

# ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДІВ НЕЛІНІЙНОЇ ДИНАМІКИ ТА КЛІТИННО-АВТОМАТНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ДИНАМІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ НЕЙРОННОЇ МЕРЕЖІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

УДК 519.7:616.8

**БІЛОШИЦЬКА Оксана Костянтинівна**

Аспірант кафедри біомедичної кібернетики Факультету біомедичної інженерії  
Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут», м. Київ, Україна

**Наукові інтереси:** математичне моделювання біологічних систем та процесів, клітинні автомати, дослідження та моделювання фізіологічних систем, методи нелінійної динаміки, медичні інформаційні системи.

**E-mail:** ksenia\_bil@ukr.net

## ВСТУП

Вивчення роботи мозку шляхом дослідження його електричної активності є давно визнаним напрямком в нейрофізіології людини.

Електроенцефалографія – це метод реєстрації електричної активності головного мозку. Метод електроенцефалографії (ЕЕГ), як традиційний, застосовується при діагностиці епілепсії; оцінці деструктивних порушень, пов'язаних з вогнищевими процесами, особливо при дослідженні в динаміці; оцінці дифузних змін, пов'язаних з енцефалопатіями та іншими ураженнями мозку; захворюваннях, пов'язаних з порушенням рівня свідомості. Зустрічається незначна кількість діагностичних помилок при використанні методу ЕЕГ в клінічній практиці. Лікар-електроенцефалографіст по ЕЕГ зможе оцінити, чи зафіксовано при даному дослідженні епілептичні напади, чи електрична активність головного мозку в нормі. А будь-якій пересічній людині по динаміці ЕЕГ важко буде щось сказати, але за допомогою статистичних показників та моделювання за допомогою динамічних систем це можливо.

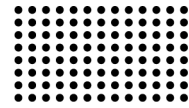
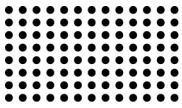
Клініцисти-неврологи та нейрохірурги, насамперед, думають термінами структури та функції головного мозку, а не термінами абстрактних ритмів: альфа-, бета- та інших. А лікар-електроенцефалографіст саме такими термінами і користується. Потрібно знайти консенсус між

трактуванням ЕЕГ, що використовуються неврологом при лікуванні хворого, нейрохірургом при оперативному втручанні, та вченим, що вивчає дану область. Тому гостро відчувається потреба в нових методах дослідження, які зможуть дати суттєвий прогрес у вивченні природи електричної активності головного мозку та її зв'язку зі структурою та функцією.

Існує досить багато традиційних способів аналізу електроенцефалограм, зокрема, візуальна діагностика, спектральний аналіз, кореляційний аналіз, які є складовими комп'ютерного діагностичного інструментарію.

За допомогою вищезгаданих методів можна описати роботу головного мозку в цілому, не розглядаючи процесів, що породжуються нейронами та їх популяціями. Варто відмітити, що подібні теоретичні моделі, що реалізують системний підхід до діяльності мозку та описують фізіологічні процеси, існують (А.А. Ухтомський, П.К. Анохін, В. Маунтскася, А.С. Батуев). Але отримані результати електроенцефалографічного дослідження традиційним методом, важко співставити з даними моделями.

В останні роки почав розвиватися ще один потужний метод аналізу електроенцефалограм з використанням динаміки нелінійних систем – фрактальний аналіз (Г. Хакен, F. Takens, P. Grassberger, A. Babloyantz). Методи динаміки нелінійних систем дозволяють дослідити



взаємодії між нейронами, їх популяціями та стани організму в цілому.

На даний час є досить актуальною задача побудови алгоритмів, що дозволяють повністю автоматизувати процедуру аналізу електроенцефалограм нелінійними методами, що застосовуються на сучасному етапі для цієї мети.

Ще одним новим напрямком аналізу ЕЕГ є дослідження ЕЕГ з позицій теорії динамічного хаосу. Згідно цієї теорії ЕЕГ можна представити як хаотичний процес. За допомогою кореляційної розмірності відновленого аттрактору можна характеризувати наскільки складна система та процес, що вона відображає.

Для опису динамічних систем, якщо взаємодія між елементами цієї системи відбувається по нелінійним законам, використовуються нелінійні, а в деяких випадках і диференційні, рівняння. Прикладом таких систем можна вважати головний мозок людини. Складові цієї системи (нейрони) демонструють типові нелінійні властивості. На характер міжнейронної взаємодії впливає динаміка внутрішнього та зовнішнього середовища. За функціональні системи, що представлені в головному мозку, відповідають певні популяції нейронів та нейронні мережі.

