

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЕ УРАВНЕНИЯ

И

ПРОЦЕССЫ УПРАВЛЕНИЯ

№ 2, 2009

Электронный журнал,
рег. № П2375 от 07.03.97

ISSN 1817-2172

<http://www.newa.ru/journal>

<http://www.math.spbu.ru/user/diffjournal>

e-mail: jodiff@mail.ru

Динамические системы в медицине, биологии,
экологии, химии и других науках

Применение метода оценки корреляционной размерности для анализа ЭЭГ человека с заболеванием эпилепсия.

Д.А. НИКОЛАЕВА

Россия, Санкт-Петербург, Петродворец, ул. Ботаническая 70/3, Санкт-Петербургский Государственный университет, математико-механический факультет, кафедра информатики, e-mail: darina@math.spbu.ru

Аннотация.

Деятельность мозга можно рассматривать как нелинейную динамическую систему, результат действия которой может быть получен с помощью электроэнцефалографа. В данной работе были использованы данные электроэнцефалограмм (ЭЭГ) взрослого человека с заболеванием эпилепсия и с помощью алгоритма Гроссбергера – Прокаччия была вычислена корреляционная размерность по каждому каналу в разные периоды болезни. На основании этой характеристики был проведен анализ динамики изменения α -ритма – основного ритма мозга. Результаты показали, что корреляционная размерность может быть использована для обнаружения синхронизации этого ритма на различных областях мозга и, тем самым, общей синхронизации, которая является нарушением нормальной деятельности мозга.

а. Введение

Чернило-пишущий способ регистрации ЭЭГ-сигнала представляет собой непрерывный процесс, который при компьютерной обработке преобразуется в последовательность значений сигнала. Частота дискретизации времени $1/\Delta t$ зависит от параметров оцифровки сигнала и обычно варьируется от 60Гц до 250Гц. Таким образом, мы имеем дело уже с некоторой последовательностью чисел – временным рядом.

Методы нелинейной динамики позволяют по временному ряду построить систему, которая будет иметь топологические свойства исходной. Имея возможность наблюдать за изменением только одной переменной сложной системы, нужно определить все остальные «скрытые»

переменные. Одним из методов, позволяющим это сделать, является метод реконструкции аттрактора системы по временному ряду.

При моделировании реальных объектов свойства модели не всегда можно четко сформулировать и практическая реализация идей реконструкции часто сталкивается с проблемами. Длина обрабатываемого ряда всегда ограничена, во-первых, возможностями хранения информации, во-вторых, скоростью обработки, в-третьих, стационарностью исследуемого объекта – важно знать, в течение какого времени мы можем полагать, что исследуем одну и ту же динамическую систему. Проблема стационарности возникает для большинства методов анализа временных рядов. Тем не менее на практике обычно удается добиться успеха при моделировании, если оказывается достаточным использование не очень большой (5 – 6) размерности системы.

На практике широко применяется метод Гроссбергера – Прокаччиа [Grassberger, Procaccia, 1983], который достаточно нечувствителен к шумам. Метод позволяет оценить сложность системы с помощью вычисления корреляционной размерности.

Нужно заметить, что применение алгоритмов нелинейной динамики при исследовании мозга человека позволило предложить новые методы диагностики. В частности, расчет корреляционного интеграла для электроэнцефалограмм позволил классифицировать мозговые травмы, что не удавалось сделать никакими другими способами.

Впервые анализ ЭЭГ с помощью корреляционной размерности восстановленного аттрактора был применен в 1986 году (Babloyantz A). За много лет был накоплен большой опыт и разработаны методы анализа ЭЭГ. Корреляционная размерность применялась, например, для анализа ЭЭГ во время сна человека с целью исследования стадий сна [10].

На сегодняшний день существует несколько продуктов как коммерческого, так и свободно распространяемого программного обеспечения, предназначенных для вычисления нелинейных характеристик временных рядов. Из некоммерческого ПО можно указать программу TISEAN. Этот пакет работает без графического пользовательского интерфейса и управляется из командной строки. Особенность пакета TISEAN (авторы – R. Hegger, H. Kantz, T. Schreiber) [9] состоит в том, что программы этого пакета позволяют производить вычисление корреляционной размерности наиболее корректно и с наименьшими затратами времени. Некоторые этапы выполнения процедуры подсчета корреляционной размерности восстановленного аттрактора требуют участия компетентного оператора для выбора параметров, необходимых для получения результата.

В данной работе программный пакет TISEAN был использован как основа для расчета корреляционной размерности и построения графиков.

