

## Эпилепсия

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных неврологических расстройств, затрагивая более пятидесяти миллионов человек во всем мире. Около 2,4 миллионов новых случаев происходят ежедневно. Как минимум 50% имеют дебют в детстве или подростковом возрасте [1]. Неожиданные дебюты могут также иметь место у пожилых людей (у людей старше 65 лет)[2]. Люди, больные эпилепсией имеют в два-три раза больший риск преждевременной смерти, в сравнении с людьми, лишенными заболеваний[1]. Исходя из этих данных, изучение эпилепсии всегда имело особую важность в сфере биомедицинских исследований. Эпилепсия-это хроническое нарушение работы мозга, сопровождающееся приступами, которые могут иметь место раз в год, или несколько раз в день. Эпилепсия и нарушения, сопровождающиеся приступами – это не одно и то же; другими словами, не все приступы – это эпилептические припадки.

Анализ ЭЭГ для выявления симптомов эпилепсии.

ЭЭГ регистрирует электрическую активность коры мозга, с помощью электродов, расположенных на скальпе.

Характерные особенности эпилептических приступов могут быть изучены с помощью анализа записанных сигналов ЭЭГ. Сигналы ЭЭГ, записанные непосредственно перед и во время приступов содержат паттерны, которые отличаются от таковых в нормальной ЭЭГ, записанной у человека, не имеющего заболевания. Анализ ЭЭГ может помочь не только отличить данные, содержащие эпилептические паттерны от нормального ЭЭГ, но и выделить стадии приступа, такие как пре-иктальная (изменения ЭЭГ, предшествующие приступу) и иктальная (изменения ЭЭГ во время приступа). В тех случаях, когда пациенты имеют более одного приступа за небольшой отрезок времени, выделяют интериктальную стадию. Наиболее часто, имеет место одиночный приступ. Говоря коротко, “преиктальная” – это стадия перед приступом, тогда как “интериктальная” – это стадия между двумя последовательными приступами. Преиктальная и интериктальная запись регистрируются у пациента с эпилепсией в то время, когда у него нет приступа. Иктальная ЭЭГ регистрируется во время приступа. Электрофизиология мозга демонстрирует изменение в процессе перехода от нормальной стадии к преиктальной и, затем, к иктальной, соответственно. Динамика преиктальной стадии имеет высокую сложность. Количество вовлеченных нейронов варьируется от десятков до [Введите текст]

тысяч. Даже для одного и того же пациента, длительность перехода от преиктальной к иктальной стадии и число принимающих в этом участие клеток, различно для каждого приступа[3,4]. В ходе преиктальной стадии, имеет место снижение взаимодействия нейронов эпилептогенной зоны, в результате чего нейроны, инициирующие приступ, становятся изолированными от своих контактов [5]. Такая клетка перестает получать тормозящее воздействие от соседних. Это сказывается на динамике сигнала ЭЭГ.

Методы компьютерной обработки, которые были разработаны для выявления признаков эпилепсии в записи ЭЭГ.

Некоторые исследования, посвященные компьютерной обработке записи ЭЭГ для диагностики эпилепсии, направлены на выявление только нормальной, либо иктальной стадии ЭЭГ-процесса, в то время как другие способны определить все три (нормальную, преиктальную, иктальную) стадии. После подтверждения того, что приступ относится к эпилепсии, следующим шагом является выявление и, по возможности, предсказание следующего приступа[6]. Наступление приступов может быть предсказано, посредством выявления преиктальных сигналов ЭЭГ, либо же с помощью выявления любых сигналов, отклоняющихся от нормы. Таким образом, как для выявления эпилептического ЭЭГ, так и для предсказания приступов, требуется автоматическая система, которая четко различает нормальную, преиктальную (либо интериктальную) и иктальную стадии. Регистрируемый ЭЭГ – сигнал является входным для такой системы, а результатом будет отнесение сегмента записи к одному из трех или двух возможных классов. В основе ее работы должны лежать два критерия: критерий выявления типа ключевых особенностей, извлекаемых из записи и критерий выбора техники анализа, который нужно применить к этим особенностям (классификатор).

#### Мозг как сложная система

Мозг может рассматриваться как сложная сеть связанных и взаимодействующих подсистем. Высшие функции мозга, в частности, когнитивные функции, зависят от эффективной обработки и интеграции информации в эту сеть. Это поднимает вопрос о том, как функциональные взаимодействия между различными областями мозга могут быть изменены различными типами патологий. Этот вопрос в настоящее время является областью активного интереса в нейронауке.

#### Фазовая синхронизация

[Введите текст]

Исследование синхронизации между осциллирующими системами Хайгенсом привело к одному из важнейших ранних открытий в нелинейной динамике. Количество дальнейших исследований в теории синхронизации обеспечило интерес к этому феномену и привело к открытию большого диапазона новых способов измерения нелинейных взаимозависимостей. Нужно отметить, что изначальное довольно узкое нейрофизиологическое определение синхронизации как двух или более систем, объединённых общими частотами, было замещено более широким понятием о процессе, в соответствии с которым две или более подсистемы приводят некоторые из своих временных свойств к общему поведению в связи с совпадением или общим внешним воздействием.

Важным прорывом в теории синхронизации стало открытие того, что синхронизация происходит не только между регулярными, линейными осцилляторами, но и между нерегулярными, хаотическими системами. В связи с этим расширением границ концепции синхронизации требуется выдвинуть новое определение понятия. Бокколетти предлагает следующее определение: «Синхронизация хаоса относится к процессу, где в отношении двух (или более) систем (как эквивалентных, так и неэквивалентных) происходит приведение данного свойства их движения к общему поведению в связи с их совпадением или общим внешним воздействием» [10].

