

ZBIGNIEW J. KOWALIK

*Instytut Audiologii Eksperymentalnej Uniwersytetu w Münster
Kardinal-Von-Galen-Ring 10, D-48129 Münster, RFN*

TEORIA NIELINIOWYCH UKŁADÓW DYNAMICZNYCH W BADANIACH FUNKCJI MÓZGU LUDZKIEGO

Próba przedstawienia mózgu ludzkiego jako zamkniętego układu o pewnych właściwościach fizycznych w postaci tak zwanej „czarnej skrzynki” kończy się na ogół niepowodzeniem. Po pierwsze dlatego, że jest to układ ewoluujący, rozwijający się, zmieniający się w czasie.¹ Po drugie zaś wymiana energii (informacji) z otoczeniem nie zawsze jest ściśle zdefiniowaną funkcją czasu, a zatem jest obciążona szumem. Niemniej jednak, w dużym uproszczeniu możemy twierdzić, że dwa układy wewnętrzne modułują aktywność mózgu: układ autonomiczny, regulujący wszystkie ważne dla przeżycia funkcje i będący praktycznie niezależny od naszej woli, oraz układ somatyczny, który reaguje na bodźce zewnętrzne, w dużej mierze podlegający świadomej kontroli. Oba te układy spletają się razem w korze mózgowej, gdzie ciągły, zewnętrzny strumień informacji zostaje przetworzony w pewien ściśle określony, zdeterminowany sposób. Również założenie niezależnego charakteru czynnika świadomego (tzw. wolna wola) nie zmienia tego deterministycznego charakteru. Determinizm oznacza tu z jednej strony fakt, że powtórzenie tego samego bodźca zewnętrznego pozwala każdorazowo na obserwację niemal jednakowej reakcji na ten bodziec. Z drugiej zaś gwarantuje opisywalność procesów neuronalnych za pomocą równań. Słowo „niemal” zostało tu użyte celowo, aby uwzględnić indywidualizację kolejnych reakcji. Nieinwazyjna obserwacja aktywności kory mózgowej jest możliwa dzięki technice pomiaru sygnałów w formie EEG (elektroencefalografia) lub MEG (magnetoencefalografia). Z analizy tych sygnałów wiadomo (BABLOYANTZ 1985, DVORÁK 1991, KOWALIK i współaut. 1993, ELBERT i współaut. 1994), że posiadają one nieliniowy charakter: ułamkowy wy-

miar, dodatni współczynnik Lapunowa, pozytywny wynik testu na nieliniowość (por. Przypisy). Cechą układów nieliniowych oprócz wyżej wspomnianych jest również fakt, iż układy te są jedynymi, które z punktu widzenia teorii systemów są w stanie wytworzyć nowe wartości. Suma dwóch czynników wejściowych może dać na wyjściu dodatkowe składowe. Dobrym przykładem jest modulator amplitudy stosowany w radiofonii. W praktyce jest to układ mnożący. Jak łatwo sprawdzić, pomnożenie dwóch drgań sinusoidalnych o różnych częstotliwościach prowadzi do pojawienia się na wyjściu oprócz składowych wejściowych także nowych składników o częstotliwościach będących ich kombinacjami. W układzie takim nie jest spełniona więc właściwa układom liniowym addytywność rozwiązań (tu sygnałów). Ta cecha układów nieliniowych oznacza, że klasyczny pomiar tak zwanych potencjałów wywołanych przeprowadzony w formie: „bodziec \ brak bodźca” nie jest w stanie rozróżnić stanów „czystych” (zależnych wyłącznie od rodzaju pobudzenia) lecz raczej rozróżnia efekt nieliniowego sumowania między stanem: „szum + proces wewnętrzny + zewnętrzna stymulacja” a stanem: „szum + procesy wewnętrzne”. Ponieważ różnica pomiędzy tymi stanami nie jest (!) wyłącznie efektem działania zewnętrznej stymulacji, a oddziaływania między tą stymulacją a czynnikiem nieliniowym mogą faktycznie odgrywać dominującą rolę, nie jesteśmy w stanie rozstrzygnąć o trafności przyjętego modelu. Trudno zatem odpowiedzieć na pytanie, czy mózg ludzki jest jednym skomplikowanym układem dynamicznym, czy też może jest to raczej zbiór wielu mikroukładów (LEHMANN 1989, LEHMANN i współaut. 1987), które niezależnie realizują swoje mikrostrany wcho-

¹Tego typu układ nazywany jest w fizyce układem niestacjonarnym.

dząc czasem we wzajemne korelacje i mają właściwość samoorganizacji swojej aktywności. Jest to również pytanie o ewolucję mózgu: czy jest to układ posiadający swego konstruktora (np. Bóg przed 8 miliardami lat) czy też jest to układ (maszyna) samokonstruuujący się (HAKEN 1983). Trudno wprawdzie wyobrazić sobie rozwiązanie tego filozoficznego problemu w prosty sposób, jednakże przyjęcie tezy o nieliniowym charakterze mózgu oraz zastosowanie metod analizy sygnałów bazujących na technikach nieliniowych może nam przybliżyć jego zrozumienie lub przynajmniej ułatwić jego właściwe sformułowanie. Konsekwencją deterministycznego i nieliniowego charakteru procesów korowych jest nie tylko ulepszony model funkcjonowania mózgu. Metody analizy sygnałów rozwinięte dla takich właśnie systemów dają nam cały arsenał nowych środków różnicowania i

klasyfikowania procesów korowych. Zastosowanie takich metod może mieć znaczenie kliniczne ułatwiając diagnozę lub interpretację mechanizmów schorzenia. Weryfikacja stosowności tych metod wydaje się możliwa dla takich patologii mózgu, gdzie pojawia się „dodatkowa” oscylacyjna aktywność (np. spike-and-wave w padaczce lub możliwe wewnętrzne źródło tonalne w tinitusie) albo do takich gdzie „naturalna” oscylacja jest redukowana, na przykład globalne wyłączenie aktywności w syndromie apallicznym² lub miejscowe w udarze mózgu (ang. stroke) lub też takich, gdzie mają miejsce zaburzenia przestrzennej jednorodności sygnału (wszystkie powyżej wymienione), albo też do takich, które wykazują zaburzenia ciągłości typu dynamiki mózgu czyli czasowe zaburzenia jednorodności (tinitus, padaczka, schizofrenia).

PODSTAWOWE POJĘCIA

Dla bliższego zrozumienia pewnych pojęć, które przenosimy z dziedziny fizyki układów nieliniowych do układów biologicznych, takich jak atraktor, przestrzeń fazowa czy też wymiar fraktalny posłużmy się przykładem wahadła zegara. Opisując ruch wahadła zawieramy opis dynamiki układu, na przykład przez czasową zależność zmian położenia końca wahadła. W tym przypadku otrzymamy proste drganie sinusoidalne. Dynamika układu może zostać opisana za pomocą szeregu czasowego, to jest ponumerowanego zbioru wartości położenia wahadła. Z drugiej strony ten sam stan dynamiczny można opisać za pomocą dwu innych zmiennych: położenia i prędkości. Te tak zwane zmienne systemowe „rozpinają” przestrzeń fazową układu. Punkty wykreślane w tej przestrzeni (o współrzędnych OX = położenie i OY = prędkość) kreślą krzywą zwaną trajektorią ruchu układu. W omawianym przypadku będzie to zatem elipsa. Jeśli zaburzymy przejściowo regularny ruch wahadła, to po pewnym czasie wróci ono do swojej oryginalnej trajektorii. Obserwując ten proces w czasie widzimy, jak ta niezaburzona trajektoria „przyciąga” do siebie spiralnie postępujące punkty trajektorii zaburzonej. Każde takie stabilne (!) rozwiązanie równania ruchu (tu elipsa) nazwiemy atraktorem układu. W zależności od wielkości zaburzenia i tarcia (dyssypacji) można zaobserwować także inny rodzaj atraktora wahadła. Dla bardzo dużego tarcia ruch wahadła po prostu ustanie. Taki trywialny

atraktor nosi nazwę punktu stałego. Wprowadzenie dodatkowego stopnia swobody (np. w postaci zewnętrznego generatora napędzającego — sprężyna zegara) lub dodatkowego członu w równaniu ruchu (np. tarcie zależne od kwadratu prędkości) doprowadzi do powstania całego szeregu różnych atraktorów, których realizacja będzie zależeć od wielkości amplitudy oscylacji zewnętrznego generatora. Mówimy zatem, że atraktory opisują dynamikę danego układu. Nawet wówczas, gdy równania opisujące układ nie są znane, możemy z pojedynczego szeregu czasowego odtworzyć atraktor układu (TAKENS 1981). Wystarczy jedna zmienna — na przykład w przypadku wahadła położenie x lub prędkość v . Można bowiem utworzyć dowolną, na przykład N -wymiarową, przestrzeń rozpiętą na N szeregach czasowych, przy czym każdy z tych szeregów powstanie z przesunięcia szeregu oryginalnego o doświadczalnie dobraną wartość czasu Δt . Dwuwymiarowa przestrzeń będzie zatem określona przez szeregi $x(t)$ i $x(t+\Delta t)$, natomiast N -wymiarowa przez $x(t)$, $x(t+\Delta t)$, $x(t+2\Delta t)$, ..., $x(t+(N-1)\Delta t)$. Jedną z ważniejszych miar złożoności dynamiki układu jest tak zwany wymiar fraktalny, ścisły opis matematyczny tej i innych miar charakteryzujących atraktory znajduje się w przypisach. Termin „wymiar” odnosi się do minimalnej liczby różnych kierunków (osi), które są niezbędne do pełnego opisanie dynamiki ruchu układu. Linia na przykład ma wymiar '1', płaszczyzna ma wymiar '2'. Również rysując

²Syndrom apaliczny — destrukcja płaszcza (*pallium*), istoty szarej okrywającej półkule mózgowe. Płaszcza tworzą kora mózgu, wyspa, hipokamp i węchomózgowie.