Анализ данных показал, что значение корреляционной размерности на каналах, соответствующих очагам поражения, меньше, чем у здоровых людей. Кроме того, снижение корреляционной размерности распространяется и на соседние отделы мозга. Так, в норме α -ритм не присутствует в передних отделах мозга, но при эпилепсии, для которой характерно явление синхронизации, α -ритм может возникнуть в лобных отделах мозга, подчиненных воздействию пораженных отделов. Синхронизация биоэлектрических процессов в пространственно удаленных друг от друга отделах называется дистантной и отражает явление функциональной взаимосвязи между этими отделами. При анализе нас интересовало фронтально-окципитальное отношение для обнаружения дистантной синхронизации α -ритма в лобных отделах.

Данная работа построена следующим образом. Раздел 2 посвящен описанию эксперимента и методике анализа полученных данных, включая методы реконструкции и выбор параметров. В разделе 3 анализируются полученные результаты.

б. Методика анализа

2.1 Описание эксперимента

Известно, что высокий уровень функциональной активности мозга, соответствующий эмоциональному напряжению, направленному вниманию, характеризуется повышением объема воспринимаемой и перерабатываемой мозгом информации. Для этого необходима большая автономия нейронов, что проявляется десинхронизацией в суммарной электрической активности. Десинхронизация на ЭЭГ выражается появлением высокочастотной, низкоамплитудной, нерегулярной по частоте электрической активности.

При снижении уровня функциональной активности отдельные нейроны объединяются в большие синхронизированные группы, оказываясь в большей зависимости от деятельности друг друга. В связи с этим ограничиваются возможности включения нейронов в новую активность и реагирования на поступающие извне стимулы. Такая синхронизированная активность, отражающаяся на ЭЭГ регулярными высокоамплитудными, медленными колебаниями, соответствует меньшей информативности процессов мозга, характерной для сна без сновидений или наркоза. [1]

Основными характеристиками ЭЭГ являются частота, амплитуда и фаза. Поскольку ЭЭГ представляет собой случайный процесс, на каждом участке записи встречаются волны различных частот, и смыслом анализа является выделение так называемых частотных ритмов из энцефалографического сигнала. Под понятием частотный ритм ЭЭГ подразумевается определенный тип электрической активности, соответствующий некоторому состоянию мозга. При описании ритма указывается его частота, типичная для определенного состояния и области мозга, амплитуда и некоторые характерные черты его изменений во времени при изменениях функциональной активности мозга. Основным ритмом мозга является α -ритм. Частота α -ритма находится в полосе частот от 8 до 13 Гц. Ритм возникает в состоянии бодрствования в задних отделах головы, причем с наиболее высокой амплитудой в затылочных областях. Амплитуда может изменяться, но у взрослых она обычно имеет значение около 50 мкВ. При повышении внимания (в особенности зрительного) или мыслительной активности альфа-ритм блокируется или ослабляется. [3]

Характерной особенностью мозга при эпилепсии является повышенная склонность к реакциям возбуждения и синхронизации нейронной активности. Наличие колебаний, имеющих частоту нормального α -ритма и амплитуду, превышающую 100- 110мкв, расценивается как как признак снижения порога судорожной готовности. Волны имеют заостренные вершины. Этот ритм может распространяться также на передние отделы или преобладать по амплитуде в определенной области или одном полушарии.

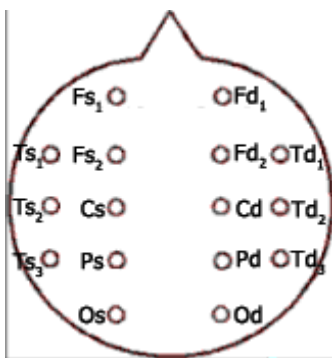


Рис. 1: Расположение электродов на голове человека (вид сверху)

Приведенный ниже алгоритм подсчета корреляционной размерности был использован для анализа данных ЭЭГ (полученных по международной системе 10-20) взрослого человека с заболеванием первичная генерализованная эпилепсия с характерными паттернами α -ритма. Регистрация ЭЭГ проводилась в спокойном бодрствующем состоянии. По каждой ЭЭГ были рассчитаны значения D_c для 16 каналов, соответствующих электродам. Расположение электродов на голове показано на рисунке 1.

Буквенные области обозначают основные области мозга и ориентиры на голове: О – occipitalis (затылочная область), Р – parietalis (теменная область), С – centralis (центральная), F – frontalis (передняя или лобная), Т – temporalis (височная).