Вложение: восстановление динамики из наблюдений

Первым и наиболее важным шагом в нелинейном анализе является восстановление из одного или нескольких временных рядов наблюдений аттрактора в пространстве состояний рассматриваемой системы. Проблема состоит в том, что измерения обычно не имеют соотношения 1:1 с переменными системами, интересующими исследователя. Например, данное пространство состояний может быть детерминировано десятью переменными, в то время, как мы имеем только два временных ряда изменений; каждый из этих временных рядов может быть в последствии отнесён к какому-либо неизвестному смещению настоящих переменных системы. На первый взгляд кажется безнадёжной задача обеспечения этого процесса, однако процедура вложения позволяет восстановить эквивалентный аттрактор рассматриваемой динамической системы. В ходе вложения один временной ряд или несколько синхронных временных рядов конвертируются в серии или последовательности векторов в  $m$ -размерном пространстве вложения. Если система, из которой производятся измерения, имеет аттрактор, и если размерность вложения  $m$  достаточно высока, то серии восстановленных векторов составляют «эквивалентный

[Введите текст]

аттрактор» (Уитни, 1936). Тейкенс доказал, что этот эквивалентный аттрактор имеет такие же динамические свойства, как и истинный аттрактор (Тейкенс, 1981). Этот вывод, иногда называемый теоремой вложения Тейкенса, является основой нелинейного анализа временных рядов. Он означает, что возможно получить значимую информацию о динамике системы, даже если нет доступа ко всем переменным системы. Существуют различные процедуры вложения: временное вложение и пространственное вложение (Сауер). В случае с временным вложением, процедура начинается с наблюдения одиночного временного ряда, из чего затем восстанавливаются  $m$ -размерные векторы за счёт взятия последовательных значений  $m$  временных рядов как значения  $m$  координат вектора. Повторяя эту процедуру для последующих значений  $m$ , можно получить серию векторов в пространстве состояний системы. Связь между последующими векторами определяет траекторию системы. На практике нет необходимости использовать значения временных рядов

#### Нелинейная природа эпилептических приступов

Баблаянц и Дистексе были первыми, кто осуществил нелинейный анализ абсансных приступов [14]. Корреляционная размерность этих приступов была существенно ниже, чем размерность в нормальном ЭЭГ в состоянии бодрствования, что свидетельствует о том, что эпилептические приступы могут иметь место вследствие патологической «потери сложности». Снижение наибольшей экспоненты Ляпунова в процессе эпилептического приступа, описанное Иаземидисом и др., соответствовало этой концепции [16]. Френк также анализировал ЭЭГ абсансных приступов и предположил существование хаотического аттрактора, лежащего в основе этих процессов. Однако, такой же набор данных был позднее вновь проанализирован Тейлером с соответствующим образом изменёнными данными. Автор заключил, что динамика спайковых и волновых разрядов не является хаотической, но может отражать степень зашумлённости цикла. Идея о том, что регулярные спайки и волновые разряды при абсансной эпилепсии связаны с ограничением циклической динамики, с тех пор была подтверждена последующими исследованиями [17]. Анализ спайковых волновых разрядов с непостоянными орбитами также соответствует этой точке зрения [18].

Многие исследования использовали некоторые типы искусственных данных, проверяя нелинейную природу приступов. Как следствие, в настоящее время существуют значительные доказательства того, что приступы отражают нелинейную динамику мозга [19]. Интересно, что интериктальные спайки, в свою очередь, не выявляют доказательств

[Введите текст]

нелинейной динамики. Эпилептические приступы также характеризуются нелинейными взаимозависимостями между каналами ЭЭГ. Некоторые исследования раскрывали природу интериктальной динамики мозга у пациентов с эпилепсией. Ленерц показал, что при интракраниальных записях эпилептогенные каналы характеризуются утратой сложности, как детерминируемые изменённой корреляционной размерностью. Ковалик продемонстрировал, что зависимость от времени экспонента Ляпунова, вычисленная для интериктальных записей МЭГ, также может быть использована для локализации эпилептического фокуса[20]. Интересно, что эта интериктальная утрата сложности в эпилептогенной зоне может быть изменена при применении антиэпилептических препаратов.

Тот факт, что эпилептическая активность в высокой степени нелинейна и, возможно, низкоразмерна, а интериктальная ЭЭГ высокоразмерна и в меньшей степени нелинейна, поднимает вопрос о том, как происходит переход от интериктальной к иктальной стадии [21]. Существует два аспекта такого перехода: изменения в локальной динамике и изменения во взаимодействии между областями мозга. В связи с первым аспектом, теория нелинейной динамики систем подсказывает, что этот переход, по всей видимости, вызван изменениями в нейронных сетях, нарушением баланса между возбуждением и торможением. Динамика возникновения приступов была рассмотрена Лопесом де Силвой. Автор предложил три различных сценария:

1. Неожиданное возникновение приступа из нормальной фоновой активности; такой сценарий выступает характеристикой абсансных приступов.
2. Отражённая эпилепсия: переход к другому аттрактору, вызванный внешним стимулом [22].
3. Постепенный переход от нормальной к эпилептической активности через серию бифуркаций и преиктальных состояний. Последний сценарий открывает путь для предсказания приступов.