До динамічних систем можна віднести клітинно-автоматні моделі. Адже процеси взаємодії між клітинами у даних моделях описуються за допомогою диференціальних рівнянь або певних правил взаємодії між клітинами.

Клітинний автомат (КА) – це дискретна динамічна система, яка представляє собою сукупність клітин (комірок), які однаково чиним взаємодіють з найближчими сусідами. Клітинний автомат був запропонований фон-Нейманом в середині минулого століття [1]. За допомогою КА можна відтворити будь-які процеси, що відбуваються в природі та організмі людини.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Багатьма авторами розглянуто моделювання процесів із загостренням у капілярній та нейронній мережі головного мозку, але за допомогою запропонованих раніше КА-моделей не можна було змодельовати вогнищеву форму епілепсії, при якій у ділянках мозку є певні пошкодження, та не вдалося дослідити вплив порушень мікроциркуляції на функції нейронів.

Актуальністю даного дослідження є те, що відомі раніше моделі клітинних автоматів, зокрема ВТW-модель (модель піщаної кучі, модель ВТW – Bak-Tang-Wiesenfeld – sandpile), не дозволяють досліджувати вогнищеві форми епілепсії та вплив порушень мікроциркуляції на функції нейронів, а наша задача полягає в аналізі «вогнищеві» форми епілепсії та спостереженні на моделі, як відбувається сам напад, як впливає значення дисипації та кількість «пошкоджених» зон на динаміку мозку.

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Епілепсія – це пароксизмальний та тимчасовий розлад мозкової функції, який виникає раптово, припиняється автоматично та здатний повторюватися [2]. Слід пам'ятати, що кілька спровокованих або обумовлених виразними причинами (пухлина мозку, черепно-мозкова травма) епілептичних нападів не свідчать про наявність у пацієнта епілепсії.

ЕЕГ можна представити у вигляді серії числових значень залежно від часу. Статистичні властивості ЕЕГ залежать від часу і простору [3]. Такі характеристики ЕЕГ, як існування граничних циклів ( $\alpha$ -активність), швидкі явища (гістерезис), залежність амплітуди від частоти (чим менша амплітуда, тим більша частота ЕЕГ) та гармонічні частоти (наприклад, під час дослідження спалахом світла) є одними з багатьох властивостей, які властиві нелінійним системам [4]. Деякі дослідники довели, що ЕЕГ – це нелінійний сигнал з детерміністичними та, можливо, хаотичними властивостями [5]. Інші ж вказали на характерні динамічні властивості ЕЕГ відповідно специфічним нормальним та патологічним станам, такі як розумові завдання, сон, кома [6].

За допомогою динамічного аналізу записів ЕЕГ у пацієнтів, хворих на епілепсію, з'явилися нові можливості для подальшого аналізу епілептичного походження. Нещодавні дослідження показали, що епілептичний напад представляє собою нелінійний хаотичний процес. Доведено, що ЕЕГ-сигнал під час незначного епілептичного нападу можна охарактеризувати низькою розмірністю хаосу, у якому аттрактор має низьку фрактальну розмірність та додатну експоненту Ляпунова. Дослідження групи [5] часткового нападу скроневого походження показали наявність граничних циклів у запи-

саних розрядах нападу з субдоральних електродів вищерозміщеного епілептичного фокусу. Граничні цикли є особливістю нелінійних систем.

Найбільшим відкриттям можна вважати динамічний аналіз ЕЕГ скроневої епілепсії і саме те, що нападам передують динамічні зміни в ЕЕГ сигналах, які відбуваються протягом декількох хвилин після нападу. За декілька хвилин до початку нападу в області передньої та латеральної частині скроні (найбільш віддалених від фокусу) замикаються фази з точки зору хаосу. Це вказує на те, що за декілька хвилин до нападу області стають динамічно визначеними. Це не можна виявити шляхом візуального огляду справжнього ЕЕГ-сигналу або іншими більш традиційними методами обробки сигналів.

ЕЕГ генерується механізмами, які підпорядковуються нелінійним детерміністичним законам. Існують переконливі докази, що ці процеси – хаотичні. Для пояснення динамічних процесів функцій епілептогенної області мозку потрібні реалістичні математичні моделі, а нелінійні методи можуть бути використані для пояснення періодичності епілептичних нападів.