В ходе работы были проанализированы три записи ЭЭГ одного человека: первая запись производилась до стимуляции, вторая – после стимуляции и третья – спустя месяц после стимуляции. Каждая запись была разбита на равные временные фрагменты.

2.2 Методика анализа

Идея реконструкции аттрактора опирается на теорему Такенса (Takens, 1971), с помощью которой можно восстановить фазовое пространство аттрактора системы и составить представление о динамике всей системы по изменению одной переменной.

Пусть задана динамическая система (ДС) $\varphi^t(x)$ с фазовым пространством M . M – компактное d -мерное многообразие ($\dim M = d$). Числа, образующие временной ряд, являются значениями некоторой *наблюдаемой** – скалярной функции состояния ДС $x(t)$: $x_i = h(x(t_i))$ и представляют собой последовательность измеренных мгновенных значений переменной $x(t)$. Можно отобразить данную последовательность в m -мерное пространство так, чтобы каждое значение данного временного ряда $x(t_i)$ отображалось в точку этого пространства с координатами $\{x(t_i), x(t_i+\tau), \dots, x(t_i + (m-1)\tau)\}$. Данное m -мерное пространство называется *пространством вложения* (лаговым пространством), а множество точек, моделирующее исходный аттрактор, – *восстановленным аттрактором*.

Пусть временной шаг между элементами временного ряда равен τ , а вектора $x(t_i)$ будем обозначать x_i . Тогда

$$x_{i+1} = \varphi^\tau(x_i), x_{i+2} = \varphi^{2\tau}(x_i), \dots, x_{i+m-1} = \varphi^{(m-1)\tau}(x_i)$$

Построим вектора $z_i = \{x_i, x_{i+1}, \dots, x_{i+m-1}\}$, где

$$x_i = h(x_i),$$

$$x_{i+1} = h(x_{i+1}) = h(\varphi^\tau(x_i)),$$

$$x_{i+2} = h(x_{i+2}) = h(\varphi^{2\tau}(x_i)),$$

...

$$x_{i+m-1} = h(x_{i+m-1}) = h(\varphi^{(m-1)\tau}(x_i)),$$

Все компоненты вектора z_i связаны с одним и тем же состоянием ДС x_i . Существует такая вектор-функция Λ , которая отображает вектора x_i в точки m - мерного пространства \mathbb{R}^m ,

$$z_i = \Lambda(x_i), x_i \in M, z_i \in \mathbb{R}^m$$

Теорема Такенса утверждает, что типичным свойством отображения Λ будет то, что при $m \geq 2d + 1$ оно будет давать вложение M в \mathbb{R}^m .

Образ M в \mathbb{R}^m обозначим S ; $S = \Lambda(M)$

Согласно теореме, в типичном случае у него не должно быть самопересечений. Функция Λ имеет обратную Λ^{-1} , определенную на S . Каждой траектории ДС соответствует ее образ в z -пространстве. Причем образы имеют те же свойства, что и исходные траектории. На S можно определить динамическую систему.

$$x_i = \Lambda^{-1}(z_i), x_{i+1} = \varphi^\tau(x_i),$$

$$z_{i+1} = \Lambda(x_{i+1}) = \Lambda(\varphi^\tau(x_i)) = \Lambda(\varphi^\tau(\Lambda^{-1}(z_i))) \equiv \Psi(z_i)$$

Ψ действует из S в S и не определено вне S .

Таким образом, мы имеем два отображения:

$$x_{i+1} = \varphi^\tau(x_i) \equiv \Phi(x_i), \Phi: M \rightarrow M$$

$$z_{i+1} = \Psi(z_i), \Psi: S \rightarrow S$$

Их можно рассматривать как отображения, связанные невырожденной заменой переменных $z = \Lambda(x)$. Характеристики, инвариантные относительно такой замены, у обеих систем должны совпадать. К ним, в частности, относится корреляционная размерность и ее можно определить по экспериментальным данным, не зная всех переменных динамической системы. Свойства S и $\Psi(z)$ зависят от динамической системы φ , наблюдаемой h , задержки τ и размерности вложения m .