Помимо от изменений в локальной динамике аттракторов, приступы также могут характеризоваться изменениями во взаимодействии различных областей мозга [23]. Здесь должно быть принято в расчёт, что эти исследования используют различные типы образцов данных и различные меры синхронизации, которые могут отражаться на результате. Ферри продемонстрировал, что ночные приступы, генерируемые в лобных долях, характеризуются ранним повышением синхронизации в альфа-ритме и поздним частично постиктальным повышением синхронизации дельта-волны. Хотя приступы, в основном, характеризуются ростом взаимодействия различных областей мозга, [Введите текст]

существуют указания на то, что в некоторых типах приступов имеет место снижение уровня взаимодействия перед приступом [24]. Этот феномен был воспроизведён с экспериментальными приступами [25]. Неизвестно, как три сценария, предложенные Лопесом де Сильвой, связаны с ростом или понижением синхронизации в работе разных областей мозга перед приступами.

#### Выявление приступов и их предсказание

Предсказание эпилептических приступов с помощью нелинейных методов анализа ЭЭГ набирает популярность в науке. Важность предсказания приступов может быть легко оценена: если надёжный, точный метод измерения может выявить наступающий приступ за 20 или более минут перед тем, как он действительно начнётся, пациент может быть предупреждён, и может быть назначено соответствующее лечение. Во всяком случае, разработка системы, включающей прибор, способный предсказывать приступы, и автоматическое введение лекарств может быть рассмотрена [26].

В 1998 году

#### Методы анализа ЭЭГ.

Большинство методов обработки сигнала ЭЭГ попадают в четыре категории

- Временные
- Частотные
- Частотно-временные
- Нелинейные

#### Нелинейные методы анализа сигнала ЭЭГ.

Любой метод, который может выявить нелинейное поведение в сигналах ЭЭГ, обеспечивает наиболее ценную информацию о состоянии мозга [27]. Теория нелинейной динамики основывается на концепции хаоса и активно используется во многих областях, включая медицину и биологию. Эксперименты, проведенные за последние три десятилетия, показали, что хаотические системы широко распространены в природе. Boccaletti et al. (18) описывает хаотическую систему в деталях..[28],[29] and Philippe and

[Введите текст]

Henri[30] обнаружили, что шизофрения, бессонница эпилепсия и другие нарушения могут быть обнаружены исследованием хаотического поведения нейронов. Babloyantz et al. [31], Pritchard и Duke[32], и Rey, а также Guillemant [33] предложили нелинейные техники для анализа ЭЭГ во время сна. Rapp et al. [34] и Rapp объяснили нервные процессы и сигналы мозга, используя нелинейную динамику. Анализ нелинейной динамики широко применялся для получения максимально возможной информации от сигналов ЭЭГ (10,11,62,111). Lehnertz и Elger[35] обнаружили, что анализ нелинейных характеристик сигнала, записанного из эпилептогенной зоны мозга выявлял отличия в показателях за несколько минут до приступов. Martinerie et al. [36] произвел анализ размерностей ЭЭГ и пришел к выводу, что эпилептические приступы – это состояния со сниженной размерностью, по сравнению с нормальными состояниями при эпилепсии, и, следовательно, показал возможность предсказания приступов. Pijn[37] осуществили количественную оценку интракраниального ЭЭГ при эпилепсии, как входного сигнала для техник анализа нелинейной динамики. Jing и Takigawa [38] применяли корреляционную размерность для изучения различных неврологических состояний при эпилепсии, используя ЭЭГ сигнал. Andrezejak et al. [39] использовал новую меру  $n$  для разделения нелинейно-детерминированных и линейных стохастических систем. Было обнаружено, что ЭЭГ-сигналы, записанные от эпилептогенной отделов демонстрируют строго нелинейный детерминизм, в то время как неэпилептические зоны характеризуются, как стохастические системы. Aschebrenner-Schelbe et al.[40] предложил несколько методов для выявления надвигающихся приступов, основанных на анализе корреляционной размерности. Эта группа исследовала падение размерности в преиктальной стадии. Ravinen et al. [41] использовал нелинейные характеристики и компьютерные методы, такие как дискриминантный анализ для обнаружения эпилептических приступов, в дополнение к временным и частотным методам. Bai et al.[42] использовал нелинейные параметры, такие, как энтропия, для анализа эпилептических сигналов ЭЭГ и наблюдал снижение энтропии эпилепсии. Freeman[43] и Wrighta также Liley [44] предложили модели ЭЭГ для нейробиологии. Theiler et al. 45 Rombouts et al.[46], Lamberts et al. [47] и Bradley [48] использовали нелинейные методики для анализа данных ЭЭГ. Нелинейные характеристики ЭЭГ исследовались для проверки разницы между группами здоровых и больных людей [49,50,51] и для идентификации различных стадий сна [52]. Все эти исследования придают особое значение использованию нелинейных методов в анализе сигналов ЭЭГ для понимания природы различных нарушений работы мозга, и, таким образом, подобный анализ наилучшим образом подходит для выявления стадий эпилепсии.

[Введите текст]

Однако многие из нелинейных методов анализа временных рядов требуют длинных высококачественных данных, в то время, как данные биологических систем всегда сопровождаются шумами, в особенности данные ЭЭГ. Кроме того, они отображают биоэлектрическую активность большого количества нервных клеток, которые взаимодействуют между собой. Такие данные ЭЭГ внутренне не стационарны. Некоторые авторы преодолевают эти ограничения, анализируя короткие отрезки ЭЭГ, предполагая, что сигнал стационарен внутри каждого короткого отрезка.