nieskończenie wiele linii położonych jedna na drugiej otrzymamy obiekt, gdzie każde położenie może nadal być opisane przez pojedynczy kierunek, a zatem ma wymiar '1'. Jeśli nasz obiekt zawiera nieskończoną liczbę linii nie pokrywających się, można spróbować wyznaczyć wymiar takiego obiektu wykorzystując pewne spostrzeżenie. Mianowicie wybieramy jeden z punktów atraktora i pytamy się, ile punktów znajdziemy w jego sąsiedztwie w płaszczyźnie koła o promieniu r . Zmieniając wielkość tego koła stwierdzamy, że na przykład w przypadku linii liczba punktów sąsiedztwa o promieniu r będzie proporcjonalna do długości tego promienia. W przypadku powierzchni będzie ona proporcjonalna do r^2 . Wykładnik tej zależności wskazuje więc na wymiar obiektu. Żeby zastosować tę regułę do dowolnego obiektu (np. zrekonstruowanego atraktora dla sygnału EEG w określonym procesie) wystarczy wykreślić zależność logarytmu z liczby znalezionych punktów sąsiednich od logarytmu promienia tego sąsiedztwa. Wartość nachylenia wykreślonej w ten sposób krzywej powinna ustabilizować się dla określonych wielkości wymiaru pokrycia (N wybranego do rekonstrukcji przestrzeni fazowej) i wielkości promienia sąsiedztwa r . Tak sformułowany wymiar atraktora nazywa się wymiarem korelacyjnym (GRASSBERGER i PROCCIA 1983a). Okazuje się, że układy nieliniowe mogą generować atraktory, których wymiar korelacyjny jest ułamkowy. Z drugiej strony atraktory zrekonstruowane dla szeregów czasowych danych poprzez sygnał EEG lub MEG mają również wymiar ułamkowy (BABLOYANTZ 1985, FREEMAN 1988). Wprawdzie obecność szumu może przekłamać wyniki obliczeń wymiaru atraktora, jednak faktycznie nawet w „najczystszych” sygnałach można stwierdzić nieliniowy charakter. Atraktor, którego wymiar jest ułamkowy jest nazywany często „dziwnym”. Dziwność oznacza nie tylko ułamkowy wymiar ale także inną cechę zwaną samopodobieństwem. Struktury samopodobne, czyli tak zwane fraktale charakteryzują się tym, że powiększenie ich fragmentu nosi cechy podobieństwa do całości. W przypadku atraktora oznacza to, że jego powiększony fragment pokrywa się z kolejnym powiększeniem kolejnego fragmentu. W ten sposób w złożonej strukturze dziwnego atraktora jest zakodowany także jego determinizm — reguła pozwalająca na generację fraktalnego obiektu.

O dziwnym chaotycznym atraktorze mówimy wtedy, gdy cechuje go tak zwana wrażliwość

na zaburzenie warunków początkowych. Do wykazania tej cechy służą nam współczynniki Lapunowa. W celu ich obliczenia mierzy się prędkość oddalania się od siebie dwóch bardzo blisko położonych trajektorii, mierząc zmianę odległości między nimi w danym odcinku czasu. Powtarzając to obliczenie dla wielu par sąsiadujących ze sobą trajektorii otrzymamy dla każdego stopnia swobody (kierunku ruchu) średni współczynnik Lapunowa. Jest on miarą chaotyczności układu. Dodatni współczynnik dowodzi istnienia chaosu, ujemny (czyli zbieżne trajektorie) wskazuje na uporządkowane, harmoniczne zachowanie się układu. Jeden dodatni współczynnik wystarcza, żeby nazwać układ chaotycznym. Dlatego też bardzo często obliczamy jedynie największy współczynnik Lapunowa (LLE ang. largest Lyapunov exponent).

Skomplikowane przebiegi trajektorii chaotycznego atraktora dla sygnału generowanego przez korę mózgową nie nadają się wprost do ilościowego opisu jej działania. Dla rozróżnienia typów dynamiki i złożoności odpowiedniego atraktora wprowadzono szereg wielkości je charakteryzujących. Wielkości te dla dowolnego układu eksperymentalnego mogą być obliczone (z reguły numerycznie) z równań ruchu, gdy są one znane, lub mogą być oszacowane na podstawie zarejestrowanego szeregu czasowego (sygnału). W pierwszym przypadku otrzymuje się na ogół dosyć przejrzysty opis dynamiki układu. Jednakże, jeśli wyniki opierają się na rachunkach z zrekonstruowanej przestrzeni fazowej³, to zależą one silnie od parametrów rekonstrukcji i warunków eksperymentalnych. Najbardziej popularne miary, służące do opisu atraktorów, to: omówiony powyżej wymiar fraktalny, który charakteryzuje złożoność ruchu, entropia, która opisuje wkład stochastyczności do obserwowanego układu dynamicznego oraz współczynniki Lapunowa określające stopień stabilności układu w określonym kierunku przestrzeni fazowej. Inną, dosyć ważną miarą, jest miara determinizmu (KAPLAN i GLASS 1992), która może być pomocna w ustaleniu stopnia nieliniowości badanego eksperymentalnie (!) układu (p. Przypis E). Nieliniowość można testować również prostą metodą, tak zwanych danych zastępczych (ang. surrogate data test; THEILER i współaut. 1992), gdzie sprawdza się, czy wielkość miary nieliniowej ulegnie zmianie, jeśli dokonać transformacji Fouriera mierzonego sygnału, a następnie randomizując fazę sygnału dokonać transformacji odwrotnej.

³Prawie zawsze w układach doświadczalnych mamy do czynienia z rekonstrukcją przestrzeni fazowej. Sporadycznie dysponujemy modelem czyli równaniem ruchu.

Wyżej wymienione, „klasyczne” miary nieliniowe wymagają spełnienia warunku stacjonarności sygnału. Innymi słowy, z góry zakłada się, że jest wystarczająco dużo czasu, ażeby zaobserwować rozwój dynamiki danego układu eksperymentalnego i aby wszystkie jego właściwości móc zrekonstruować. Zajmując się najczęściej wyidealizowanymi przypadkami teoretycznymi łatwo jest zapomnieć, że warunek nieskończonego szeregu czasowego nie może być nigdy spełniony w praktyce; że kiedyś dochodzi jednak do momentu, kiedy dynamika układu się zmienia (np. atraktor uzyskany z sygnału EEG mierzonego podczas snu w momencie obudzenia) lub wręcz przestaje istnieć (np. kliniczna śmierć mózgu). W eksperymentach numerycznych (symulacjach komputerowych) komputer podaje wyniki obliczeń z zadaną z góry dokładnością (relaksacyjny proces „dochodzenia” do atraktora jest najczęściej opuszczany), co umożliwia ukazanie pełni struktury badanego atraktora. Numeryczna rekonstrukcja modelowego atraktora jest prawie zawsze możliwa. Jednakże w przypadku szeregów czasowych, pochodzących z eksperymentów biomedycznych lub behawioralnych, nie ma żadnej szansy obserwacji rzeczywistej lub domniemanej struktury atraktora w jego czystej formie. Z grubsza mówiąc, nie zachodzi taka możliwość, żeby zakończyć proces relaksacji (podażanie układu do stabilnego atraktora) w skończonym czasie trwania eksperymentu.⁴ To co można zaobserwować, to przemijający proces podążania do hipotetycznego atraktora — nigdy nieosiągalnej stabilnej doskonałości, proces tym wyraźniejszy im doświadczenie jest lepiej zaplanowane. Jeśli jednak ten hipotetyczny atraktor chaotyczny istnieje, to droga do niego musi przejawiać właściwości chaotyczne w postaci wrażliwości na warunki początkowe i samopodobnej, to jest fraktalnej struktury. Trudno bowiem wyobrazić sobie uporządkowaną drogę do nieporządku. To stwierdzenie jest punktem wyjściowym szeregu badań ujętych w tym opracowaniu. Jeśli atraktor „docelowy” jest chaotyczny, wówczas podążanie w jego kierunku ma także chaotyczny charakter, a zatem stosowanie miar układów stacjonarnych do układów niestacjonarnych ma sens jedynie w aspekcie porównawczym (KOWALIK i ELBERT 1994). To stwierdzenie umożliwia nam stosowanie teorii nieliniowych układów dynamicznych lub, dokładniej formułując miar z nimi związa-

nych, do zachowań niestacjonarnych, takich jakie mają miejsce w rzeczywistości. Jednocześnie nie należy zapominać wymagań zawartych w sformułowaniach matematycznych i ich doświadczalnego znaczenia. Należałoby zatem znaleźć odpowiedniki tych klasycznych nieliniowych pojęć dla układów niestacjonarnych. Dla najpopularniejszej nieliniowej wielkości, to jest wymiaru korelacyjnego, będzie to punktowy wymiar chwilowy Skinera PD2 (SKINNER i współaut. 1990, 1992), dla entropii — entropia przedziałowa (ang. entropy rates; PALUŚ 1993, KOWALIK i KUMPF 1993), wreszcie dla wykładnika Lapunowa — miara chaotyczności (KOWALIK i ELBERT 1994, 1995), bazująca na lokalnym współczynniku Lapunowa (WOLFF 1992, KOWALIK i współaut. 1997b).