* *Необходимую для моделирования информацию мы получаем из *наблюдений* за объектом на основе имеющихся априорных моделей. Говоря о «наблюдении» и «наблюдаемых величинах», имеют в виду, соответственно, сами процессы измерения или подсчета и величины, которые этим процедурам подвергаются. Слово «величины» будем отбрасывать и говорить просто о *наблюдаемых*

2.3 Метод Гроссбергера – Прокаччия

Метод Гроссбергера – Прокаччия (Grassberger, Procaccia, 1983) заключается в восстановлении аттрактора, «похожего» на исходный, последовательным сдвигом на величину τ . Для оценки размерности вложения последовательно получают новые размерности и измеряют некоторую характеристику получившегося многомерного ряда. После некоторого значения эта величина перестает увеличиваться, что говорит о достижении размерности вложения. В качестве такой характеристики в нашем случае используется корреляционный интеграл $C(\varepsilon)$.

Корреляционный интеграл (корреляционный показатель) – это вероятность того, что временной ряд содержит пару точек, расстояние между которыми не превышает ε . Вычисление корреляционного интеграла производится по формуле:

$$C(\varepsilon) = \frac{1}{N^2} \sum_{i,j=1, i \neq j} \Theta(\varepsilon - |x_i - x_j|) \quad (1)$$

где $\Theta(x)$ – функция Хевисайда: $\Theta(x) = \begin{cases} 0, & x < 0 \\ 1, & x \geq 0 \end{cases}$, N – число наблюдений, ε – расстояние, x_i ,

x_j – элементы выборки.

Корреляционной размерностью D_c называется величина

$$D_c = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{\log C(\varepsilon)}{\log \varepsilon}$$

Оценить D_c можно путем линейной аппроксимации. При малых ε

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{C(\varepsilon)}{\varepsilon} \approx \varepsilon^{D_c} \quad \text{отсюда} \quad \log C(\varepsilon) = D_c \log \varepsilon + const, \quad D_c = \frac{\log C(\varepsilon) - const}{\log \varepsilon}$$

Корреляционный интеграл (1) можно рассчитывать как для точек в исходном фазовом пространстве x_i , так и для реконструированных векторов z_i . Во втором случае корреляционная размерность становится функцией не только от ε , но и от параметров реконструкции m и τ . Зависимость от двух последних параметров позволяет диагностировать хаотичность, уровень шума, время предсказуемости.

Как уже отмечалось, практическая реализация идей реконструкции часто сталкивается, с одной стороны, с проблемой ограниченности временного ряда, с другой стороны, с проблемой стационарности исследуемого объекта. ЭЭГ, снимаемая длительное время, не является стационарным процессом. Требование стационарности процесса можно считать практически соблюденным в пределах участка ЭЭГ продолжительностью до 1с.

Корреляционную размерность восстановленного аттрактора D_c можно определить как наклон линейного участка графика зависимости $\log C(\varepsilon)$ от $\log \varepsilon$. Для этого необходимо правильно подобрать величину задержки τ и размерность вложения m . Величина задержки теоретически может быть почти любой, но на практике часто нежелательны как слишком малые значения, которые ведут к сильной корреляции компонент вектора состояния, так и слишком большие, при которых может слишком усложниться структура восстановленного аттрактора.

Можно осуществить подбор параметров τ и m следующим способом: произвести расчет некоторой величины (например, размерности D_c) для нескольких τ и для последовательности $m = m_0, m_0+1, m_0+2$ и т.д., пока результат не перестанет зависеть от m . Величину τ можно подбирать, например, исходя из минимизации некоторой ошибки метода. Будем называть окном Тейлера величину $\omega = (m-1)\tau$. Точки, расположенные в исходном ряду в непосредственной близости друг от друга, могут оказаться скоррелированными. Чтобы избежать ошибок при вычислении, можно не принимать в расчет точки, расположенные в исходной последовательности на расстоянии, меньше чем ω . Если исследуемый процесс хаотический, то график будет сначала возрастать, а потом войдет в насыщение, если – стохастический, то насыщения не наступит. С увеличением размерности вложения m кривые сближаются, стремясь к значению насыщения. При работе с ЭЭГ наличие шума приводит к тому, что выраженное насыщение наступает не всегда.

Нам важно задать размерность вложения больше предполагаемой размерности восстановленного аттрактора. Накопленный на сегодняшний день опыт показывает, что корреляционная размерность ЭЭГ принимает значения от 4 до 8. В таком случае можно ограничиться вычислением D_c для m в пределах 10. Если график не войдет в насыщение, то будем считать процесс близким к стохастическому.