### ФОРМУЛЮВАННЯ МЕТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою обчислювальних експериментів був підбір параметрів клітинно-автоматної моделі для отримання так званого динамічного режиму з загостренням в нейронній мережі головного мозку, який, наприклад, може мати місце під час епілептичного нападу, та дослідження умов виникнення процесів із загостренням у капілярній та нейронній мережі головного мозку на основі клітинно-автоматної моделі.

### ВИКЛАДЕННЯ ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Людський мозок можна змоделювати у вигляді нелінійного порогу системи, який включає взаємодіючі просторові мережі статистичних однакових нелінійних одиниць або клітин. Кожна клітина активується або деактивується, коли електричний потенціал або потік досягає значень порогу. Просторово-тимчасова складність мозкової активності може показувати різні динамічні стани під час здорових (нормальних) чи нападopodobних періодів [2], прикладне хаотичне дослідження сигналів енцефалографії при змінах

мозкової активності від здорових до нападopodobних періодів.

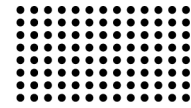
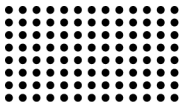
Для дослідження були використані реальні дані ЕЕГ, які отримано під час ЕЕГ-досліджень на базі Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами м. Києва. Реєстрація ЕЕГ проводилася за міжнародною системою відведень «10-20» (Jasper H., 1957) з використанням 16-канального телеметричного електроенцефалографа Expert компанії Tredex з відеомоніторингом з верхнім граничним фільтром 30 Гц, постійною часу 0,1 с та частотою дискретизації 400 Гц. Візуальний аналіз ЕЕГ здійснювався за допомогою програми ExpertNet. В програмі ExpertNet використовується розділення екрану: на одній половині можна контролювати та переглядати графіку ЕЕГ, на іншій – відеомоніторинг запису пацієнта.

База даних ЕЕГ (156 клінічних випадків) була розділена на 3 групи: вогнищеві ураження (наприклад, епілепсія), системні ураження (наприклад, цереброваскулярні хвороби) та норма.

Кожна ЕЕГ була проаналізована та співставлена з площиною стохастичного гомеостазу згідно терії Р. Юсупова та Р. Полоннікова [7]. Площина складається з п'яти фаз, кожна з яких описує стан головного мозку. Серед цих фаз виділена норма та чотири фази, що описують в цілому суперкритичний та субкритичний стани. Ця площа відображає такі властивості мозкової активності, як складність і варіабельність (амплітуда).

Діяльність мозку може бути описана в рамках дисипативних систем. Наявність детермінованого хаосу в таких системах можна встановити, визначивши будь-яку з динамічних змінних і при цьому, зокрема можна оцінити [8]:

- Розмірність реконструкції (розмірність вкладення атрактора) - величина дозволяє говорити про те, на скільки багато компонентів формують досліджувану нейродинамічну систему;
- Кореляційний розмірність (нижня межа розмірності Хаусдорфа), яка є характеристикою «складності» динамічної системи мозку;
- Старший показник Ляпунова (максимальна експонента Ляпунова), який є характеристикою «хаотичності» поведінки динамічної системи мозку;



- Нижня межа ентропії Колмогорова-Синя (кореляційний ентропія), яка показує ступінь «передбачуваності» процесів, що відбуваються в мозку;

- Ентропія Колмогорова-Синя, що характеризує швидкість втрати динамічної інформації системою, яка дозволяє оцінити проміжок часу, на якому можна зробити прогноз поведінки нейродинамічної системи;

- Логістичне відображення - це поліноміальне відображення, яке описує, як змінюється чисельність популяції нейронів з плином часу;

- Показник Херста - використовується для аналізу часових рядів складних систем, містить мінімум припущень про досліджувану систему і дозволяє ввести класифікацію часових рядів залежно від свого значення.

КА-моделювання здорової (нормальної) та патологічної мозкової активності можна порівнювати з реальними ЕЕГ даними, які також відповідають нормальній та патологічній активності мозку, відповідно. Моделюючи та справжній процес показує фазу процесу переходу у вигляді сплеску електричних імпульсів відповідно до фази процесу переходу мозку від великорозмірного самоорганізованого критичного (СОК) стану під час нормального стану поступово до низького просторового хаотичного стану під час епілептичного нападу.