В качестве альтернативы может быть предложен рекуррентный количественный анализ (RQA). Рекуррентность (повторяемость) состояний – это фундаментальное свойство динамической системы. Рекуррентные графики, предложенные Eckmann et al. [53], могут описать рекуррентные свойства динамической системы. Ключевой шаг в построении рекуррентного графика – это расчёт соответствующей матрицы  $N \times N$ :

*(формула)*

Сигма (из формулы) – это функция Хэвисайда и  $\| \cdot \|$  - это максимальная норма, поскольку она вычисляется быстро и позволяет нам изучать некоторые особенности рекуррентных графиков аналитически. Для того, чтобы найти необходимую дистанцию (из формулы), вычисляются дистанции между каждой парой векторов. Наименьшей дистанцией является дистанция в 10% от максимального диаметра фазового пространства. Этот метод сохраняет плотность рекуррентных точек и позволяет сравнивать рекуррентные графики различных систем без необходимости предварительной нормализации временных рядов. Рекуррентный график каждой динамической системы имеет свою топологию. Эта топология может быть рассчитана RQA. Меры RQA основаны на структурах диагональной линии и структурах вертикальной линии.

*Меры, основанные на диагональных линиях.* Эти меры основаны на гистограмме  $P(l)$  при длине диагональных линий  $l$ . Процессы с несвязанным или слабо связанным, стохастическим или хаотическим поведением приводят к отсутствию или к очень коротким диагоналям, в то время, как детерминированные процессы дают длинные диагонали и изолированные рекуррентные точки. Следовательно, отношение рекуррентных точек, формирующих диагональные структуры (от минимальной длины  $l_{\min}$ ) ко всем рекуррентным точкам, представлено как мера детерминизма (или предсказуемости) системы.

*(формула)*

[Введите текст]

Выбор  $l_{\min}$  может быть сделан таким же путём, как и выбор размера для окна Тейлора. Диагональная линия длины  $l$  означает, что сегмент траектории относительно близок, на протяжении одного временного шага, к другому сегменту траектории в другое время. Таким образом, эти линии связаны с дивергенцией сегментов траектории. Средняя длина диагональной линии – это среднее время, за которое два сегмента траектории приближаются друг к другу; линия может быть интерпретирована в значении предсказания времени.

(формула)

Другая мера RQA рассматривает длину  $l_{\max}$  – самой длинной из выделенных диагональных линий, обнаруженных на рекуррентном графике.

(формула)

Эти меры связаны с экспоненциальной дивергенцией траектории фазового пространства. Чем быстрее расходятся сегменты траектории, тем короче диагональные линии. Было показано, что обратная величина от максимальной длины диагональных линий является инструментом оценки для максимальной положительной экспоненты Ляпунова динамической системы. Мера энтропии соответствует энтропии Шеннона.

(формула)

Энтропия отражает сложность рекуррентного графика с учётом диагональных линий; например, для несвязанных шумов значение энтропии достаточно мало, что выявляет их низкую сложность.

Меры, основанные на вертикальных линиях. Эти меры основаны на гистограмме  $P(v)$  вертикальных линий длины  $v$ . Отношение между рекуррентными точками, формирующими вертикальные структуры, и исходным набором рекуррентных точек называется ламинарностью.

(формула)

Вычисление LAM выполняется для тех  $v$ , которые превышают минимальную длину  $v_{\min}$ . LAM отражает частоту появления ламинарных состояний в системе без описания протяжённости этих ламинарных фаз. LAM будет снижаться, если рекуррентный график состоит из большего количества одиночных рекуррентных точек, чем вертикальные

[Введите текст]

структуры. Средняя протяжённость вертикальных структур называется временем задержки (ТТ).

(формула)

ТТ оценивает среднее время, в котором система пребывает в специфическом состоянии, или как долго система будет задерживаться в этом состоянии. **Переход к другой статье.**

#### Рекуррентные графики и рекуррентный анализ

Этот метод может быть использован для того, чтобы визуализировать повторяемость состояний, то есть, отобразить все временные точки, в которых это состояние будет воспроизводиться. В 90х годах эвристическое направление расчёта рекуррентных графиков на основе линий их структур привело к появлению рекуррентного вычислительного анализа RQA. В этом методе анализа рассчитывается плотность рекуррентных точек и гистограммы  $P(l)$  длин  $l$  диагональных и вертикальных линий. Плотность рекуррентных точек (степень рекуррентности) совпадает с определением корреляционной размерности. Более того, рекуррентные графики содержат гораздо больше информации о динамике систем: динамические инварианты, наподобие энтропии или корреляционной размерности, могут быть получены из структур рекуррентных графиков. Рекуррентные графики могут быть использованы для изучения синхронизации ([54]ссылки на Романо и Сэнтиль-Кумар) или для конструкции суррогатных временных рядов и длинных временных рядов из совокупности измерений (ссылка на Комалаприе[55]).

#### Выбор параметров для рекуррентного анализа

Рекуррентные графики и рекуррентный вычислительный анализ зависят от некоторых параметров, которые должны быть правильно выбраны. Для правильного рекуррентного анализа необходимо выбрать порог рекуррентности. Этот параметр, возможно, является ключевым, поэтому его необходимо рассмотреть подробнее.