Liczba doniesień o zjawiskach nieliniowych i dynamice procesów korowych rośnie w ostatnim czasie gwałtownie. Z tej wielkiej liczby doniesień, zwłaszcza doświadczalnych, zaczyna krystalizować się obraz znaczenia tej teorii dla naszej wiedzy o funkcjonowaniu mózgu ludzkiego. W wyjątkowych przypadkach i w określonych warunkach doświadczalnych udaje się nawet uporządkować obliczone wartości wielkości dynamicznych. Zasadniczo jednak wyniki te uzyskane w danym laboratorium mogą być porównywane jedynie z innymi wynikami z tego laboratorium; bardzo trudno dokonywać ich porównania z wynikami innych grup badawczych. Przyczyną tego faktu jest przede wszystkim niedostateczna długość analizowanego sygnału i brak dokładnej kontroli dynamiki badanego procesu korowego, co musi z zasady prowadzić do nieergodycznego⁵ i niestacjonarnego procesu. Najbardziej deprymujące badacza układów nieliniowych jest życzenie, by znaleźć jedną (!) magiczną miarę, która pozwoli odróżnić wszelkie patologiczne przypadki od normy. W tym opracowaniu starano się wyłuszczyć nierealność otrzymania takiej uniwersalnej miary, przy czym starania autora skupiały się na aspektach czysto eksperymentalnych i próbie interpretacji oraz aplikacji metod nieliniowych do sytuacji klinicznych. Mimo bogactwa literatury na ten temat w niniejszym opracowaniu posłużono się wyłącznie wynikami, które pochodzą z badań własnych autora lub przeprowadzonych z jego udziałem. Bardziej ogólny przegląd literatury w tym zakresie można znaleźć gdzie indziej (ELBERT i współaut. 1995).

⁴W fizycznych układach z silną dyssypacją jest to możliwe. W układach słabo tłumionych, do których zaliczamy korę mózgową, jest to przypadek nierealny.

⁵Proces nieergodyczny to taki proces, dla którego średnia po czasie nie jest równa średniej po powtórzeniach (zespolu, próbach).

REPREZENTACJA FUNKCJI MÓZGU ZA POMOCĄ NAJWIĘKSZEGO WSPÓŁCZYNNIKA LAPUNOWA (LLE) W PRZYPADKU TINITUSA

Na aktywność kory mózgowej duży wpływ mają bodźce zewnętrzne. Na przykład bodziec akustyczny doprowadza do zwiększonej działalności obszarów mieszczących się w części kory pomiędzy płatem centralnym a skroniowym. Wyobraźmy sobie korę jako morze sprzężonych nieliniowych oscylatorów. W pewnym miejscu tego morza dzieje się coś gwałtowniej niż gdziekolwiek indziej — pewna grupa neuronów musi zająć się przetworzeniem informacji. Ponieważ stan ten jest procesem dynamicznym musi być on związany z utratą stabilności w tym właśnie miejscu. Gdybyśmy mogli lokalnie zmierzyć stopień stabilności, byłibyśmy w stanie powiedzieć również o reprezentacji funkcjonalnej w korze mózgowej. Taką miarą jest wykładnik Lapunowa. Dysponując zatem sygnałami zmierzonymi w różnych miejscach kory, możemy utworzyć mapę funkcjonalną jej aktywności. Pomijając w tym miejscu problemy dotyczące dokładnej lokalizacji można stwierdzić, że wielokanałowa elektro- lub magnetoencefalografia dostarcza nam takich sygnałów. Pierwszym przykładem klinicznym, którym się posłużymy jest tinitus. Tinitus jest to patologiczne, ciągle brzęczenie w uchu, które w postaci przejściowej znane jest niemal każdemu. Przypadki kliniczne to te, w których natężenie tego dźwięku i długość jego trwania są określane jako nieznosne dla normalnego życia. Tinitus może być natury obiektywnej lub subiektywnej. W pierwszym przypadku z reguły rzeczywiste i lokalizowalne źródło tonu (lub szumu) wynika z uszkodzenia narządu słuchu, pęknięcia naczyń krwionośnych, guza lub innego rodzaju uszkodzenia tkanki w pobliżu narządu słuchu lub w korze słuchowej. Mechanizmy tinitusa subiektywnego (z reguły tonalnego) nie są natomiast jasne, chociaż pewne strukturalne lub funkcjonalne zmiany w obszarze akustycznym kory mózgowej muszą tam zachodzić. HOKE i współautorzy (1989) sugerują, że tinitus może być związany z ogniskową nadpobudliwością w płatach skroniowych kory mózgowej. Dlatego w przypadku tinitusa tonalnego można się spodziewać, że zaburzenie to da się łatwo zlokalizować przestrzennie w zapisie czynności kory, jako że ma

ono charakter oscylacyjny. Z punktu widzenia teorii nieliniowych układów dynamicznych źródło oscylacji powinno, podobnie jak w przypadku fazy iktalnej (napadowej) w padaczkę (IASSEMIDIS i SACKELLARES 1991), prowadzić do obniżenia wymiarowości (a zatem złożoności) systemu i do redukcji miary stabilności danej w postaci współczynnika Lapunowa. Sytuacja komplikuje się w przypadku wielu źródeł rozłożonych przestrzennie (ang. distributed fields). Z powodu indywidualnych różnic w topologii rozkładu funkcjonalnego kory mózgowej traci sens również próba analizy statystycznej tych przypadków. Wybór miary złożoności dynamiki układu w postaci wymiaru korelacyjnego, co najczęściej jest praktykowane, nie wydaje się być najtrafniejszy w przypadku źródeł rozłożonych. Lepsze wydają się tu być miary, które opisują lokalną lub globalną stabilność układu (np. LLE). Z powodu nieaddytywnych właściwości układów nieliniowych ocena przebiegów dynamicznych w przypadku kory mózgowej powinna opierać się na analizie jej spontanicznej aktywności. Mamy wówczas do czynienia z sumą sygnału generowanego przez korę mózgową oraz szumu i unikamy wpływu ich wzajemnego oddziaływania.

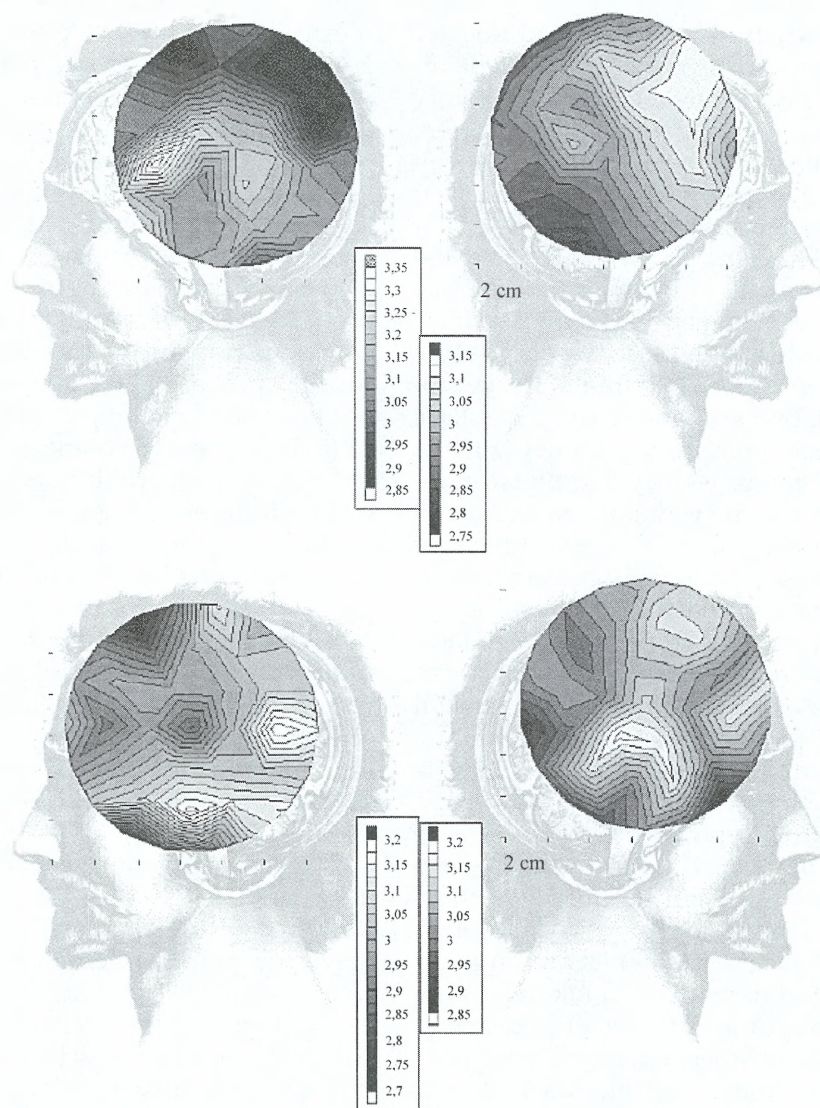
Pomiary spontanicznej aktywności kory mózgowej zostały przeprowadzone (KOWALIK i współaut. 1993) wewnątrz ekranowanego magnetycznie pomieszczenia (MSR ang. magnetically shielded room), magnetometrem SQUIDowym⁶. Przyrząd ten (MAGNES, BTi, San Diego/USA) zawiera 37 kriogenicznych (pracujących w temperaturze ciekłego helu 4.2 K) czujników magnetometrycznych (DC-SQUID) rozmieszczonych w równych od siebie odległościach jednolicie pokrywając powierzchnię wycinka sfery o promieniu tworzącym około 34 cm i średnicy okręgu wycinka około 14 cm. Czulość każdego czujnika wynosi około $3-7 [fT/\sqrt{Hz}]$ co pozwala mierzyć pola magnetyczne około miliarda razy mniejsze niż słabe pole magnetyczne Ziemi. Przez kilka minut rejestrowano sygnały MEG na przemian z obu płatów skroniowych z centrum w C3 i C4 obejmując część centralną kory CZ oraz cały płat skroniowy (T3/T5 i

⁶SQUID — superconducting quantum interference device czyli nadprzewodzący interferometr kwantowy; przyrząd do pomiaru mikroskopijnych pól magnetycznych w zakresie $fT [10^{-15} \text{ Tesla}]$ bazujący na efekcie Josephaona i zjawisku kwantowania strumienia pola magnetycznego.