Існує небагато робіт, у яких описано застосування КА при моделюванні мозкової активності. Зокрема, Ацедо [6] показав, що походження ЕЕГ-сигналів може бути спричинено флуктуаціями (коливаннями) загальної кількості нейронів в збудливій підмережі. Проте це дослідження обмежується ЕЕГ-аналізом та не може бути описано аналізом нелінійних сигналів. Було запропоновано одновимірну КА-модель [5], яка базувалася на фізіології мозку, але не дозволяла враховувати справжні ЕЕГ-дані та моделювати активність мозку під час нормального та епілептичного станів. Гаррет Вайт використав одновимірний КА для моделювання шляхів розповсюдження імпульсів в ЕЕГ.

КА-моделювання нормальної та епілептичної мозкової активності можна порівнювати з реальними даними ЕЕГ, які відповідають нормальній та патологічній активності мозку. Для моделювання від нормально стану

мозку до епілептичного нападу використовувався двовимірний КА, реалізований в програмі КА Cellular Automata v.5.0 [9], матриця якого представлена у вигляді квадрата зі стороною 48 клітин, замкнутого в тор. Кожна збуджена клітина – це окремий нейрон, поміщений в дисипативне середовище. Сукупність усіх клітин-нейронів для кожного стану складає сітку. Стан клітин-нейронів змінюється в залежності від стану дисипативних клітин, які безпосередньо є сусідами.

За допомогою КА-моделі ми моделюємо мозкову активність під час нормального та епілептичного станів. При представленні та порівнянні даних КА-моделювання з справжніми ЕЕГ-даними було показано результативне застосування КА-алгоритму та показано нелінійний характер розподілення мозкової динаміки.

Для вирішення поставленої мети було використано такі методи дослідження як КА-моделювання на основі фізіологічних закономірностей мікроциркуляції та режимів збудження нейронної мережі головного мозку.

Режим з загостренням спостерігається в КА-моделі з заниженим порогом збудження. Тоді як нормальні стани спостерігаються при високих значеннях порогів активації-деактивації. Роллю входів виступають сусідні дисипативні клітини, стан яких впливає на активацію нейронних клітин. Швидкість дисипації впливає на вогнищеві порушення капілярного кровотоку.

Режим з загостренням, яким є епілептичний напад, вдалося змоделювати шляхом введення в КА-модель наступних умов: матриця клітин повинна містити неоднорідності у вигляді областей, в яких збуджені клітини-нейрони розташовувалися нерівномірно (модель вогнищеві епілепсії). Кількість таких «пошкоджених» ділянок складала від 1 до 5 (рис. 1).

Втрата заряду дисипативних клітин була постійною протягом кожного обчислювального експерименту або могла змінюватися в деякому заданому діапазоні (модель пошкодження мікроциркуляторної мережі, яка кровопостачає нейронну мережу).

Крім того, пороги збудження-заспокоєння могли бути рівними по величині, або відрізнятися один від одного. Їх величина також могла по-різному співвідноситися з величиною потенціалу збудженої клітини-нейрону.