Как уже было отмечено, расчёт рекуррентных структур зависит от линий в рекуррентном графике; вычисляя минимальные длины этих линий, можно контролировать чувствительность некоторых мер рекуррентного анализа. Если начать рекуррентный анализ с временных рядов, необходимо в первую очередь восстановить фазовое пространство, используя правильное вложение, например, вложение временной задержки.

[Введите текст]

[56]. Хотя оценка динамических инвариантов не зависит от вложения, меры рекуррентного вычислительного анализа зависят от вложения. В литературе широко представлены стандартные техники для выявления оптимальных параметров вложения ([57]ссылка на Канда и Шрейдера). Неоптимальные параметры вложения могут вызывать прерывания диагональных линий или даже приводить к тому, что диагональные линии будут перпендикулярны LOI.

#### Индикаторы хаоса

Рекуррентный график визуализирует рекуррентную структуру рассматриваемой системы (на основе траектории фазового пространства). Основные идеи, лежащие в основе рекуррентных диаграмм, получены из области исследования хаоса. Следовательно, они могут быть рассмотрены как нелинейный инструмент анализа данных. Однако это не может выступать критерием для понимания сложных структур рекуррентной диаграммы или высоких значений мер рекуррентного вычислительного анализа как индикаторов хаоса или нелинейности в динамической системе. Как указано выше, несвязанные стохастические системы имеют, в основном, короткие диагональные линейные структуры в своих рекуррентных диаграммах, в то время, как детерминированные и постоянные системы, например, периодические процессы, имеют, преимущественно, протяжённые и продолжительные линейные структуры. Хаотические процессы имеют также диагональные, но более короткие линии и могут иметь отдельные рекуррентные точки. Несмотря на это, упрощённого рассмотрения внешнего вида рекуррентного графика недостаточно для того, чтобы делать выводы о типе динамики; только периодические процессы и процессы, представляющие собой белый шум, могут быть идентифицированы с некоторой долей достоверности.

В качестве альтернативы можно рассмотреть меры рекуррентного вычислительного анализа, вычисляя структуры в рекуррентной диаграмме, которые относятся к некоторым динамическим характеристикам системы. Так как диагональные линии рекуррентной диаграммы соответствуют параллельно идущим сегментам траекторий, становится очевидным, что длина этих линий каким-то образом связана с дивергентным поведением динамической системы. Степень дивергенции траекторий фазового пространства измеряется экспонентой Ляпунова. В действительности, длины диагональных линий напрямую связаны с динамическими инвариантами, как  $K_2$  энтропии или  $D_2$  корреляционной размерности ([58]ссылка на Фауре и Кона; Тиэля).  $K_2$  энтропия – это нижняя граница суммы положительных экспонент Ляпунова.

[Введите текст]

Например, меры рекуррентного вычислительного анализа, основанные на длине диагональных линий, такие, как детерминизм DET и среднее значение длины линий, также зависят от типа динамики системы (относительно низкие значения для несвязанных стохастических (белый шум) систем, высокие значения для более упорядоченных, связанных, а также хаотических систем). Предполагается измерять протяжённость длиннейшей диагональной линии  $L_{\max}$  и интерпретировать её инверсию  $DIV=1/L_{\max}$  как фактор оценки максимальной экспоненты Ляпунова. Однако такая интерпретация допускает высокую вероятность получения ошибочных выводов из рекуррентного вычислительного анализа. Во-первых, основная диагональ в рекуррентной диаграмме (т.е. линия идентификации, LOI) естественным образом представляет собой самую длинную диагональную линию, исходя из чего она, как правило, исключается из анализа. Однако, вследствие движения по касательной траектории фазового пространства, последовательные векторы фазового пространства часто также рассматриваются как рекуррентные точки [59]. Эти рекуррентные точки приводят к тому, что дальнейшие диагональные линии прилегают непосредственно к LOI. Без исключения соответствующего коридора вдоль LOI,  $L_{\max}$  будет искусственно завышен, а DIV, напротив, занижен.

Во-вторых, как объяснялось выше, только белый шум может иметь длинные диагональные линии, приводя к случайному малому значению DIV (рис 2). Хотя вероятность получения таких длинных линий довольно мала, вероятность того, что линии два будут иметь место в рекуррентной диаграмме стохастического процесса, напротив, довольно велика. Только одной линии длины два достаточно, чтобы получить предельное значение, которое может быть неверно интерпретировано как предельная экспонента Ляпунова, и такая система будет хаотической, а не стохастической.

Таким образом, необходимо быть осторожным в интерпретации мер рекуррентного вычислительного анализа как индикаторов хаоса. Более того, такое заключение не может быть выведено применением простого суррогатного теста, где точки временного ряда перемешаны (такой тест только разрушит структуру связи внутри данных и, таким образом, информацию о частоте).

Дискриминантный анализ в выявлении детерминированных сигналов.

Рекуррентный вычислительный анализ – это мощный инструмент для выявления различных типов сигналов, разных групп режимов динамики и т.д. Однако, выбор адекватной меры RQA является ключевой задачей. Не все меры одинаково полезны для [Введите текст]

широкого круга вопросов. Их применение требует проверки в терминах цели выбранного анализа. К примеру, для процессов, которые не содержат режимов ламинарности, или, не будет иметь смысла использование мер RQA, основанных на вертикальных рекуррентных структурах. (например, ламинарность или время задержки).

Индикаторы нестационарности и транзитивный анализ.