с. *Результаты*

Вышеописанные алгоритмы мы использовали для создания приложения, с помощью которого проводился расчет и анализ ЭЭГ. Программное приложение выполняет две функции: вычисляет корреляционный интеграл по временному ряду с заданными значениями временной задержки τ и окна Тейлера ω , которые могут быть заданы как вручную, так и вычислены автоматически, а также строит запись ЭЭГ по временному ряду, корреляционный интеграл для каждого канала, образы аттракторов в двухмерном фазовом пространстве, графики зависимости значения корреляционной размерности от размерности вложения. Для вычисления корреляционного интеграла использовался пакет программ TISEAN.

При анализе данных ЭЭГ были определены зоны мозга, для которых выявлено значительное ограничение величины корреляционной размерности. Это свидетельствует о том, при эпилепсии система деятельности мозга упрощается и зависит от меньшего числа параметров, чем в случае нормы. При этом снижению корреляционной размерности сопутствует процесс синхронизации. Очаги поражения распространяются на соседние области мозга.

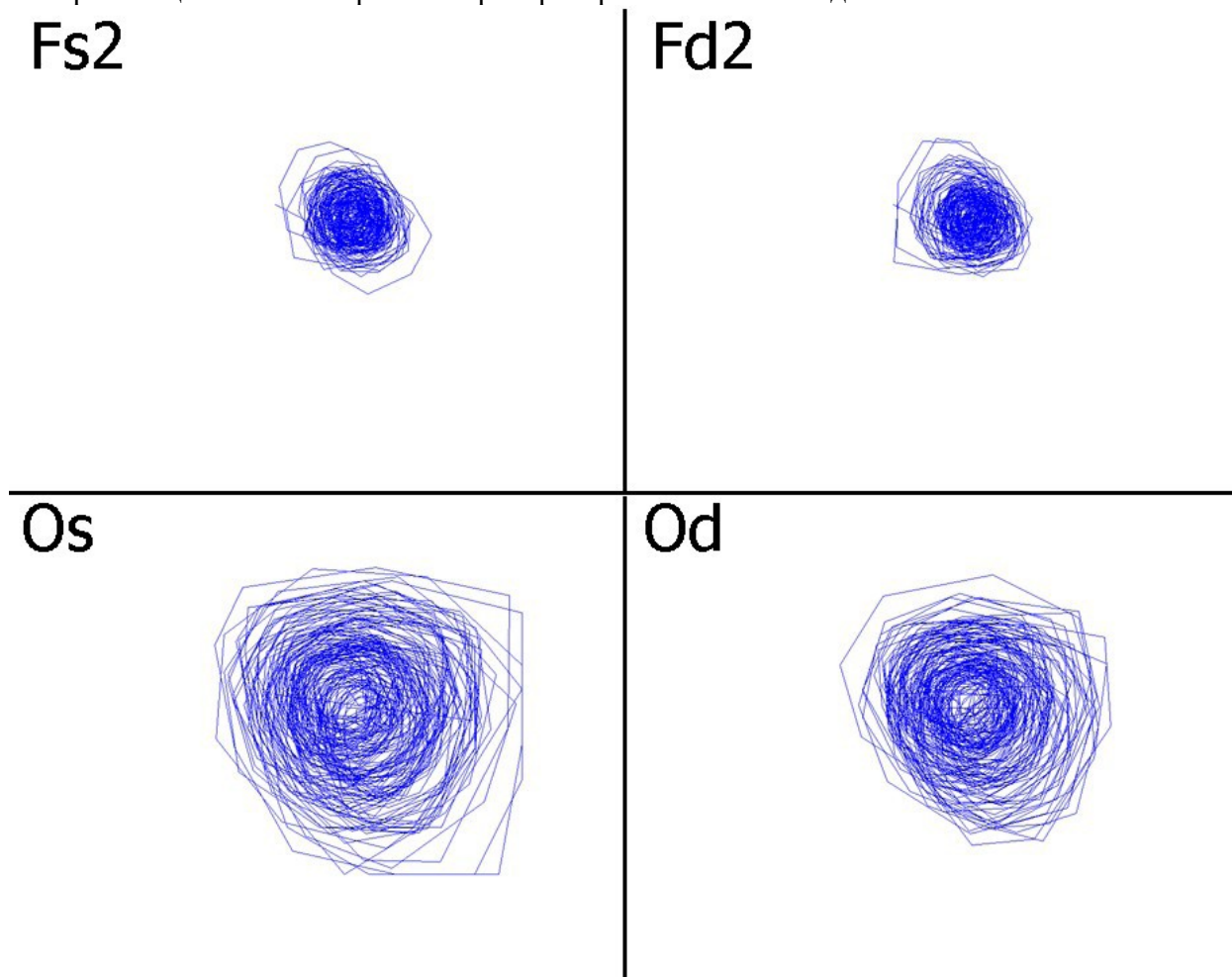


Рис. 2: Образы аттракторов в двухмерном фазовом пространстве для каналов Fs2 ($D_c = 6,31$), Fd2 ($D_c = 6,12$), Os ($D_c = 5,61$), Od ($D_c = 5,44$); $\tau = 2$