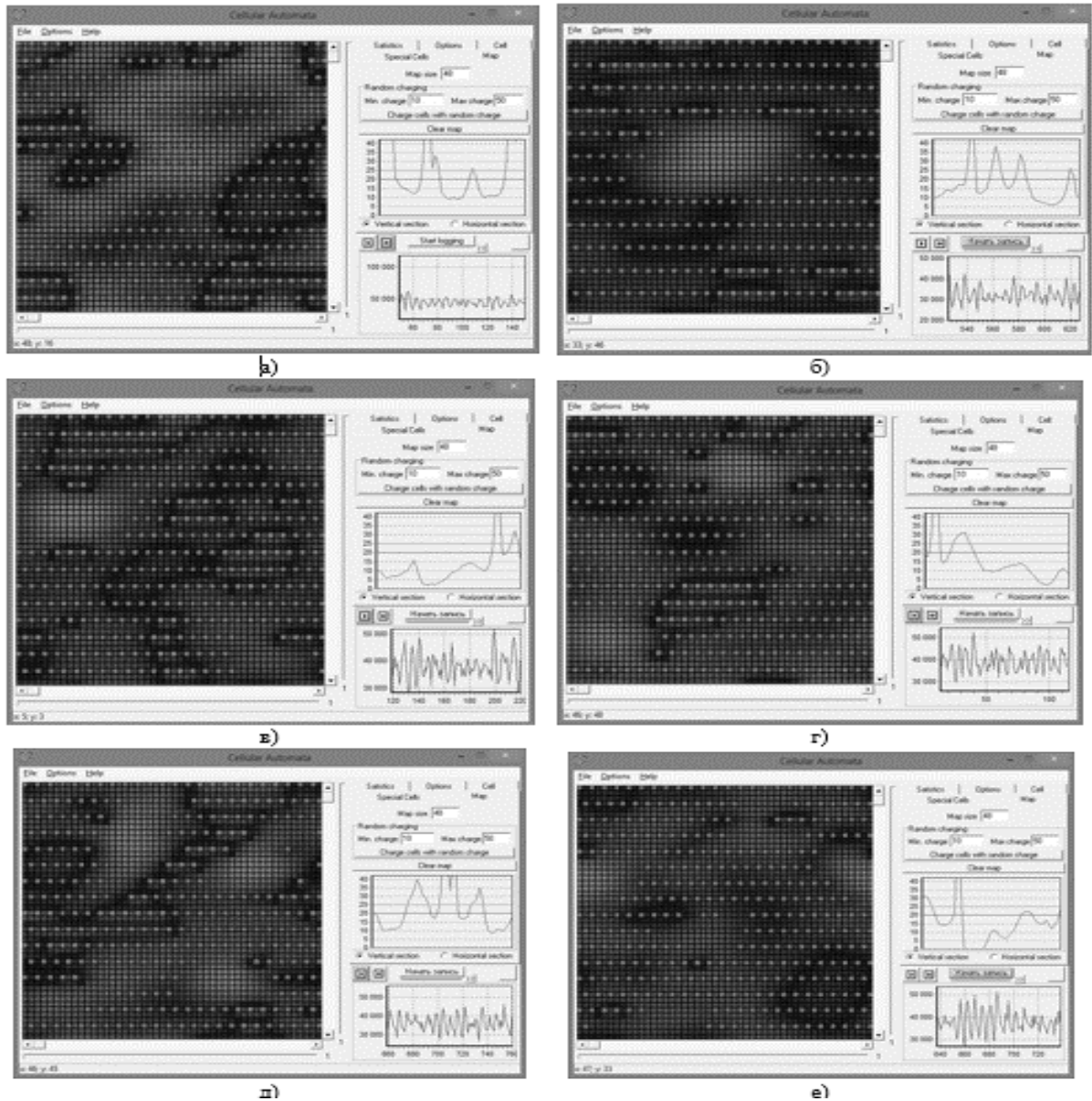


Рисунок 1 – Моделювання вогнищевої форми епілепсії в програмі Cellular Automata v. 5.0 для різної кількості пошкоджених областей:  
 а) неушкоджена мережа; б) 1 ушкоджена область; в) 2 ушкоджені області; г) 3 ушкоджені області; д) 4 ушкоджені області; е) 5 ушкоджених областей

Щоб добре відобразити динамічну поведінку багатовимірної системи, потрібно створити фазовий портрет системи (аттрактор). Аттрактор створюється обробкою кожної залежної змінної системи від часу у вигляді вектора. Геометричні властивості аттракторів представляють інформацію про глобальний стан системи. При моделюванні динамічної поведінки головного мозку побудовано аттрактори (рис. 2).

Сигнал ЕЕГ під час незначного епілептичного нападу можна охарактеризувати низькою розмірністю хаосу, оскільки аттрактор має низьку фрактальну розмірність та додатній показник Ляпунова.

Було досліджено різноманітність форм коливань кількості відкритих клітин та загального заряду клітин у тактованому часі в залежності від кількості «пошкоджених» областей, значень порогів активації, дисипації, кроку сітки (рис. 3):