T4/T6)⁷. Z sygnału wybrano do analizy odcinki 10–40 sekundowe wolne od zakłóceń (ruch pacjenta, mruganie oczu, gwałtowny oddech). Obliczenia numeryczne obejmowały między inny-

mi oszacowanie największego współczynnika Lapunowa (por. równanie 6. w Przypisie B).

We wszystkich pomiarach zarówno dla grupy chorych na tinitus (rys. 1), jak i dla grupy



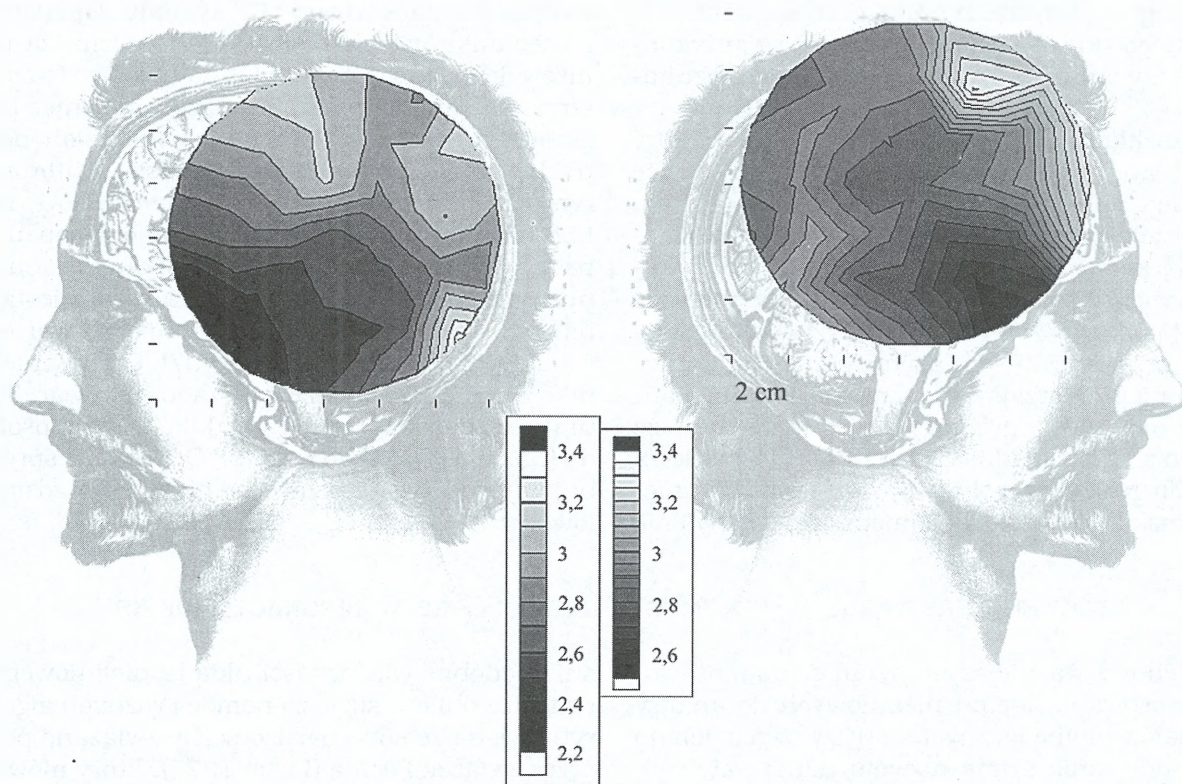
Rys. 1. Korowe mapy rozkładu przestrzennego największego współczynnika Lapunowa dla obu półkul mózgu u dwóch osób z ostrym tinitusem (KOWALIK i współaut. 1993).

W każdym z przykładów zastosowano różną skalę wartości LLE pokazaną w listwach w środkowej części rysunku. Jasne obszary wyznaczają zakresy największej chaotyczności procesów korowych a zatem największej nieprzewidywalności i największej niestabilności. Obszary ciemniejsze odpowiadają procesom bardziej uporządkowanym, bliższym prostym zachowaniom oscylacyjnym (np. rytm alfa). U pacjenta (A) obszar aktywności w lewej półkuli leży w płacie skroniowym rozchodząc się w kierunku części przedczołowej. W prawej półkuli mamy małą wyspę w płacie ciemieniowo-potylicznym i dużą w płacie czołowym. U pacjenta (B) w lewej półkuli mamy dwa obszary niestabilności z centrami w płacie skroniowym i potylicznym. W prawej natomiast są widoczne trzy obszary skroniowy, czołowy i przedczołowy. Uwagę zwraca bogactwo aktywności.

⁷Punkty te należą do tzw. standardu 10–20 rozmieszczenia elektrod EEG wyznaczonego przez 4 anatomiczne punkty odniesienia. Nieparzyste pozycje odpowiadają stronie lewej, parzyste — prawej. Jedną oś tworzy linia łącząca nasadę nosa (N-nasion) z punktem płatu potylicznego (I — *protuberantia occipitalis*; in. inion), drugą natomiast — linia łącząca wejścia do kanału słuchowego lewego (A1) i prawego (A2) ucha. Odcinki A1–A2 oraz I–N są podzielone następnie na części leżące w odległościach od brzegu do środka kolejno: 10%–20%–20%. Tak samo dzieli się okrąg wyznaczony przez te 4 punkty, tj. A–A1, N–A2 oraz I–A1, I–A2. (Por. np. EBE i HOMMA 1992).

kontrolnej (rys. 2) współczynnik Lapunowa był zawsze dodatni. Jest to *ex definitione* silny argument przemawiający za chaotycznym charakterem sygnału generowanego przez mózg ludzki, jeśli zapomnimy o wcześniej omówionych ograniczeniach jego stacjonarności, ergodyczności, skończoności w czasie, a przede wszystkim jego wielowymiarowości. Większe wartości średnie LLE (dotyczy to zarówno średniej z całej półkuli, jak i średniej z kanałów należących do płata skroniowego) dla osób chorych świadczą o tym, że dynamika ich sieci neuronowej jest bardziej chaotyczna, a zatem mniej przewidywalna i mniej stabilna. Oznacza to, że w dotkniętych chorobą regionach może dochodzić do anormalnego wzmocnienia aktywności. Jest zatem całkiem możliwe, że tinitus powstaje z powodu trudności regulacji pobudliwości sieci neuronowej w rejonie płatów skroniowych. Zmiana struktury aktywności w tym rejonie może również być spowodowana przez uszkodzenie peryferyjne, na przykład nerwu słuchowego lub ślimaka (*cochlea*). Anormalna aktywność widoczna w postaci ostro oddzielonego

jasnego obszaru o zwiększonym wykładniku Lapunowa, jak to jest uwidocznione na mapach przestrzennego rozkładu LLE (rys. 1), może się objawiać również w przypadkach braku zewnętrznego bodźca odpowiedzialnego za wyzwołanie efektu tinitusa. Tego rodzaju interpretacja jest zgodna z innymi „dynamicznymi” modelami tinitusa. JASTREBOFF i współautorzy (1994) postawili hipotezę, że tinitus opiera się na dodatnim sprzężeniu zwrotnym, które doprowadza sieć neuronową do samoregulacji (ang. *self-tuning*). W normalnych warunkach powtórzona prezentacja bodźca prowadzi do habituacji (osłabienia wielkości reakcji), w niektórych przypadkach może się jednak zdarzyć, na przykład poprzez negatywne emocje lub innego rodzaju reakcje z układu kognitywnego (wyższych piętér przetwarzania informacji przez korę mózgową), że zamiast osłabienia postrzeganości pojawi się jej wzmocnienie, czyli zanik habituacji. W następstwie tego może pojawić się plastyczna zmiana pobudliwości kory mózgowej do tego stopnia, że uświadomiony proces odbioru dźwięku zostanie jakby „zamrożony” w czasie.



Rys. 2. Taka sama mapa rozkładu jak na poprzednim rysunku, obliczona dla osoby kontrolnej (KOWALIK i współaut. 1993). W tym przypadku brak wyraźnych maksimów niestabilności w rejonie kory słuchowej (płat skroniowy). Nieznaczny wzrost aktywności można zauważyć jedynie w płacie czołowym i potylicznym.

Znaczyłyby to, że domniemany „oscylacyjny” charakter tinitusa zachodzi przejściowo, jedynie w fazie jego pojawiania się. W pozostałych momentach powinniśmy obserwować niestabilność związaną z utratą mechanizmu habituacji, a zatem zwiększone wykładniki Lapunowa LLE. Uogólniając to spostrzeżenie można sądzić, że mapowanie przestrzenne LLE mogłoby stać się pożytecznym narzędziem do podania liczbowej charakterystyki wszelkich stałych zmian w mechanizmach regulacji sieci neuronowej, tak jak prawdopodobnie ma to miejsce w przypadku tinitusa. Reasumując: szeroko rozprzestrzenione, nielocalne zmiany aktywności kory mózgowej w tinitusie mogą oznaczać, że tinitus nie jest wyłącznie związany ze zmianami w przetwarzaniu informacji akustycznej lecz może być także łączony ze zmianami organizacji funkcjonowania kory mózgowej w płacie skroniowym.

Zarówno w przypadku tinitusa, jak i w epilepsji mamy do czynienia z dodatkowym procesem oscylacyjnym. Jednakże jawnie odmienne mechanizmy błędnej regulacji korowej w przypadkach tinitusa i padaczki, jak dowodzi tego przedstawiony wyżej eksperyment i przeprowadzona analiza nieliniowa, wyjaśnia właściwie, dlaczego wcześniejsze próby potraktowania klinicznego tinitusa po użyciu środków antykonwulsyjnych nie przyniosły pożądanego rezultatu.