Рисунок 2 демонстрирует образы аттракторов первого фрагмента в двухмерном фазовом пространстве $\{x(t), x(t+\tau)\}$ при $\tau = 2$ для каналов лобного отдела Fd2, Fs2 и затылочного отдела Od, Os. Рисунок отражает большую регулярность регистрируемых колебаний.

На рисунке 3 представлены результаты вычисления корреляционной размерности при различных значениях m по данным ЭЭГ.

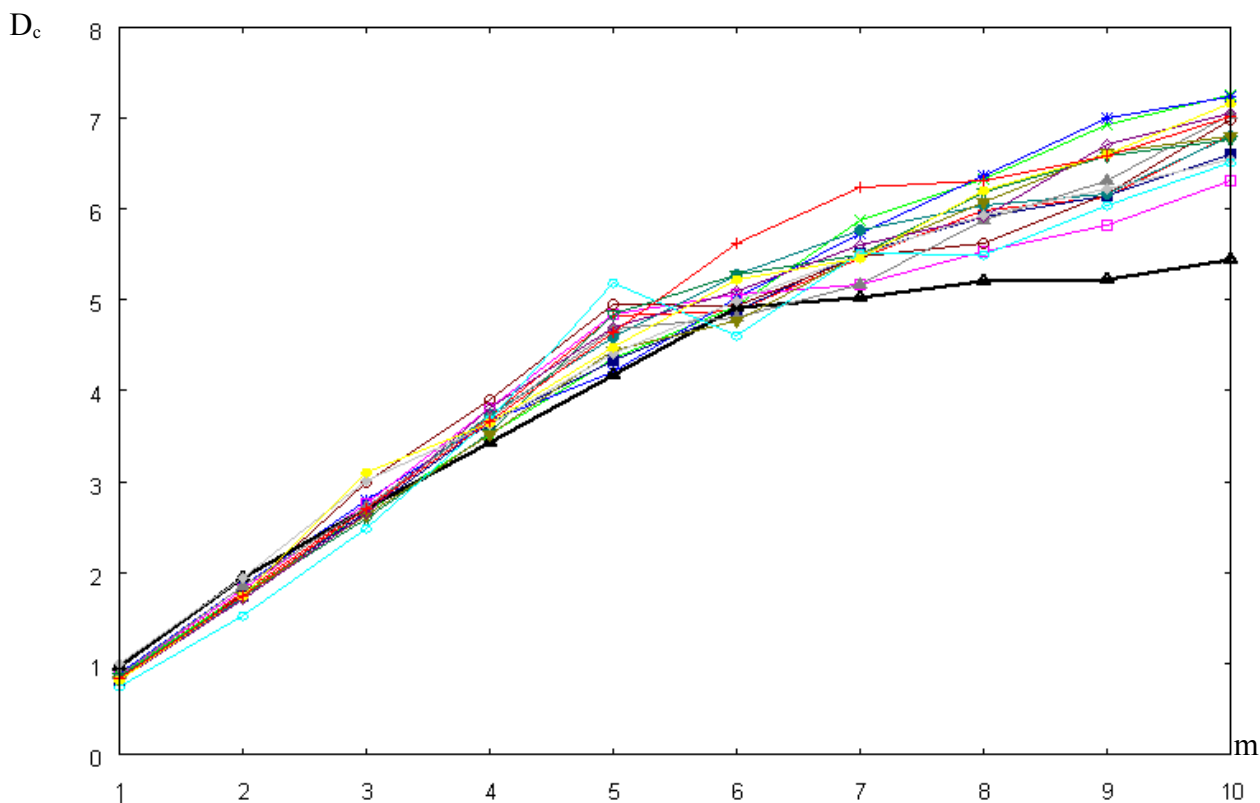


Рис. 3: График зависимости D_c от m для 16 каналов. Жирной линией выделен график для канала Od

Видно, что на графике для канала Od при $m > 6$ зависимость рассчитанной корреляционной размерности выходит на горизонтальный участок. Таким образом, размерность вложения $m=6$, а $D_c = 5$. Следовательно, процесс, происходящий на протяжении периода регистрации ЭЭГ, не является случайным и зависит от ограниченного числа параметров. Графики зависимости D_c от m для участков ЭЭГ, следующего и предшествующего, довольно близки к горизонтальному графику и имеют похожие значения D_c при $m=10$. Аналогичная картина наблюдается и на других фрагментах записи ЭЭГ. Можно увидеть, что значения D_c для канала Od на всех фрагментах сильно отличается от значений D_c на остальных каналах.