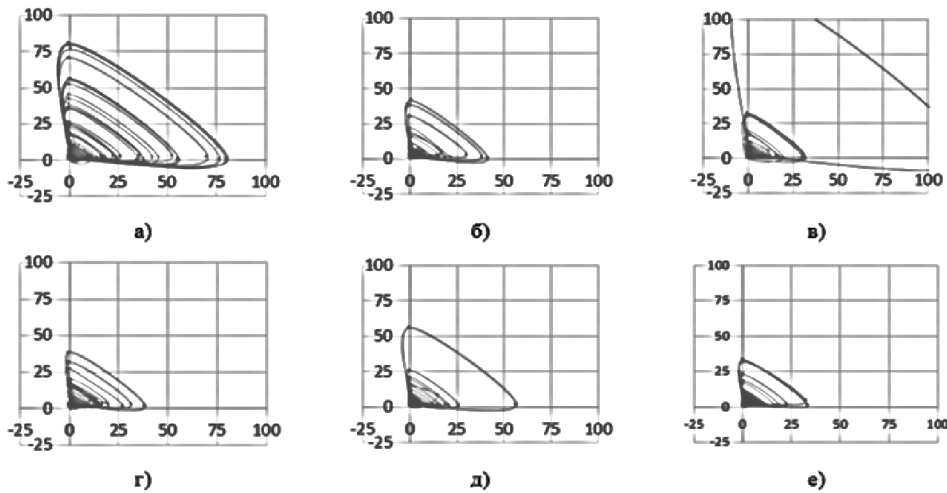
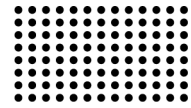
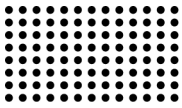


Рисунок 2 – Аттрактори динамічної поведінки мозку: а) неушкоджена мережа; б) 1 ушкоджена область; в) 2 ушкоджені області; г) 3 ушкоджені області; д) 4 ушкоджені області; е) 5 ушкоджених областей

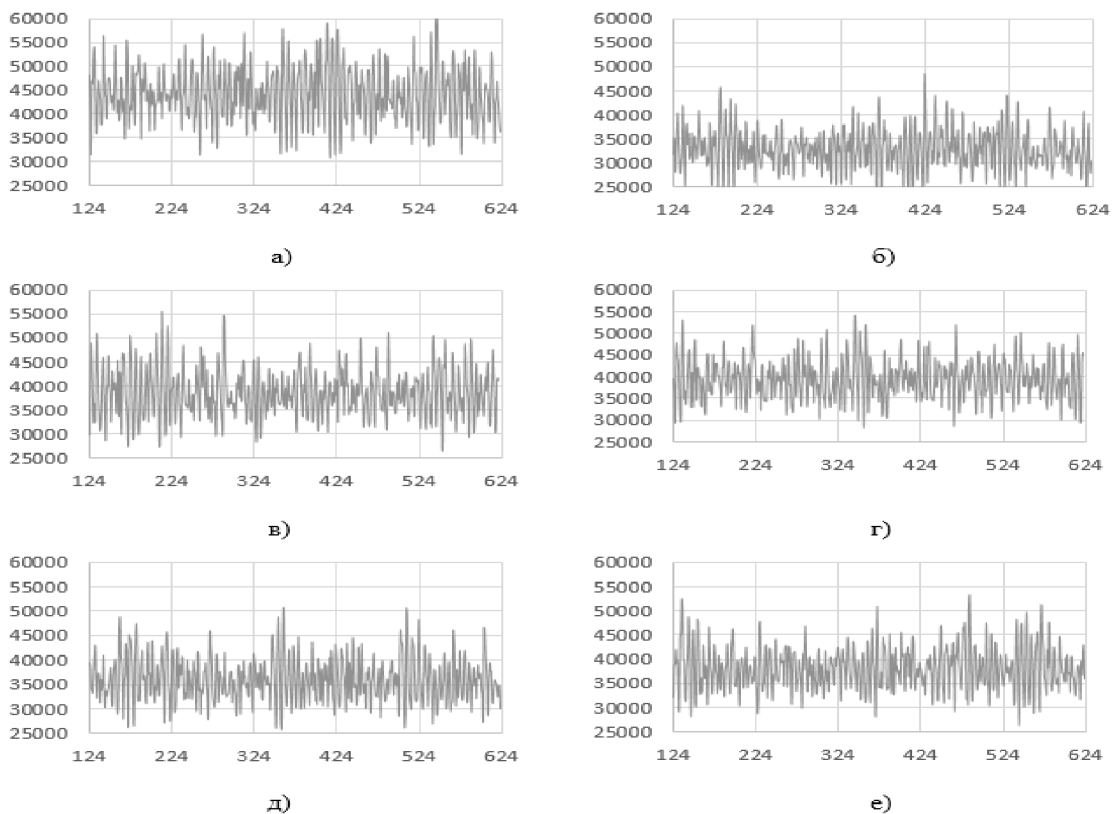


Рисунок 3 – Різноманітність форм коливань загального заряду клітин у тактованому часі в залежності від кількості «пошкоджених» областей: а) неушкоджена мережа; б) 1 ушкоджена область; в) 2 ушкоджені області; г) 3 ушкоджені області; д) 4 ушкоджені області; е) 5 ушкоджених областей

За допомогою КА динаміку ЕЕГ вдалося зімітувати у вигляді серій числових значень з протіканням тактовано-го часу перегляду поточного стану КА.