Rozkłady LLE w zbadanym regionie kory słuchowej wskazują przede wszystkim różnicę pomiędzy obiema półkulami mózgu, której można oczekiwać ze względu na asymetrię funkcjonalną kory mózgowej. Grupa kontrolna wykazuje większe wartości średnie LLE w obszarze lewej półkuli niż w prawej. W przypadku grupy badanych z tinitusem asymetria ta jest znacznie mniejsza, przyjmując w niektórych przypadkach odwrotną proporcję⁸, jednakże tak, że średnia LLE zasadniczo była dla nich większa niż dla grupy kontrolnej. Również inne parametry rozkładu LLE, jak zmienność (odchylenie

standardowe) lub głębokość zmian (gradient) wykazują asymetrię względem półkul. Asymetria ta jest większa dla normy niż dla przypadków patologicznych (Statystyka F dla interakcji: półkula → diagnoza $F(1,16) = 9,2$, przy poziomie $p = 0,01$). Jak wspomniano wcześniej, tinitus może być związany z ogniskową nadpobudliwością płatów skroniowych. Jeśli przyjąć podobne założenie dla okołonapadowych (iktalnych) zmian padaczkowych można by szybko dojść do wniosku, że procesy oscylacyjne redukuje miast zwiększyć wartość współczynnika Lapunowa i wymiaru korelacyjnego (BABLOYANTZ i DESTEXHE 1986, GRAF i ELBERT 1989, ELBERT i współaut. 1995). Fakt, że jest odwrotnie, oznacza więc, że zjawisko tinitusa nie ma nic wspólnego z prostą oscylacją w korze mózgowej na zadanej częstotliwości, lecz jest związane z utratą stabilności i możliwością wielowymiarowego pobudzenia o szerokim spektrum częstotliwości. Potwierdzenia tej tezy można oczekiwać na podstawie inwazyjnych pomiarów EEG, odbieranego bezpośrednio z powierzchni kory mózgowej (tzw. elektrokortikografia, ang. ECoG). Jak widać na rysunku 1 i 2 położone blisko siebie kanały MEG (około 2 cm) wykazują aż 40% zróżnicowania wartości LLE sygnału zapisanego techniką wielokanałowej MEG. Oznacza to niezwykle czułość miary LLE na czasowe i przestrzenne zmiany dynamiki mózgu. Również IASEMIDIS i SACKELLARES (1991) podkreślali potrzebę analizy zmian LLE w czasie. Autorom tym udało się pokazać dla sygnału ECoG, że LLE nie tylko dobrze pokazuje moment napadu padaczkowego, ale również na kilkanaście minut przed napadem wykazuje czasową niestabilność w formie gwałtownego obniżenia wartości LLE (ELBERT i współaut. 1997). Czy również taką zmianę LLE uda się nam zaobserwować dla tinitusa, doprowadzając w jakikolwiek sposób do jego przejściowego zaniku? Odpowiedź spróbujemy podać w jednym z następnych rozdziałów.

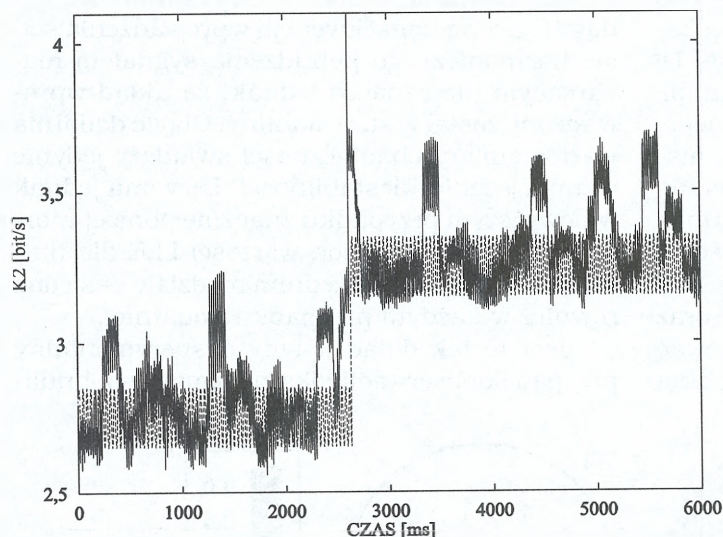
ZJAWISKA KRYTYCZNE W EEG/MEG — ENTROPIA K2 W BIEGNĄCYM OKNIE

Jedno z ważniejszych pytań co do możliwości stosowania metod nieliniowych do analizy sygnałów biomedycznych dotyczy użycia ich do przewidywania szans rozwoju danej patologii, zarówno w krótkim, jak i bardziej odległym terminie. Teoretycznie miarą przewidywalności nieliniowego procesu deterministycznego są współczynniki Lapunowa lub entropia Kołmogorowa K2 (KOLMOGOROV 1959). Obie miary opi-

suja podobne właściwości układu nieliniowego i chociaż oblicza się je za pomocą różnych algorytmów, są ze sobą bardzo ściśle związane poprzez związek Pesina (PESIN 1977), który mówi, że suma wszystkich dodatnich współczynników Lapunowa równa jest entropii K2. Szerokie spektrum zastosowań entropii K2 jest obszernie opisane w literaturze (GRASSBERGER i PROCACCIA 1983b, GYÓRGYI i SZEPPALUSY 1985, MAYER-

⁸Wszystkie badane osoby, zarówno chorzy na tinitus, jak i zdrowi, były praworęczne.

KRESS 1986). Podobnie jak wymiar fraktalny, również entropia opisuje statyczne własności metryczne przestrzeni fazowej. Zmiany tych własności w czasie (dynamika) mogą być łatwo obserwowane przez obliczenie szeregu wartości entropii obliczonej w zadanym oknie czasowym. Taka metoda „czasowego przeglądania” wielkości dynamicznej może być użyta do wykazania niestacjonarności obserwowanego zjawiska. Spektakularny przykład czasowych zmian entropii K2 obliczony dla przebiegu MEG jest pokazany na rysunku 3.



W środkowej części rysunku 3 widać wyraźnie skokową zmianę dynamiki układu dla normalnego, niepatologicznego MEG. Skokowa lub powolna zmiana stanu jest określana w fizyce

jako zjawisko krytyczne. Do zjawisk takich zalicza się na przykład zmiany stanu skupienia (topnienie, parowanie), jak również zmiany struktury krystalicznej pod wpływem temperatury lub ciśnienia i wiele innych. Zjawiska krytyczne w sygnale MEG podobne do pokazanych na rysunku 3 obserwuje się często zarówno u osób kontrolnych, jak i u chorych. W tym ostatnim przypadku zachodzą one z różną częstotliwością w zależności od charakteru patologii. Przypadkiem bardzo częstego występowania tego typu przejść jest schizofrenia (ROCKSTROH i

Rys. 3. Rozwój entropii K2 w czasie. Pokazano odcinek 6 sek. Obliczenia przeprowadzono dla jednego kanału magnetoencefalogramu (MEG) przy normalnej aktywności spontanicznej w oknie o szerokości 1 sekundy (KOWALIK i ELBERT 1995a).

współaut. w druku). Zmiany tego typu są zazwyczaj związane z utratą stacjonarności układu obserwowanego. Ich wykrycie staje się łatwiejsze przy użyciu miary chaotyczności (Przypis D).

MIARA CHAOTYCZNOŚCI W PRZYPADKU TINITUSA — EKSPERYMENT Z TŁUMIENIEM RESZTKOWYM

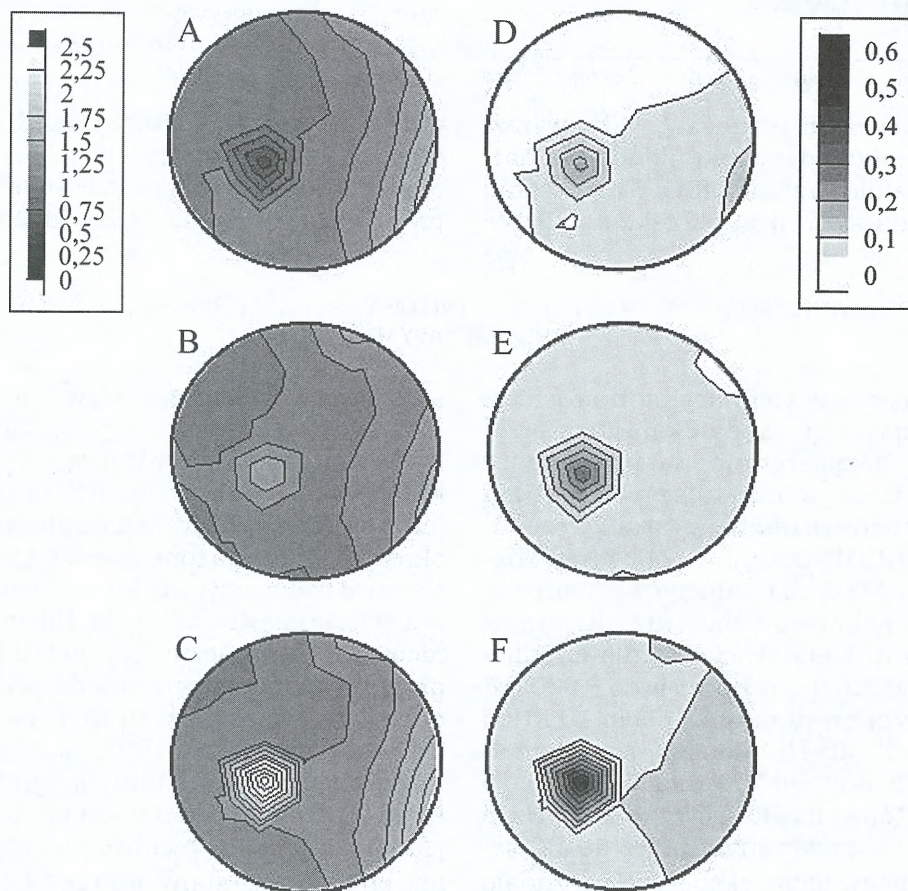
Niektórzy pacjenci cierpiący na tinitus często potwierdzają przejściowe znikanie tego przykrego efektu bezpośrednio po pobudzeniu ośrodka słuchu tonem maskującym. Efekt ten nazywany tłumieniem resztkowym albo rezydualną inhibicją (RI) (FELDMANN 1971), został zbádany techniką MEG dla jednego specjalnie w tym aspekcie dobranej pacjenta (KRISTEVA-FEIGE i współaut. 1995). Pacjent ten (normalna krzywa progowa słuchu w zakresie do 6 000 Hz, tinitus tonalny o częstotliwości około 10 kHz i natężeniu 33–35 dB HL) donosił o powtarzalnym efekcie RI o czasie trwania do około 15 sekund przy tonie maskującym 8 000 Hz o natężeniu 35 dB podawanym przez 30–60 sekund. W przedstawionym eksperymencie udało się pięciokrotnie zarejestrować ten efekt wywołany spontanicznie w lewym płacie skroniowym 37-kanałowym neuromagnetometrem SQUIDowym. Potencjały wywołane, rejestrowane z kory

