

01;09

Математическое моделирование динамики энцефалограммы во время эпилептического припадка

© М.В. Сысоева, И.В. Сысоев

Саратовский филиал Института радиотехники и электроники
им. В.А. Котельникова РАН
E-mail: ivssci@gmail.com

Поступило в Редакцию 27 июня 2011 г.

Решается задача построения компактной математической модели различных фрагментов электроэнцефалограммы во время эпилептического припадка при распространенном заболевании — абсанс-эпилепсии. Такая модель полезна для решения ряда практических задач: кластеризации, поиска связанности, разделения патологии и нормы и др. Показано, что адекватная модель, учитывающая структуру сигнала, может быть получена при использовании неравномерного вложения. При этом размерность, степень нелинейности и лаги выбираются на основе объективного численного критерия.

Приложение различных мер и критериев нелинейной динамики и математической статистики к электроэнцефалограммам пациентов, страдающих различными патологиями, имеет долгую историю [1]. При этом в ряде задач, таких как определение связей между различными отведениями [2,3], кластеризация рядов [4], диагностика взаимодействия между центральной нервной системой и двигательным аппаратом [5,6], разделение патологий и нормы и других, полезным является построение эмпирической модели по экспериментальным данным. Одно из главных преимуществ использования модели — возможность производить анализ по коротким фрагментам временного ряда и, как следствие, наблюдать изменения характеристик сигнала со временем, что существенно для биосигналов, где время стационарности ограничено.

Целью данной работы является построение компактной эмпирической модели сигнала электроэнцефалограммы во время эпилептического припадка при абсанс-эпилепсии — особом виде эпилепсии, распространенном среди детей. Построенную модель планируется ис-

пользовать для изучения пространственной (связи между различными областями мозга) и временной (изменения от начала к концу разряда) структуры припадка.

Экспериментальные данные предоставлены нам коллегами из Нидерландов, из университета Наймегена. Они представляют собой набор временных реализаций четырехканальных внутричерепных ЭЭГ крыс генетической линии WAG/Rij [7] (специально выведенных в качестве модели абсанс-эпилепсии), записанных с частотой 1024 Hz; каждая запись содержит несколько эпилептических припадков, один из которых представлен на рис. 1. Каналы соответствуют следующим областям мозга: 1 — затылочная доля (OC); 2 — передняя доля (FC); 3 — ретикулярное ядро таламуса (RTN); 4 — вентропостериальное медиальное ядро таламуса (VPM). Данные характеризуются высокой степенью нестационарности [4,8]. Для изучения процессов, протекающих во время припадка, особый интерес представляют фрагменты сигнала, соответствующие его началу и концу (первая и последняя секунды), которые и использовались для реконструкции модели. В работе использовались временные реализации, полученные от 5 животных, всего 84 эпилептических припадков.

Поскольку временной ряд достаточно короткий и нерегулярный (рис. 1, *a-c*), было решено отказаться от идеи восстанавливать дифференциальные уравнения, и модель строилась в виде нелинейного отображения последования вида

$$x_{n+P} = f(x_n, x_{n-1}, \dots, x_{n-(D-l)l}) + \xi_n, \quad (1)$$

где f — полином общего вида от D переменных [9], P — дальность прогноза, l — лаг, ξ — остатки модели, по смыслу являющиеся шумом. Коэффициенты модели подбирались методом наименьших квадратов.

Такая модель характеризуется быстрым ростом числа коэффициентов C при увеличении порядка полинома ν и размерности D по закону $C = \frac{(D\nu)!}{D! \nu!}$. Поэтому в первую очередь мы решали задачу оптимального подбора ν и D , а также величины лага l . Величина дальности прогноза P выбиралась из условия $P = T/4$, где T — характерный период колебаний, определяемый по первому наибольшему максимуму на графике автокорреляционной функции (рис. 1, *d*). Выбор такой дальности прогноза обусловлен преимуществами дальнейшего применения построенной модели, например $P = T/4$ полезно выбирать