У випадку динамічного режиму з загостренням після ділянки низькоамплітудних, достатньо складних коливань сигналу настає режим високоамплітудних, більш

простих по складу коливань, які потім після певної кількості ітерацій знову змінюються ділянкою коливань низької амплітуди.

Для всіх досліджень з різною кількістю «пошкоджених» областей було побудовано графіки показників Херста (рис. 4) та обчислено його числові значення. Показник

Херста використовується для аналізу часових рядів складних систем, містить мінімум припущень про досліджувану систему та дозволяє ввести класифікацію часових рядів в залежності від свого значення.

Якщо показник Херста менше 0,5, то це відповідає звичайному білому гаусовому шуму. Якщо показник Херста більше 0,5 – фрактальному броунівському руху з додатною кореляцією (тривалою пам'яттю). Якщо показник Херста дорівнює 0,5, то це відповідає випадковому блуканню Броунівської частинки, тобто процесу повністю позбавленому пам'яті.

По результатам отриманих даних шляхом моделювання нападу епілепсії можна стверджувати, що напад епілепсії можна змоделювати за допомогою клітинних

автоматів, доказом цього є різноманітність показників Херста. Значення показника Херста для значень відкритих капілярів лежить в діапазоні  $-0,5 < H < 0,5$ , що відповідає так званим антиперсистентним процесам «рожевого шуму», які характерні для графіків електричної активності мозку. Ці випадки характерні для ефектів турбулентності. Для значень загального заряду клітин показник Херста знаходиться в діапазоні  $0,5 < H < 1,5$ , що відповідає так званим процесам «чорного шуму», або шуму з дробовою розмірністю. Цей шум вважається характеристикою «природних та штучних катастроф, таких як повінь, обвал ринку і т.д.», сюди ж можна віднести і епілептичний напад.