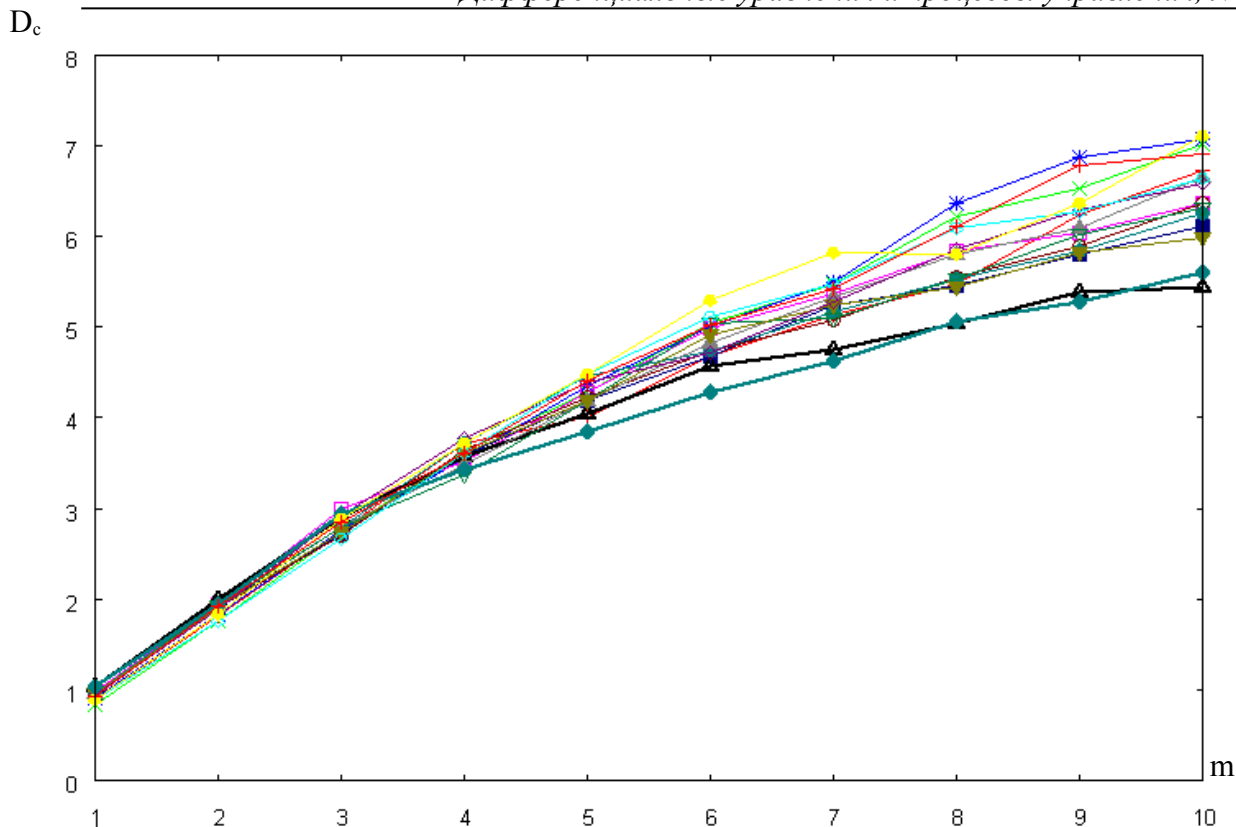


Рис. 4: График зависимости D_c от m для 16 каналов. Жирными линиями выделены графики для каналов O_d и O_s

На рисунке 4 изображен график зависимости D_c от m , соответствующий одному из фрагментов записи. График для канала O_d достигает насыщения при $m=9$ и имеет значение 5,44. График для канала O_s очень близок к горизонтальному и при $m=10$ имеет значение 5,6. Аналогичная картина наблюдается и для остальных фрагментов ЭЭГ: графики каналов O_d и O_s имеют самые низкие значения D_c среди всех каналов. Характерно, что для этих же записей графики других каналов также почти достигают горизонтального положения, но при бóльших значениях D_c . Следующая таблица показывает значения D_c , посчитанные для длинной записи ЭЭГ, и усредненные значения, полученные для фрагментов. Видно, что в некоторых случаях значения совпадают, а в остальных разница небольшая.