słuchowej w trakcie epizodów tinitusa i tłumienia resztkowego nie wykazywały żadnej różnicy. Natomiast analiza spektralna sygnału MEG pokazała, że w przeciwieństwie do fazy tinitusa (czyli stanu patologicznego) i maskowania (czyli okresu podawania tonu maskującego) zakres RI zawierał wolnozmienny komponent aktywności w zakresie częstości 2–8 Hz. Nie udało się różnicować jednoznacznie stanów RI i tinitusa poprzez inne zmiany neuronalne, jak na przykład odchylenia w tak zwanych polach pobudzeń (KRISTEVA i współaut. 1992). Oznaczałoby to, że interpretacja RI jako stanu przejściowej normalizacji funkcji mózgu nie jest słuszna. Niemniej jednak za pomocą technik nieliniowych możemy pokazać, że stany tinitusa i tłumienia resztkowego są rozróżnialne między sobą, a przede wszystkim dobrze jest widoczny stan maskowania czyli rzeczywistego zaistnienia pobudzenia tonalnego.

Zjawisko tłumienia resztkowego jest równie zagadkowe jak sam tinitus, jednakże może ono być dobrym układem modelowym do badań aktywności neuronalnej dla występujących tam faz (maskowanie i powrót do tinitusa). Stwierdzono między innymi, że w porównaniu z odcinkami subiektywnego doznawania tinitusa powolne fale mózgowe w fazie tłumienia resztkowego występują liczniej (JASTREBOFF i współaut. 1994). Wprowadzone przez autora miary chaotyczności Λ i σ (KOWALIK i ELBERT 1994, KOWALIK i współaut. 1997), bazujące na lokalnym współczynniku Lapunowa zostały opracowane pod kątem detekcji dynamicznych zmian stanu badanego układu. Miary te są (patrz Przypis D) odpowiednikami współczynnika Lapunowa dla przypadku analizy sygnału niestacjonarnego, to jest takiego gdzie następuje zasadnicza zmiana procesu (zmiana równań układu, zmiana zbioru atraktorów opisujących układ). Rysunek 4 pokazuje zmiany tych miar chaotyczności w trzech fazach pomiaru — w fazie maskowania (A i D), tłumienia resztkowego (B i E) oraz tinitusa (C i F). Rysunek ten należy potraktować jako trzy sceny wycięte z filmu, który zaczyna

się sytuacją patologiczną, czyli słyszeniem tonu tinitusa, gdzie lokalne maksimum miary chaotyczności Λ (jasna plamka na rys. 4C) wskazuje zwiększoną niestabilność układu. Natychmiast po podaniu tonu maskującego niestabilność ta w tym samym zakresie kory słuchowej gwałtownie zmniejsza się, czyli podlega uporządkowaniu (ciemna plamka na rys. 4A), powodując zanik aktywności patologicznej na przejściowy okres tłumienia resztkowego przez około 15 sek (nieznaczne maksimum na rys. 4B), ażeby znowu wrócić do stanu wyjściowego z tinitusem (C). Uporządkowanie widoczne na rysunku 4A, będące logiczną konsekwencją wprowadzenia ściśle harmonicznego pobudzenia sygnałem maskującym nie oznacza jednak, że układ wprowadzony został w stan stabilny. Ciągłe dodatnia wartość miary chaotyczności świadczy jedynie o zmniejszeniu niestabilności. Leży ona jednak w powyższym przypadku znacznie poniżej „normalnego” poziomu (por. wartości LLE dla tinitusa i kontroli w poprzednim rozdziale — są one również w każdym przypadku dodatnie).

Jest to jak dotąd jedyny eksperymentalny przypadek obserwacji lokalnej zmiany pobudli-



Rys. 4. Przebieg rozkładów przestrzennych miary chaotyczności Λ (A, B, C) i σ (D, E, F) w [bit/s] odpowiednio dla fazy maskowania tonem (A i D), fazy inhibicji (B i E) i fazy powrotu tinitusa (C i F) (KOWALIK i współaut. 1995c). Warte uwagi są również radykalne zmiany amplitudy σ -chaotyczności, mimo pozostającego kształtu maksimum, w rycinach D, E, F.

wości kory mózgowej w przypadku tinitusa. Większość poprzednich badań (KOWALIK i współ-

aut. 1993) wskazywała na raczej uogólniony, przestrzennie rozłożony charakter zmian.

WIELKOŚCI DYNAMICZNE SYGNAŁU EEG W SCHIZOFRENII

Istnieje wiele powodów zastosowania teorii układów nieliniowych do diagnozowania schizofrenii. Najważniejszym z nich wydaje się być „dynamiczny” charakter tego schorzenia — gwałtowne zmiany zachowania się pacjenta, halucynacje, skokowe zmiany procesów umysłowych, w końcu zaburzenia osobowości prowadzące do znanych problemów adaptacji społecznej. Istnieją również fizjologiczne przesłanki stosowania metod nieliniowych, jak na przykład fakt, że u schizofreników obserwuje się zaburzenia metabolizmu glukozy w płacie czołowym (WIESEL i współaut. 1987) oraz anomalne zmiany poziomu dopaminy (GOTTESMAN 1991), co zdaje się mieć wpływ na pobudliwość kory mózgowej. Zmiany pobudliwości powinny znaleźć odbicie w dynamice sygnału EEG lub MEG. Powszechnie obserwowany spadek aktywności EEG schizofreników w zakresie fal α potwierdza to przypuszczenie. Pojawia się pytanie: czy można w sposób obiektywny wykryć zmiany pomiędzy różnymi stanami behawioralnymi chorego na schizofrenię? Jeśli tak, to jaki jest charakter tych zmian z punktu widzenia teorii układów nieliniowych? Czy ten rodzaj analizy przejdzie do repertuaru zastosowań klinicznych? Aby odpowiedzieć na te pytania należy przeprowadzić gruntowne badania statystyczne z dużą liczbą pacjentów i osób normalnych. Z pewnością jednak można już dzisiaj powiedzieć, że metody nieliniowe dają praktyczne rozszerzenie obiektywnych (!) te-

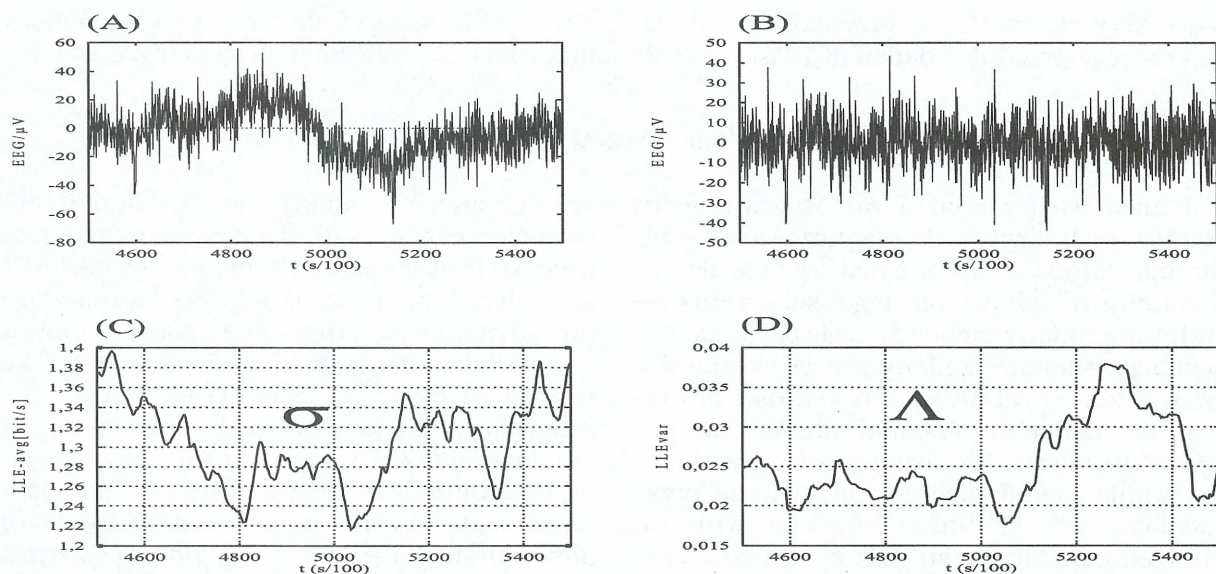
stów na anormalną aktywność mózgu. ELBERT i współpracownicy (1992) przebadali dynamiczne właściwości spontanicznej aktywności EEG schizofreników. Podczas gdy tak zwana złożoność dynamiczna (ang. dimensional complexity), charakteryzowana bezpośrednio przez wymiar korelacyjny D2, była dla sygnału EEG w grupie kontrolnej w obszarach centralnych (CZ) i czołowych (FZ) kory praktycznie stała, w grupie schizofreników objawiała się wyraźna różnica pomiędzy wymiarem w obszarze środkowej linii frontальной (niższa wartość złożoności dynamiki) a wymiarem wzdłuż środkowej linii centralnej. Dla dwóch trzecich wszystkich badanych pacjentów uzyskane wartości leżały poza obszarem wartości grupy kontrolnej. U połowy stwierdzono wartości leżące poza obszarem wyznaczonym przez wartość średnią grupy kontrolnej o szerokości 6 odchyżeń standardowych. Gradienty frontально-centralne, czyli duże różnice pomiędzy wymiarem D2 w płacie frontalnym a D2 w płacie centralnym, zaobserwowane u pacjentów zaklasyfikowanych do grupy schizofreników, wskazują na to, że nawet w stanie odprężonego czuwania, dynamika mózgu jest zdysocjowana. Tymczasem w grupie kontrolnej widać silne sprzężenie tych obszarów. Można stąd wnioskować, że dynamika procesów korowych zachodzących w tych obszarach lub też dynamika przepływu informacji pomiędzy tymi obszarami jest odmienna dla obu grup.