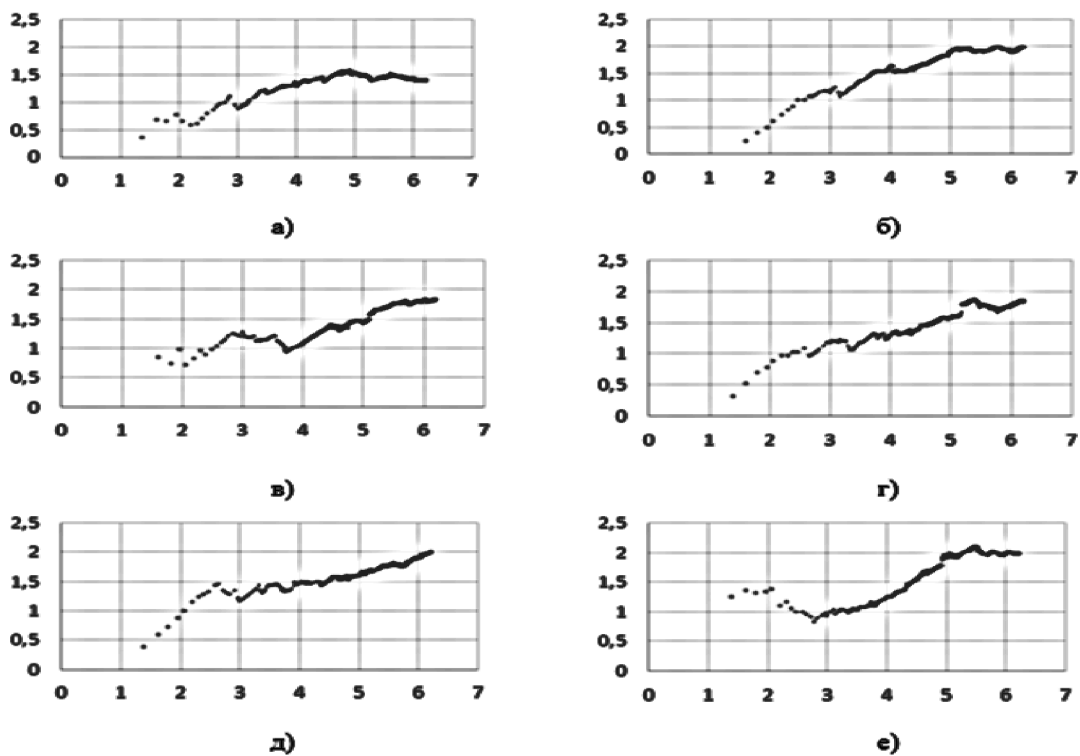


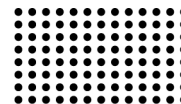
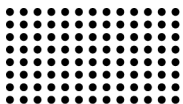
Рисунок 4 – Графіки показників Херста в залежності від кількості пошкоджених областей: а) неушкоджена мережа; б) 1 ушкоджена область; в) 2 ушкоджені області; г) 3 ушкоджені області; р) 4 ушкоджені області; д) 5 ушкоджених областей

Обчислювальні експерименти при дослідженні процесів із загостренням у нейронній мережі головного мозку показали, що режим з загостренням виникає при наявності неоднорідності розташування клітин-нейронів; як при постійній, так і при змінній дисипації пасивних клітин (дисипативному середовищі); величина порогів (одного або обох) повинна бути суттєво нижчою потенціалу збудженої клітини-нейрону; різниця порогів

повинна бути невеликою (не більше 10-15% від потенціалу збудженої клітини-нейрону).

## ВИСНОВКИ

1. Досліджено різноманітні залежності постачання кисню до тканин головного мозку з капілярів при нормі та патології.



2. Проведено аналіз складності поведінки нейронної мережі в різних умовах кровопостачання та електричної активності.
3. Досліджено умови виникнення процесів із загостренням.
4. Проведено моделювання епілептичного нападу в нейронній мережі за допомогою клітинних автоматів.
5. Досліджено «вогнищеву» форму епілепсії, при якій наявне вогнище ураження головного мозку.
6. Отримано кількісні оцінки динаміки процесів із загостренням у капілярній та нейронній мережі головного мозку

Використовуючи значення показників Херста та логістичного відображення вдалося довести, що за допомогою клітинних автоматів, відмінних від ВТW-моделі, можна змоделювати вогнищеву форму епілепсії з різною кількістю пошкоджених областей.

За допомогою методів нелінійної динаміки можна спрогнозувати початок нападу, його тривалість і закінчення. Надалі ці методи будуть також використані при моделюванні патологій головного мозку за допомогою клітинних автоматів.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Wolfram S. A new kind of science. - Wolfram Media Inc., Champaign, Ill., USA. 2002.
2. Gnezdickij V.V. Obratnaja zadaca JeJeG i klinicheskaja jelektrojencefalografija (kartirovanie i lokalizacija istochnikov jelektricheskoj aktivnosti mozga) / V.V. Gnezdickij – Moskva, 2004. – 624 s.
3. Mekler A.A. Programmnyj kompleks dlja analiza jelektrojencefalogramm metodami teorii dinamičeskogo haosa: diss. kand. tehn. nauk: 05.13.18 / Mekler A.A. – Sankt-Peterburg, 2006. – 168 s.
4. Aristov A.V. Fraktal'nyj analiz jelektricheskoj aktivnosti golovnogogo mozga pri generalizovannoj jepilepsii: diss. kand. biol. nauk: 03.03.01 / Aristov A.V. – Moskva, 2010. – 156 s.
5. Tsoutsouras V., Sirakoulis G.Ch., Pavlos G.P. Iliopoulos A.C. Simulation of healthy and epileptiform brain activity using cellular automata. - International Journal of Bifurcation and Chaos, Vol. 22, No. 9 (2012) 1250229 (23pages)
6. Acedo, L. A cellular automaton model for collective neural dynamics. - Math. Comput. Model. 50. 2009. – r. 717–725.
7. Jusupov R. M., Polonnikov R. I. Telemedicina. Novye informacionnye tehnologii na poroge XXI veka. – SPb: Izd-vo «Anatolija», 1998. – 488 s.
8. Majorov O.Ju., Fenchenko V.N. Issledovanie bioelektricheskoj aktivnosti mozga s pozicij mnogorazmernogo linejnogo i nelinejnogo analiza JeJeG// Klinicheskaja informatika i telemedicina. – Har'kov, 2008. – T.4, vyp. 5. – S. 12-20.
9. G. Knyshov, Ie. Nastenko, V. Maksymenko and O. Kravchuk. Simulation of Qualitative Peculiarities of Capillary System Regulation with Cellular Automata Models // Cellular Automata - Simplicity Behind Complexity, Croatia. – p. 301-320.