RQA также является надежным инструментом для анализа тонких изменений и переходов в динамике сложных систем. Для этой цели необходим RQA, зависящий от времени, который может быть реализован двумя способами (рис. 5)

1): рекуррентная диаграмма имеет несколько накладывающихся окон, размера  $w$ , распределенные вдоль LOI, в которых будет произведен расчет RQA.

2) Временные ряды, разделенные на сегменты, из которых будут последовательно произведены, сначала рекуррентная диаграмма, а затем рассчитан RQA.

Такая временно-управляемая техника может также быть использована для анализа стационарности динамической системы. Здесь необходимо отметить несколько важных пунктов. Временная шкала значений RQA зависит от выбора точки в окне диаграммы, которая будет рассматриваться, как точка, сообщающая время. Выбор первой точки  $k$  в окне, как точки времени (отсчета времени) для мер RQA позволяет непосредственно перенести отсчеты временных рядов в RQA. Однако, окно направлено к будущему состоянию данной временной точки и, таким образом, меры RQA описывают состояние, которое находится в будущем. Варьирующиеся значения мер RQA могут быть неправильно проинтерпретированы, как ранние сигналы последующих переходов (наподобие предсказания). Следовательно, лучше выбрать центр окна, как данную временную точку RQA. В таком случае, RQA будет рассматривать состояния в прошлом и будущем. Если требуется строгая причинно-следственная связь (необходима, когда предпринимается попытка выявить тонкие изменения перед наступлением кардинальной смены состояния), может быть полезно выбрать конечную точку окна, как данную исходную временную точку для RQA. Тем не менее, для большинства случаев центральная точка будет вполне подходящей.

Значимость мер RQA

В связи с проблемой “оконного” RQA возникает вопрос о значимости изменений в RQA. Нарушения в выборе шкалирования мер RQA могут привести к неправильным

[Введите текст]

выводам о том, что исследуемая система изменила свой режим или о том, что она движется к нестационарности. (рис. 8 а и б). Следовательно, необходимо уделить повышенное внимание масштабированию диаграммы и представленным доверительным интервалам. Доверительные интервалы могут быть вычислены различными путями, но не стоит их получать простым перемешиванием оригинальных данных. Одним из подходов может быть предварительная дискретизация линейных структур в рекуррентных диаграммах ([60]ссылка на Марвана и Шинкеля). Другой подход подгоняет вероятность появления диагональных линий к биномиальному распределению. ([61]ссылка на Хирата и Аихара). Какой бы подход не был выбран, оценка доверительных интервалов – это не тривиальная задача.

Динамические инварианты в коротких числовых рядах.

Анализ рекуррентных диаграмм подходит для обработки коротких и нестационарных временных рядов ([62]ссылка на Фабретти, Аусолоса, Шинкеля, Збилута). Однако, это утверждение сохраняет актуальность только для эвристических исследований сложности, как для RQA, так и для выявления различий или переходов в наборах данных. Если же необходимо получить динамические инварианты из рекуррентных диаграмм, длина  $N$  временных рядов становится более значимым фактором, как в случае со стандартными методами нелинейного анализа.

Несмотря на это, оценка динамических инвариантов из коротких временных рядов выполнима. Рассматривая вопрос о длине временных рядов, стоит отметить следующие факторы: число орбит, отражающих расширение, число рекурренций (повторений), воспроизводящих значительную часть аттрактора, и количество отсчетов в данных, необходимое для приемлемой реконструкции фазового пространства ([63]ссылка на Вольфа).

Синхронизация и линия синхронизации.

Кросс-рекуррентные диаграммы могут использоваться для исследования синхронного развития двух разных траекторий фазового пространства. ([64]ссылка на Марвана, Марвана и Куртца, Золотову и Ихрке). Линия идентификации и рекуррентные диаграммы (LOI) в рекуррентных графиках становятся линиями синхронизации (LOS) в кросс-рекуррентной диаграмме. Два более-менее идентичные системы, но с различиями во временном шкалировании будут показывать искривленную линию синхронизации.

[Введите текст]

Отклонение LOS от основной диагонали является индикатором фазового смещения или задержки между двумя рассматриваемыми системами.

Однако, поскольку этот метод проверяет, проходят ли данные траектории одну и ту же область в фазовом пространстве, он может быть использован только для изучения полной синхронизации (CS) или быть видом общей корреляции (хотя, с возможными задержками), или получать связь между трансформациями их временных шкал. Более того, набор данных, который подлежит рассмотрению должен относиться к одному(или очень схожему) процессу и, действительно, должны предоставлять одинаковый обзор.

Для исследования LOS, матрица расстояний может быть более приемлемой, поскольку она содержит больше информации, особенно, если наборы данных демонстрируют нестационарность. Также, всегда стоит проверять, имеет ли смысл обнаружение LOS.

1) World Health Organization, Epilepsy. <[http://www.who.int/mental\\_health/neurology/epilepsy/en/index.html](http://www.who.int/mental_health/neurology/epilepsy/en/index.html)>

2) R.E. Ramsay, A.J. Rowan, A.M. Pryor, Special considerations in treating the elderly patient with epilepsy, *Neurology* 62 (Suppl. 2) (2004) S24–S29.

3) L.D. Iasemidis, D.S. Shiau, J.C. Sackellares, P. Pardalos, Transition to epileptic seizures: optimization, in: D.Z. Du, P.M. Pardalos, J. Wang (Eds.), *Discrete Mathematical Problems with Medical Applications*, 'DIMACS Series in Discrete Mathematics and Theoretical Computer Science', vol. 55, American Mathematical Society, Providence, Rhode Island, 1999, pp. 55–74.