ZMIANY EEG W SCHIZOFRENII MIERZONE W WARUNKACH BLISKICH NATURALNYM

Analizowane sygnały EEG zostały zarejestrowane w eksperymencie imitującym warunki naturalne, w którym starano się stworzyć atmosferę normalnego, około 20-minutowego dialogu klinicysty-psychologa z pacjentem (ROCKSTROH i współaut. w druku). Z niefiltrowanych sygnałów (próbkowanych z częstotliwością 100 Hz, pasmo sygnału DC-50 Hz) wybrano odcinki bez artefaktów, które następnie użyto do obliczenia miar dynamicznych. Rysunek 5 przedstawia przebieg czasowy miar dynamicznych Λ i σ sygnału EEG zarejestrowanego u pacjenta ze schizofrenią.

Miara chaotyczności σ pokazuje znaczne różnicowanie obu przedstawionych na rysunku stanów. Nie pokazuje ona tutaj stałych względnych różnic między oboma stanami ale raczej

przejściowe odchylenie wartości od pewnego wspólnego poziomu dynamicznego, które to jest następstwem gwałtownego skoku dynamiki układu. Chociaż zarówno w przebiegu sygnału oryginalnego (rys. 5A), jak również odfiltrowanego górnoprzepustowo (rys. 5B) nie widać żadnych gwałtownych zmian, to obliczone miary dynamiczne Λ i σ wskazują jednoznacznie na zmianę dynamiki układu w formie przejścia krytycznego w środkowej części rysunku. Interesujące w tym przypadku wydaje się być występowanie całego szeregu „związków” przejścia w przebiegu zmian czasowych chaotyczności σ (rys. 5D) w postaci drobniejszych skoków wartości Λ (np. w punktach osi czasu 4700, 4830, 4890 obserwujemy zmiany dokonujące się w skali milisekund).



Rys. 5. Przykład przebiegów czasowych zmian miar dynamicznych sygnału EEG zarejestrowanego u schizofrenika (A) oraz tego samego sygnału filtrowanego górnoprzepustowo (B).

Widoczne wyraźne rozdzielanie różnych faz dynamicznych (przejście fazowe) za pomocą miar chaotyczności Λ (C) i σ (D) dla niefiltrowanego sygnału. Filtrowanie sygnału przed wykonaniem obliczeń zmienia nieznacznie przebieg krzywych $\Lambda(t)$ i $\sigma(t)$ (nie pokazane na rysunku) nie zmienia jednak położenia charakterystycznych punktów przejścia. Parametry użyte w analizie (por. przypis D) to przedział normalizacji: 12 bit/tj. 0...4095, szerokość okna śledzenia: 512 punktów (5.12 sek), skok śledzenia: 3 punkty (30 ms) i parametry rekonstrukcji przestrzeni fazowej: pokrycie $m = 15$, opóźnienie $\tau = 2$ wybrane arbitralnie dla wszystkich przebiegów. Okno wygładzania krzywej (uśredniania) wyniosło 64 punkty.

ZJAWISKA QUASI-KRYTYCZNE RAZ JESZCZE

Do obserwacji przejść krytycznych w fizyce wykorzystuje się jasne kryterium w postaci parametru porządku, co oznacza, że w doświadczeniu jest potrzebny przynajmniej jeden parametr kontrolowany. W przypadku pomiaru spontanicznej aktywności EEG/MEG jest to niemożliwe *a priori*, gdyż spontaniczna aktywność oznacza wyłączenie świadomego elementu kontroli dynamiki mózgu. Zakładając, że różne procesy w korze mózgowej są związane z różnymi równaniami ruchu a wszystkie one z kolei są ograniczone w czasie, możemy oczekiwać szybkich przeskoków dynamiki sygnału w odpowiedzi na zmianę procesów korowych. Jeśli założyć model deterministyczny, w którym różnym procesom odpowiadają topologicznie różne atraktory, wówczas w obrazie globalnej dynamiki mózgu obserwujemy przeskoki pomiędzy atraktorami. Zarejestrowany w warunkach spoczynku sygnał EEG/MEG jest w naturalny sposób niestacjonarny, ale też niestety wysokowymiarowy. Dołączenie do bieżącego procesu w korze mózgowej dodatkowego, nieskorelowanego z nim procesu, zwiększa liczbę stopni swobody układu. Można sobie wyobrazić model aktywności mózgu, w którym pewien ściśle ustalony proces zewnętrzny wymusza również

ściśle określoną dynamikę sygnału EEG, charakteryzowaną przez określony typ atraktora. Jeśli jednak czas wymuszenia jest na tyle krótki, że nie ma możliwości „zbudowania” całej struktury wielowymiarowego atraktora, to liczba orbit (pełnych cykli trajektorii) jest w tym przypadku zbyt mała, ażeby zaobserwować wszystkie aspekty topologii atraktora. Nasuwają się zatem dwie możliwości interpretacji dynamiki sygnału EEG/MEG. Pierwsza, w której traktuje się ją jako liniowy i skończony proces stochastyczny (tzw. liniowy model autoregresji), zakładający addytywność wszystkich sygnałów tworzących i obarczonych nieskorelowanym szumem (informację można tu wydobyć jedynie przez analizę korelacji) lub druga, gdzie zakładamy nieliniowy i deterministyczny (choć wielowymiarowy i przejściowy) charakter procesów składowych, zachodzących w korze mózgowej. Model drugi wydaje się być bliższy współczesnej neurobiologii ze względu na deterministyczne podstawy funkcjonowania mózgu (FREEMAN 1988), choć nietrudno zauważyć prostotę i zalety stosowania modelu autoregresji (JANSEN i współaut. 1981, BLINOWSKA i FRANASZCZUK 1989, WRIGHT i współaut. 1990, BLINOWSKA i MALINOWSKI 1991, WRIGHT i LILEY 1996). Metoda

śledzenia zmian wielkości dynamicznych za pomocą miary bazującej na lokalnych współczynnikach Lapunowa (szczegóły techniczne w Przypisie D) może przybliżyć zrozumienie tego problemu. Punktem wyjścia jest spostrzeżenie, że gwałtowna zmiana dynamiki układu nie musi być interpretowana jako utrata determinizmu układu. Przejścia krytyczne mogą mieć dwojaki charakter. Mogą to być albo zmiany układu dynamicznego (jednego w drugi; matematycznie ujmując będą to zmiany równań ruchu opisujących dany proces) lub zmiany wewnątrz tego samego układu, jak na przykład zmiana właściwości dynamicznych atraktora na skutek szumu zewnętrznego jest obserwowana w niektórych ściśle zdefiniowanych układach nieliniowych w formie tak zwanych kryzysów (GREBOGI i współaut. 1983, LAI i współaut. 1992, FRANSZEK i NABAGŁO 1993). Eksperymentalnie można obserwować tego typu zachowania w bardzo prostych układach fizycznych, jak na przykład w układzie skaczącej kulki (KOWALIK i współaut. 1988). Układ ten to mała stalowa kuleczka leżąca na powierzchni wklęsłej soczewki przyklejonej do membrany głośnika. Jeśli zasilić głośnik sygnałem sinusoidalnym (czysty ton), to w zależności od amplitudy i częstotliwości tego tonu będzie można obserwować różne rodzaje skoków kuleczki na drgającej powierzchni soczewki. W najprostszym przypadku, jeśli amplituda drgań jest bardzo mała — kuleczka będzie pozostawać na powierzchni soczewki i ruszać się razem z nią. Jeśli przyspieszenie nadawane kulce przez powierzchnię przekroczy przyspieszenie ziemskie, wówczas oderwie się ona od powierzchni i wykona zanikającą serię skoków. Dalsze zwiększenie amplitudy prowadzi do ustabilizowania się ruchu, w którym na każdy okres drgania powierzchni kulka odbije się dokładnie jeden raz. W zależności od warunków początkowych może się jednak zdarzyć, że ruch układu przyjmie bardzo dziwną formę: tak zwanego samoreanimującego się atraktora chaotycznego. W tym rodzaju ruchu atraktor składa się z dwu topologicznie odmiennych części: zakresu periodycznego regularnych skoków kuleczki lub quasiperiodycznego (ruch quasiperiodyczny to ruch „wyglądający” jak periodyczny jednak ze stałą, niezauważalną gołym okiem zmianą fazy — w przestrzeni fazowej widoczny w postaci rozmycia trajektorii w pasmo, w widmie Fouriera pojawi się „grzebyk” częstości)