| | D_c ср. - 1 | D_c общ. - 1 | D_c ср. - 2 | D_c общ. - 2 | D_c ср. - 3 | D_c общ. - 3 |
|------------|---------------|----------------|---------------|----------------|---------------|----------------|
| Fd2 | 6,27 | 6,05 | 6,8 | 7,04 | 6,37 | 5,95 |
| Fs2 | 5,91 | 5,98 | 6,9 | 6,82 | 6,16 | 6,19 |
| Od | 5,99 | 5,98 | 5,76 | 5,77 | 5,70 | 5,70 |
| Os | 6 | 6,06 | 6,4 | 6,14 | 5,86 | 5,79 |

Таблица 1: Значения корреляционной размерности для каналов Fd2, Fs2, Od, Os. " D_c ср" - среднее значение D_c фрагментов, " D_c общ" - значение D_c , посчитанное для временного ряда целиком, цифры рядом обозначают номер ЭЭГ

d. Выводы и обсуждение

Мы использовали метод оценки корреляционной размерности для анализа ЭЭГ большого генерализованной эпилепсией и получили результаты, которые можно выразить следующими тезисами:

1. метод позволяет разграничить «случайные» системы и системы, управляемые небольшим числом параметров, и оценить их сложность;

2. ЭЭГ, характерная для больного с генерализованной эпилепсией, определяется ограниченным числом параметров на некоторых каналах;
3. о том, выявляет ли метод полушарную асимметрию, сказать сложно. Записи ЭЭГ, которые мы анализировали, не имели ее. Несмотря на то, что точного совпадения значений корреляционной размерности D_c для симметричных каналов не наблюдается, разница между ними невелика и при уменьшении (увеличении) значения на одном канале наблюдается соответственно уменьшение (увеличение) на симметричном канале в другом полушарии. Будут ли эти показатели отличаться сильнее для ЭЭГ с полушарной асимметрией неизвестно;
4. близкие значения корреляционной размерности D_c , полученные при достижении насыщения с ростом m , на каналах могут быть признаком процессов синхронизации нейронной деятельности, так как при синхронизации мозговые системы «упрощаются» и наблюдается снижение функциональной активности. Если эти близкие значения достигаются на каналах, не расположенных рядом, например, лобные и затылочные, можно говорить о дистантной синхронизации;
5. вообще, мы можем с уверенностью говорить о тех значениях D_c , которые достигли состояния насыщения (на графике зависимости D от m). На тех каналах, для которых D_c не достигло этого состояния, системы, порождающие ЭЭГ, управляются большим числом параметров и близки к «случайным».

Литература

1. Вассерман Е.Л. Методические аспекты цифровой электроэнцефалографии: пособие для врачей. Санкт-Петербург, 2002.
2. Вассерман Е.Л., Карташев Н.К., Полонников Р.И. Фрактальная динамика электрической активности мозга. Санкт-Петербург, 2004.
3. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). Таганрог, 1996.
4. Малинецкий Г.Г., Потапов А.Б. Современные проблемы нелинейной динамики; Москва, 2001.
5. Меклер А.А. Применение аппарата нелинейного анализа динамических систем для обработки сигналов ЭЭГ; Актуальные проблемы современной математики: ученые записки Т. 13 (вып. 2); Санкт-Петербург, 2004, стр. 112 – 140.
6. Осипенко Г.С., Ампилова Н.Б. Введение в символический анализ динамических систем; Санкт-Петербург 2005.
7. Потапов А.А., Герман В.А. Современные методы экспериментальных исследований фрактальных объектов и физических процессов
8. Семёнова Н.Ю., Захаров В.С. Фрактальный анализ и поиск детерминизма в данных ЭЭГ. Труды X Международной конференции "Новые информационные технологии в медицине и экологии". 2002, стр. 462 – 465.
9. R. Hegger, H. Kantz, and T. Schreiber, Practical implementation of nonlinear time series methods: The TISEAN package, CHAOS 9, 413 (1999) (http://www.mpiPKSdresden.mpg.de/~tisean/TISEAN_2.1/index.html)
10. J. Röschke and J. Aldenhoff. The dimensionality of human's electroencephalogram during sleep; журнал Biological Cybernetics, 1991, стр. 307 – 313.