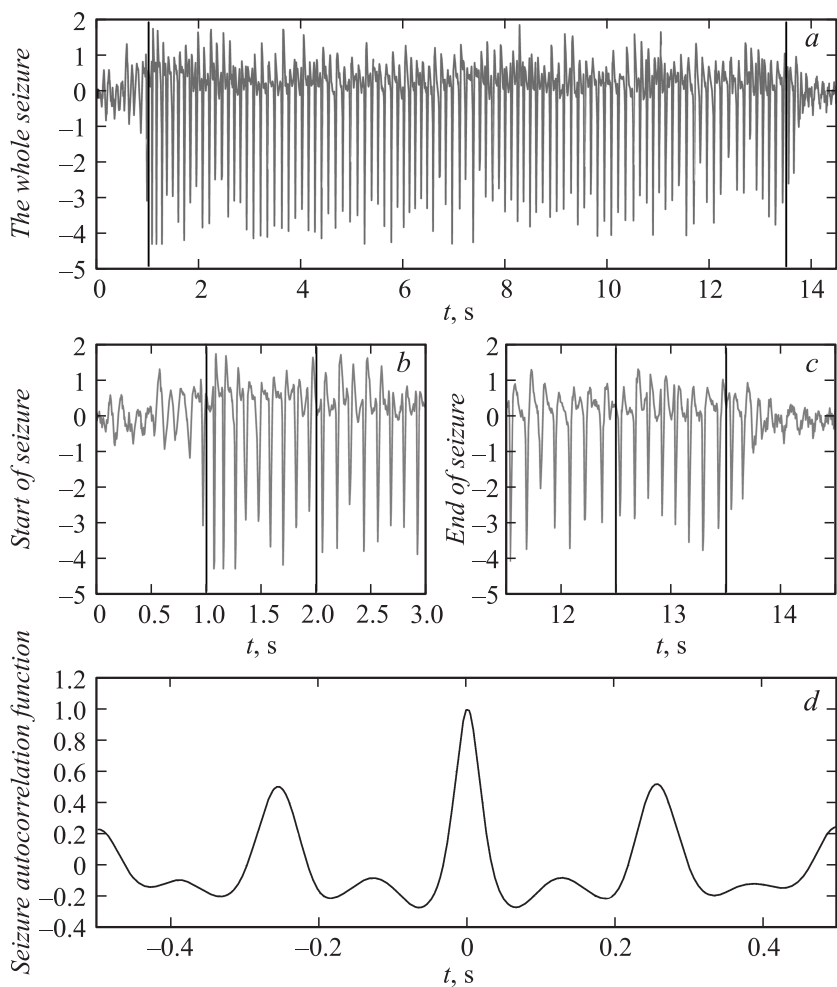


Рис. 1. Временные ряды электроэнцефалограммы крысы: *a* — весь припадок (маркерами обозначен сам припадок), *b* — начало припадка, *c* — конец припадка (маркерами обозначены анализируемые фрагменты длиной в 1 s) и *d* — автокорреляционная функция припадка.

для тестирования связанности, поскольку обеспечивается наибольшая чувствительность метода причинности по Грейнджеру при сохранении малой вероятности ложных выводов [10].

Использование критерия насыщения графика ошибки аппроксимации $\varepsilon^2 = \frac{1}{N} \sum \xi_n^2$ [11,12] в нашей ситуации оказалось неэффективно, поскольку определить, где ε^2 выходит на плато по рис. 2 однозначно очень сложно (аналогичные результаты можно получить для подавляющего большинства обработанных временных рядов). Поэтому для определения оптимальных параметров было решено воспользоваться критерием Шварца [13] — минимумом функции (2):

$$S = N \ln(\varepsilon^2) + C \ln(N). \quad (2)$$

При использовании стандартной модели вида (1) функция S либо вообще не имеет четкого минимума, либо для некоторых записей он достигается при очень большом числе параметров, как показано на рис. 2. Подробный анализ подобранных значений D и ν показывает, что для всех отведений наилучшая модель при одинаковом числе коэффициентов C — та, для которой размерность больше, а порядок полинома меньше. Также сочетание размерности D и лага l оказывается таким, чтобы среди точек, по которым делаем прогноз, оказалась точка, лежащая через характерный период от предсказываемой: $T \approx Dl + P$. Это наводит на мысль, что такие сложные модели получаются, чтобы захватить одну эту точку. Так возникла гипотеза, что для лучшей аппроксимации необходимо использовать модель, составленную из двух компонент: нелинейной, созданной по точкам, лежащим рядом с предсказываемой, и линейной, составленной по точкам, отстоящим от предсказываемой на характерный период.

