашения № 14.В37.21.1893 и № 14.В37.21.0856), ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технического комплекса России на 2007–2013 гг.» (ГК № 14.518.11.7053).

Литература

- Владимирский Б.М., Сидякин В.Г., Темурьянц Н.А.* Космос и биологические ритмы. Симферополь, 1995. 200 с.
- Бородин А.С., Колесник С.А., Побаченко С.В., Потахов П.Ю.* Программно-технический комплекс мониторинга естественной динамики функционального состояния организма человека // Ионосферные исследования. Казань, 1997. С. 253–257.
- Колесник А.Г., Колесник С.А., Побаченко С.В.* Электромагнитная экология. Томск: ТМЛ-Пресс, 2009. 336 с
- Побаченко С.В., Колесник А.Г., Бородин А.С., Калужин В.В.* Сопряженность параметров энцефалограммы мозга человека и электромагнитных полей шумановского резонатора по данным мониторинговых исследований // Биофизика. 2006. Т. 51, вып. 3. С. 534–538.
- Сарычев В.Т.* Тренды и секторная структура межпланетного магнитного поля // Геомагнетизм и аэрономия. 2006. Т. 41, № 3. С. 1–8.
- Соловьев А.В., Колесник А.Г.* Результаты инфразвукового мониторинга в городе Томске // Вестник НЯЦ РК. Казахстан; Курчатова: НЯЦ РК, 2008. Вып. 2(34). С. 47–53.
- Damijan Z., Wiciak J.* The influence of infrasounds on the changes of EEG signal morphology // Molecular and Quantum Acoustics. 2005. V. 26. P. 61–74.
- Halberg F.* Chronobiology // Ann. Rev. of Physiol. 1969. V. 31. P. 675–725.
- Infrasound: Brief review of toxicological literature // Infrasound Toxicological Summary. November, 2001. 51 p.
- Leventhall G., Pelmeier P., Benton S.* A review of published research on low frequency noise and its effects // Rep. for Defra. 2003. 88 p.

Сведения об авторах

КОЛЕСНИК Анатолий Григорьевич – доктор физико-математических наук, профессор.

ПОБАЧЕНКО Сергей Владимирович – кандидат биологических наук, доцент, Национальный исследовательский Томский государственный университет. 634050, г. Томск, пр. Ленина, д. 36. Тел.: (3822) 41-49-96. E-mail: svpo@mail.ru, sevlpo@tsu.ru

СОЛОВЬЕВ Андрей Вениаминович – кандидат технических наук, доцент, Национальный исследовательский Томский государственный университет. 634050, г. Томск, пр. Ленина, д. 36. Тел.: (3822) 41-49-96. E-mail: andrio@mail.tsu.ru

ESTIMATION OF CONTINGENCY BETWEEN PARAMETERS OF EEG HUMAN BRAIN AND INFRASONIC VIBRATIONS PRESSURE ON THE BASIS OF MONITORING DATA

A.G. Kolesnik, S.V. Pobachenko, A.V. Solovyov

National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia

Abstract. Long-term synchronized monitoring of the parameters of electrical activity of the human brain and background infrasonic waves is carried out. Conjugate variations in the parameters of both the processes are revealed and studied. The results allow the authors to conclude that the variation of background infrasound can be considered as an external synchronizing rhythm factor. Significant contingency of variations of both the processes is observed in a sufficiently wide range of infra- and ultradian periods with positive or negative correlation for different period ranges.

Keywords: simultaneous monitoring, infrasound vibrations, human EEG, biorhythmic activity.