4) L.D. Iasemidis, P. Pardalos, J.C. Sackellares, D. Shiau, Quadratic binary programming and dynamical system approach to determine the predictability of epileptic seizures, *J. Comb. Optim.* 5 (1) (2001) 9–26.

5) C. Petitmengin, M. Baulac, V. Navarro, Seizure anticipation: Are neurophenomenological approaches able to detect pre-ictal symptoms?, *Epilepsy Behav* 9 (2) (2006) 298–306.

6) L. Huang, Q. Sun, J. Cheng, Y. Huang, Prediction of epileptic seizures using bispectrum analysis of electroencephalograms and artificial neural network,

[Введите текст]

in: Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE  
Engineering in Medicine and Biology Society, vol. 3, 2003, pp. 2947–2949.

- 7) Glass L. Synchronization and rhythmic processes in physiology. *Nature* 2001;410:277–84.
- 8) Brown R, Bryant P, Abarbanel HDI. Computing the Lyapunov spectrum of a dynamical system from an observed time series. *Phys Rev A* 1991;43: 2787–806.
- 9) Pecora LM, Carroll TL. Synchronization in chaotic systems. *Phys Rev Lett* 1990;64:821–4.
- 10) Boccaletti S, Kurths J, Osipov G, Valladares DL, Zhou CS. The synchronization of chaotic systems. *Phys Rep* 2002;366:1–101.
- 11) Whitney H. Differentiable manifolds. *Ann Math* 1936;37:645.
- 12) Takens F. Detecting strange attractors in turbulence. *Lecture Notes Math* 1981;898:366–81.
- 13) Sauer T, Yorke J, Casdagli M, Embedology. *J Status Phys* 1991;65: 579–616.
- 14) Babloyantz A, Destexhe A. Strange attractors in the human cortex. In: Rensing L, van der Heiden U, Mackey MC, editors. *Temporal disorder in human oscillatory systems*. Berlin: Springer; 1988. p. 48–56.
- 15) Iasemidis LD, Shiau D-S, Pardalos PM, Chaovaitwongse W, Narayanan K, Prasad A, Tsakalis K, Carney PR, Sackellares JC. Long-term prospective on-line real-time seizure prediction. *Clin Neurophysiol* 2005;116:532–44.
- 16) Frank GW, Lookman T, Nerenberg MAH, Essex C, Lemieux J, Blume W. Chaotic time series analysis of epileptic seizures. *Physica D* 1990;46: 427–38.
- 17) Feucht M, Moller U, Witte H, Benninger F, Asenbaum S, Prayer D, Friedrich MH. Applications of correlation dimension and pointwise dimension for non-linear topographical analysis of focal onset seizures. *Med Biol Comput* 1999;37:208–17.
- 18) Le van Quyen M, Navarro V, Martinerie J, Baulac M, Varela F. Toward a neurodynamical understanding of ictogenesis. *Epilepsia* 2003a; 44(Suppl. 12):30–43.
- 19) Andrzejak RG, Widman G, Lehnertz K, Rieke C, David P, Elger CE. The epileptic process as nonlinear dynamics in a stochastic environment: an evaluation on mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 2001b;44: 129–40.
- 20) Kowalik ZJ, Elbert Th. A practical method for the measurements of the chaoticity of electric and magnetic brain activity. *Int J Bifurcation Chaos* 1995;5:475–90.
- 21) Le van Quyen M, Soss J, Navarro V, Robertson R, Chavez M, Baulac M, Martinerie J. Preictal state identification by synchronization changes in long-term intracranial EEG recordings. *Clin Neurophysiol* 2005;116: 559–68 [see also 2351].
- 22) Parra J, Kalitzin SN, Iriarte J, Blanes W, Velis DN, Lopes da Silva FH. Gamma-band phase clustering and photosensitivity: is there an underlying mechanism common to photosensitive epilepsy and visual perception? *Brain* 2003;126:1164–72.
- 23) Le van Quyen M, Navarro V, Baulac M, Renault B, Martinerie J, et al. Author's reply to letter by De Clercq et al. *Lancet* 2003b;2003:970–1.

[Введите текст]