Учет точки, лежащей на расстоянии порядка характерного периода, при сохранении небольшой размерности системы возможен, если воспользоваться идеей неравномерного вложения [14] и в дополнение к точкам, выбранным с лагом $l = l_1$, ввести в вектор состояния одну точку на расстоянии l_2 . Для простоты мы ограничились рассмотрением только линейного слагаемого в последнем случае, таким образом, в модель (3) добавится всего один дополнительный коэффициент α_{C+1} :

$$x_{n+p} = f(x_n, x_{n-1}, \dots, x_{n-(D-1)l_1}) + \alpha_{C+1}x_{n-l_2} + \xi_n. \quad (3)$$

При использовании такой модели удалось добиться существенного уменьшения числа коэффициентов, а на зависимости $S(C)$ появился

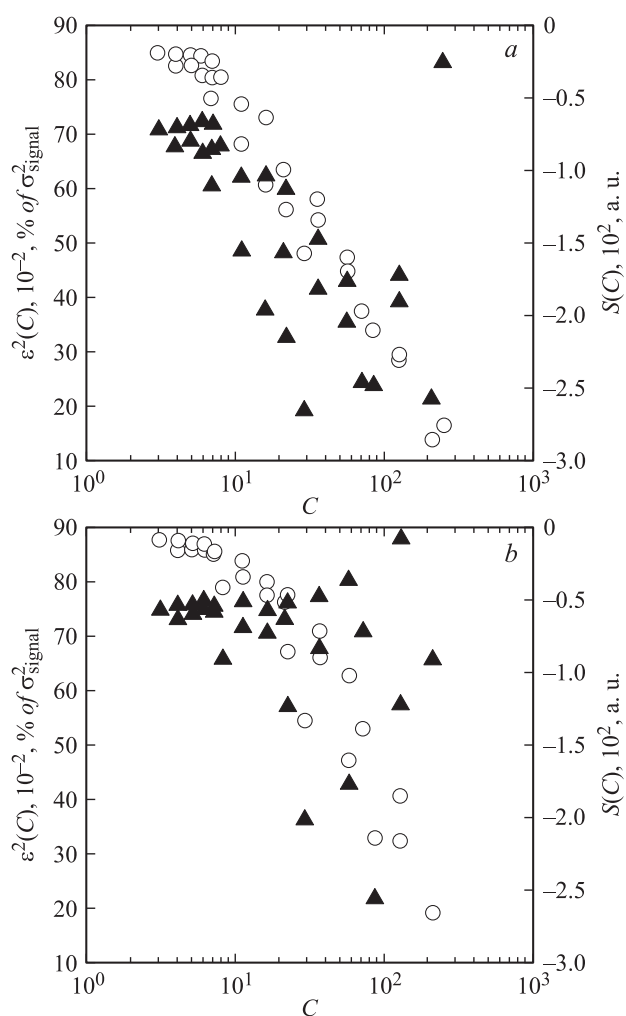


Рис. 2. Зависимость среднеквадратичной ошибки прогноза ε^2 в процентах от дисперсии сигнала (кружки) и величины критерия Шварца S (треугольники) в относительных единицах от количества коэффициентов C для стандартной модели с аппроксимирующими функциями в виде полинома общего вида и равномерным вложением. Фрагменты (a) и (b) относятся к различным эпилептическим припадкам (№ 17 и 23).

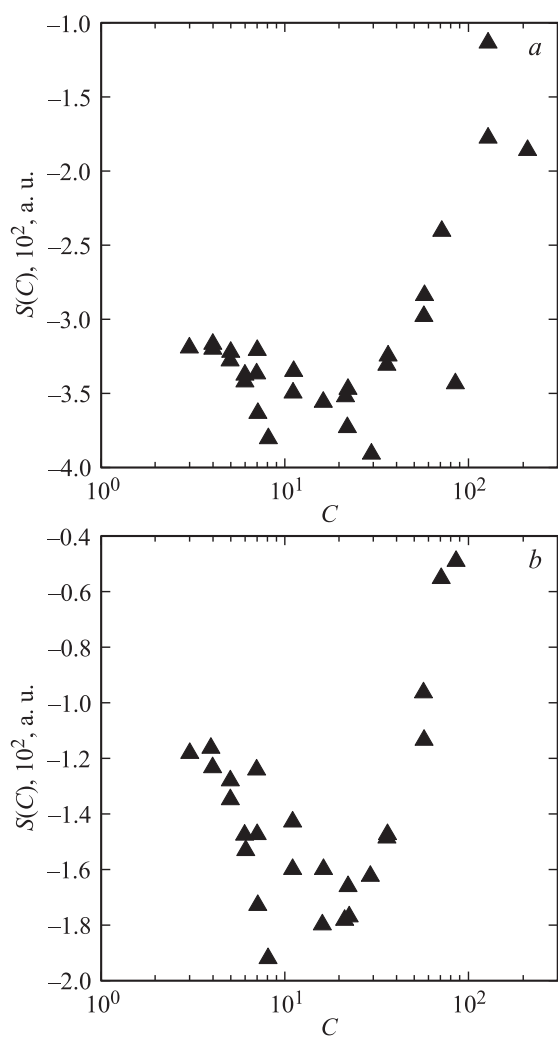


Рис. 3. Зависимость величины критерия Шварца S в относительных единицах от количества коэффициентов C для модифицированной модели с неравномерным вложением. Фрагменты (a) и (b) относятся к различным эпилептическим припадкам — тем же, что и на рис. 2 (№ 17 и 23).

четкий минимум (чего не было для стандартной модели, рис. 3). По критерию Шварца значение l_2 действительно соответствовало условию $l_2 + P = T$, что подтверждает выдвинутую гипотезу. Важно, что данный результат был достигнут для всех использованных реализаций, несмотря на то, что величина T была различна для разных временных рядов.

В результате, мы показали возможность реконструкции по экспериментальному временному ряду адекватной и при этом компактной математической модели, описывающей динамику электроэнцефалограммы во время эпилептического припадка. Модель хорошо отражает специфику сигнала: описывает все основные временные масштабы, для чего мы использовали неравномерное вложение (что согласуется с выводами ряда работ о необходимости учета специфики сигнала при построении эмпирической модели [12,15,16] и пользы неравномерного вложения [14,17]), и учитывает нелинейные свойства сигнала, причем только для тех отведений, для которых они должны быть существенны из физиологических соображений.

При построении модели для выбора большинства параметров: размерности первого вложения D , порядка полинома ν и лагов l_1 и l_2 используется автоматизированный метод на основе объективного численного критерия, что повышает применимость данного подхода на практике.

Работа выполнена при поддержке Аналитической ведомственной целевой программы „Развитие научного потенциала высшей школы (2009–2011 годы)“, проект № 2.1.1/1738 и РФФИ, грант № 10-02-00980.

Список литературы

- [1] *Timmer J., Haussler S., Lauk M., Lucking C.-H.* // *Chaos*. 2000. V. 10. N 1. P. 278–288.
- [2] *Baccala L.A., Sameshima K., Ballester G., Do Valle A.C., Timo-Laria C.* // *Applied sig. processing*. 1998. V. 5. P. 40–48.
- [3] *Andrea Brovelli, Mingzhou Ding, Anders Ledberg, Yonghong Chen, Richard Nakamura, Steven L. Bressler* // *PNAS*. 2004. V. 101. P. 9849–9854.
- [4] *Dikanev T., Smirnov D., Wennberg R., Perez Velazquez J.L., Bezruchko B.* // *Clinical Neurophysiology*. 2005. V. 116. P. 1796–1807.
- [5] *Smirnov D., Barnikol U.B., Barnikol T.T., Bezruchko B.P., Hauptmann C., Buehrle C., Maarouf M., Sturm V., Freund H.-J., Tass P.A.* // *Europhysics Letters*. 2008. V. 83. P. 20003.

- [6] *Сысоев И.В., Караваев А.С., Наконечный П.И.* // Изв. вузов. ПНД. 2010. Т. 18. № 4. С. 81–90.
- [7] *Coenen, A.M.L., van Luijtelaar, E.L.J.M.* // A Review of the WAG/Rij Strain of Rats Behavior Genetics. 2003. V. 33(6). P. 635–655.
- [8] *Глушкова М.В., Диканев Т.В.* // Материалы XII Всероссийской школы семинара „Волновые явления в неоднородных средах“. Звенигород, 2009. С. 19–21.
- [9] *Chaos and its Reconstruction / Ed. by G. Gouesbet and S. Meunier-Guttin-Cluzel.* Nova Science Publishers. 2003. P. 215–243.
- [10] *Безручко Б. П., Смирнов Д. А.* Математическое моделирование и хаотические временные ряды. Саратов: ГосУНЦ „Колледж“, 2005. 320 с.
- [11] *Nonlinear Phenomena Research Perspectives / Ed. Wang C.W.* New York: Nova Science Publishers, 2007. P. 7–53.
- [12] *Bezruchko B.P., Smirnov D.A.* // Phys. Rev. E. 2000. V. 63. P. 016207.
- [13] *Gideon Schwarz* // The Annals of Statistics. 1978. V. 6. N 2. P. 461–464.
- [14] *Kevin Judd, Alistair Mees* // Physica D. 1998. V. 120. P. 273–286.
- [15] *Hegger R., Kantz H., Schmuser F. et al.* // Chaos. 1998. V. 8. P. 727–754.
- [16] *Horbelt W., Timmer J., Bunner M.J., Meucci R., Ciofini M.* // Phys. Rev. E. 2001. V. 64. P. 016222.
- [17] *Vlachos I., Kugiumtzis D.* // Phys. Rev. E. 2010. V. 82. P. 016207.