- 24) Mormann F, Lehnertz K, David P, Elger CE. Mean phase coherence as a measure for phase synchronization and its application to the EEG of epilepsy patients. *Physica D* 2000;144:358–69.
- 25) Netoff TI, Schiff SJ. Decreased neuronal synchronization during experimental seizures. *J Neurosci* 2002;22:72297–7307.
- 26) Peters ThE, Bhavaraju NC, Frei MG, Osorio I. Network system for automated seizure detection and contingent delivery of therapy. *J Clin Neurophysiol* 2001;18:545–9.
- 27) M. Shen, F.H.Y. Chan, L. Sun, B. Beadle, Parametric bispectral estimation of EEG signals in different functional states of the brain, *IEE Proc.: Sci. Meas. Technol.* 147 (6) (2000) 374–377.
- 28) L. Glass, R.G. Michel, M.A. Mackey, A. Shrier, Chaos in neurobiology, *IEEE Trans. Syst. Man Cybern. SMC* 13 (5) (1983) 790–798.
- 29) J. Jeong, J.H. Chae, S.Y. Kim, S.H. Han, Nonlinear dynamical analysis of the EEG in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia, *J. Clin. Neurophysiol.* 18 (1) (2001) 58–67.
- 30) F. Philippe, K. Henri, Is there chaos in the brain? Concepts of nonlinear dynamics and methods of investigation, *Life Sci.* 324 (2001) 773–793.
- 31) A. Babloyantz, C. Nicolis, J.M. Salazar, Evidence of chaotic dynamics of brain activity during the sleep cycle, *Phys. Lett.* 111A (1985) 152–157.
- 32) W.S. Pritchard, D.W. Duke, Measuring chaos in the brain: a tutorial review of nonlinear dynamical EEG analysis, *Int. J. Neurosci.* 67 (1–4) (1992) 31–40.
- 33) M. Rey, P. Guillemant, Contribution of non-linear mathematics (chaos theory) to EEG analysis, *Neurophysiol. Clin.* 27 (5) (1997) 406–428.
- 34) P.E. Rapp, T. Bashore, J. Martinerie, A. Albano, I. Zimmerman, A. Mess, Dynamics of brain electrical activity, *Brain Topogr.* 2 (1–2) (1989) 99–118.  
[94] P.E. Rapp, Chaos in the neurosciences: cautionary tales from the frontier,
- 35) K. Lehnertz, C.E. Elger, Can epileptic seizures be predicted? Evidence from nonlinear time series analyses of brain electrical activity, *Phys. Rev. Lett.* 80 (22) (1998) 5019–5022.
- 36) J. Martinerie, C. Adam, M. Le van Quyen, M. Baulac, B. Renault, F.J. Varela, Can epileptic crisis be anticipated?, *Nat Med.* 4 (1998) 1173–1176.
- 37) J.P.M. Pijn, Quantitative Evaluation of EEG Signals in Epilepsy: Nonlinear Association Time Delays and Nonlinear Dynamics, Ph.D. Thesis, University of Amsterdam, 1990.
- 38) H. Jing, M. Takigawa, Topographic analysis of dimension estimates of EEG and filtered rhythms in epileptic patients with complex partial seizures, *Biol. Cybern.* 83 (5) (2000) 391–397.
- 39) R.G. Andrzejak, G. Widman, K. Lehnertz, C. Rieke, P. David, C.E. Elger, The epileptic process as nonlinear deterministic dynamics in a stochastic environment: an evaluation on mesial temporal lobe epilepsy, *Epilepsy Res.* 44 (2) (2001) 129–140.
- 40) R. Aschenbrenner-Scheibe, T. Maiwald, M. Winterhalder, H.U. Voss, J. Timmer, A. Schulze-Bonhage, How well can epileptic seizures be predicted? An evaluation of a nonlinear method, *Brain* 126 (12) (2003) 2616–2626.
- 41) N. Paivinen, S. Lammi, A. Pitkanen, J. Nissinen, M. Penttonen, T. Gronfors, Epileptic seizure detection: a nonlinear viewpoint, *Comput. Methods Programs Biomed.* 79 (2) (2005) 151–159.
- 42) D. Bai, T. Qiu, Li, The sample entropy and its application in EEG based epilepsy detection, *J. Biomed. Eng.* 24 (1) (2007) 200–205.
- 43) W.J. Freeman, A proposed name for aperiodic brain activity: stochastic chaos, *Neural Netw.* 13 (1) (2000) 11–13.
- 44) J.J. Wright, D.T.J. Liley, Dynamics of the brain at global and microscopic scales. Neural networks and the EEG, *Behav. Brain Sci.* 19 (1996) 285–320.

[Введите текст]

- 45) J. Theiler, S. Eubank, A. Longtin, B. Galdrikian, J.D. Farmer, Testing for nonlinearity in time series: the method of surrogate data, *Physica D* 58 (1-4) (1992) 77-94.
- 46) S.A.R.B. Rombouts, R.W.M. Keunen, C.J. Stam, Investigation of nonlinear structure in multichannel EEG, *Phys. Lett. A* 202 (5-6) (1995) 352-358.
- 47) J. Lamberts, P.L.C. Van den Broek, J. Bener, J. Van Egmond, R. Dirksen, A.M.L. Cohen, Correlation dimension of the human electroencephalogram corresponding to cognitive load, *Neuropsychobiology* 41 (3) (2000) 149-153.
- 48) E. Bradley, Time-series analysis, in: M. Berthold, D. Hand (Eds.), *Intelligent Data Analysis: An Introduction*, Springer-Verlag, Berlin, 1999.
- 49) C. Besthorn, H. Sattel, C. Geiger-Kabisch, R. Zerfass, H. Fürstl, Parameters of EEG dimensional complexity in Alzheimer's disease, *Electroen. Clin Neurophys.* 95 (2) (1995) 84-89.
- 50) M. Molnár, G. Gócs, G. Ujvári, J.E. Skinner, G. Karmos, Dimensional complexity of the EEG in subcortical Stroke: a case study, *Int. J. Psychophysiol.* 25 (3) (1997) 193-199.
- 51) B. Jelles, J.H. van Birgelen, J.P. Slaets, R.E. Hekster, E.J. Jonkman, C.J. Stam, Decrease of non-linear structure in the EEG of Alzheimer patients compared to healthy controls, *Clin. Neurophysiol.* 110 (7) (1999) 1159-1167.
- 52) J. Fell, J. Růschke, K. Mann, C. Schaffner, Discrimination of sleep stages: a comparison between spectral and nonlinear EEG measures, *Electroen. Clin Neurophys.* 98 (5) (1996) 401-410.

53)