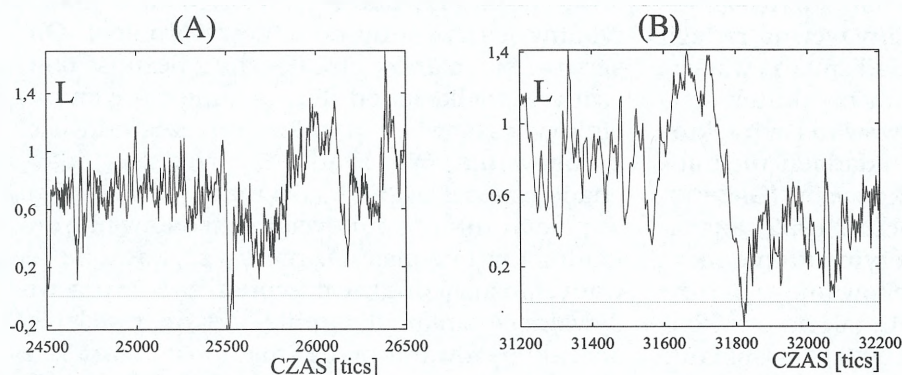
zakresu ruchu „drobnych skoków” oraz części „dziwnej” o przejściowo (!) fraktalnych⁹ właściwościach. Wszechobecny doświadczalnie szum powodował przeskok między oboma podziorami. Wydaje się prawdopodobne, że dynamikę sygnału EEG/MEG można opisać w sposób analogiczny, to znaczy zewnętrzna informacja (lub szum) może powodować skokowe, quasi-krytyczne zmiany aktywności kory mózgowej. Przy analizie wysokowymiarowych układów, jak na przykład sygnał EEG/MEG, napotykamy jeszcze inny dodatkowy problem. Obserwuje się mianowicie znaczną zależność obliczanych wielkości od długości mierzonych odcinków czasowych a także od częstotliwości próbkowania. Wprowadzone przez nas miary chaotyczności sygnału, bazujące na lokalnym współczynniku Lapunowa, a przedstawione dokładniej w Przypisie D, nie są pozbawione tej wady. Można jednakże przypuszczać, że przewidywalność zmian dynamiki układu jest lepiej charakteryzowana przez zmienność miary L , a zatem wprost przez miarę σ . Niektóre układy modelowe wykazują zachowania dynamiczne z możliwością realizacji wielu topologicznie różnych substruktur. W takim przypadku można obserwować wielokrotną zmianę stanów dynamicznych w zależności od wartości parametru kontrolnego lub w zależności od poziomu szumu i wewnętrznej struktury układu. Często niewidoczne zmiany dynamiki odzwierciedlają się w widocznym przebiegu zmian średniej wartości lokalnej miary chaotyczności L czyli $\Lambda = \langle L \rangle$ (Przypis D) w funkcji czasu. Miary te wykazują przejściową czułość na quasi-krytyczne zmiany stanu w postaci krótkotrwałych dużych zmian wartości L . Stąd też istnieje stała i wzajemna zależność między dokładnością, z którą takie przejścia można wykryć w realnych sygnałach, a względnym poziomem chaotyczności przed i po przejściu.

Przejścia fazowe w EEG podczas badania koordynacji ruchowej zaobserwowali eksperymentalnie WIMMERS i FUCHS (WIMMERS i współaut. 1992, FUCHS i KELSO 1992). W swoich doniesieniach pokazali oni zależność pomiędzy prawdopodobieństwem przejścia krytycznego a częstotliwością stymulacji (parametr porządku). Jak już wspomniano, w przypadku aktywności spontanicznej nie jesteśmy w stanie zapewnić takiego parametru kontrolnego. Pomimo tego przejścia obserwowane przez nas (rys.

⁹Ściśle mówiąc, nie można obserwować przejściowej struktury fraktalnej, wymagającej nieskończonego szeregu samopodobieństwa. W każdym ze znanych doświadczeń z powodu szumu i skończonego czasu trwania pomiaru obserwuje się zaledwie kilka (3–6) samopodobnych struktur, np. w formie kilku kolejnych punktów bifurkacji z podwojeniem okresu.

6) mają charakter zbliżony do tego, o których donoszą WIMMERS i FUCHS; stąd też wszelkie gwałtowne zmiany wielkości dynamicznych będziemy klasyfikować jako przejścia quasi-krytyczne. W tym miejscu warto porównać rozważania o przejściach quasi-krytycznych Badięgo (BADI 1988). Przejścia zaobserwowane przez nas eksperymentalnie w EEG schizofreników i w MEG tinitusa mają opisany wyżej charakter

(KOWALIK i ELBERT 1995b, ELBERT i współaut. 1994). Ich przykłady podano na rysunku 6. Występowanie takich przejść, czyli częsta zmiana procesów korowych, jest zgodne z makroskopowym (klinicznym) obrazem schizofrenii — częstymi „przeskokami” zadań mentalnych, gwałtownych, nieoczekiwanymi zachowaniami i trudno przewidywalnym rozwojem choroby.



Rys. 6. Dwa przykłady zmian krytycznych często obserwowanych w przebiegu czasowym miary chaotyczności L policzonej dla EEG schizofreników.

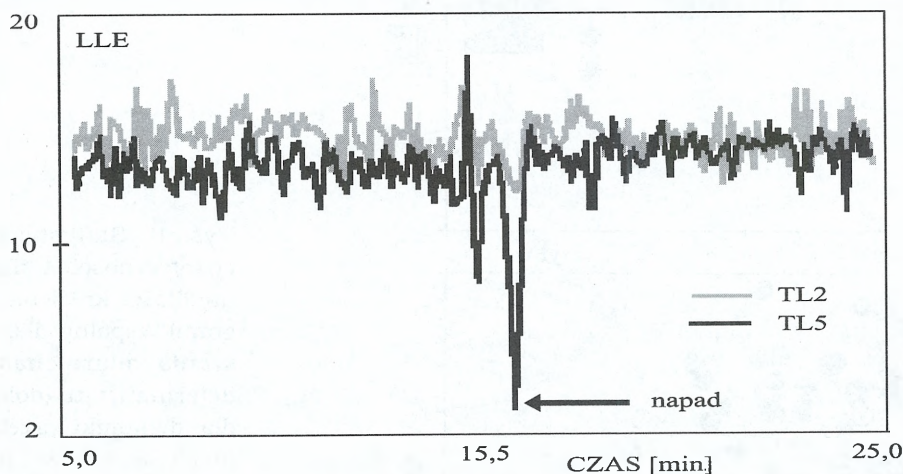
EPILEPSJA — PRZEWIDYWALNOŚĆ ATAKÓW I LOKALIZACJA OGNISK

Determinizm sygnału daje się określić liczbowo za pomocą tak zwanej miary determinizmu (p. Przypis E). Miara ta, zastosowana do sygnału EEG pacjenta chorego na padaczkę, wykazuje (MÜHLNICKEL i współaut. 1995) większe wartości dla międzynaпадowej (interiktalnej) fazy padaczki w porównaniu z sygnałem kontrolnym i wydaje się być dobrą miarą nieliniowości dla charakteryzowania stanu pacjenta. Przebiegi EEG w padaczce były prawdopodobnie pierwszymi sygnałami fizjologicznymi, analizowanymi za pomocą metod nieliniowych. BABLOYANTZ i DESTEXHE (1986) donosili o drastycznej redukcji wymiaru korelacyjnego D_2 (do wartości około 2) dla przypadku napadu *petit mal* połączonego z charakterystycznym koherentnym przebiegiem „iglicy z falą wolną” (ang. spike-and-wave). Potwierdzili oni także chaotyczny charakter EEG poprzez dodatnią wartość największego współczynnika Lapunowa ($LLE = 2,9 \pm 0,6 \text{ bit/s}$). Korzystając z wyników analizy wewnątrzkorowych ECoG IASEMIDIS i SACKELLARES (1991) pokazali istnienie gwałtownych spadków wartości LLE na krótko przed zaistnieniem napadu padaczkowego, przede wszystkim w elektrodach leżących blisko ogniska padaczki. Nasze badania (ELBERT i współaut. 1997), oparte częściowo o wyniki z pomiaru ECoG, a częściowo z pomiaru MEG, dla których policzono wartości LLE dla odcinków iktalnych i interiktalnych potwierdzają występowanie podobnego efektu ze zmniejszeniem wartości LLE

przed (!) napadem, co może pomagać w prognozowaniu prawdopodobieństwa jego wystąpienia. Wartości LLE były ogólnie niższe u pacjentów z padaczką niż dla osób kontrolnych, z dodatkowym ich obniżeniem w czasie trwania napadu i w krótkich odcinkach poprzedzających napad w odniesieniu do faz interiktalnych. Podobieństwo wyników pochodzących z naszych obliczeń LLE i wyników uzyskanych przez IASEMIDIS i SACKELLARES (1991) przemawia za znaczeniem tych metod dla diagnostyki padaczki i stanowi zachętę stosowania metod nieliniowych. Szczególne znaczenie diagnostyczne może mieć obserwacja znacznego spadku wartości LLE podczas napadu padaczkowego. Spadek ten obserwuje się w kanałach położonych w pobliżu ogniska padaczkowego, co może pomagać w jego lokalizacji. Jednocześnie poprzedza ona napad. Pojawienie się takiej niestabilności, stanu „przygotowania” do napadu padaczkowego otwiera szansę stosowania LLE jako miary przewidującej napad. Gdyby informacje takie mogły zostać otrzymane w sposób nieinwazyjny, to stworzyłoby to możliwość automatycznego podania leku przeciwkonwulsyjnego. Do spełnienia tego celu należy dodatkowo dopracować metody ciągłego pomiaru aktywności elektrycznej lub magnetycznej (problem detekcji artefaktów) oraz wprowadzić szybkie algorytmy komputerowe analizy nieliniowej. Dalsza korzyść uzyskana z interpretacji wyników analizy nieliniowej to lepsze zrozumienie natury

napadu lub rodzaju aktywności padaczkowej: nadpobudliwość korowych zespołów neuronalnych przed napadem padaczkowym (aktywnością padaczkową) wskazuje na bardziej quasi-periodyczny charakter tych oscylacji (serii igli-

cowych) wewnątrz obszaru epileptogennego obserwowany w formie redukcji miary chaotyczności (tutaj LLE). Wynik ten przedstawia rysunek 7.



Rys. 7. Szereg elektrod został umieszczony bezpośrednio w korze mózgowej w pobliżu ogniska padaczki (ELBERT i współaut. 1997).

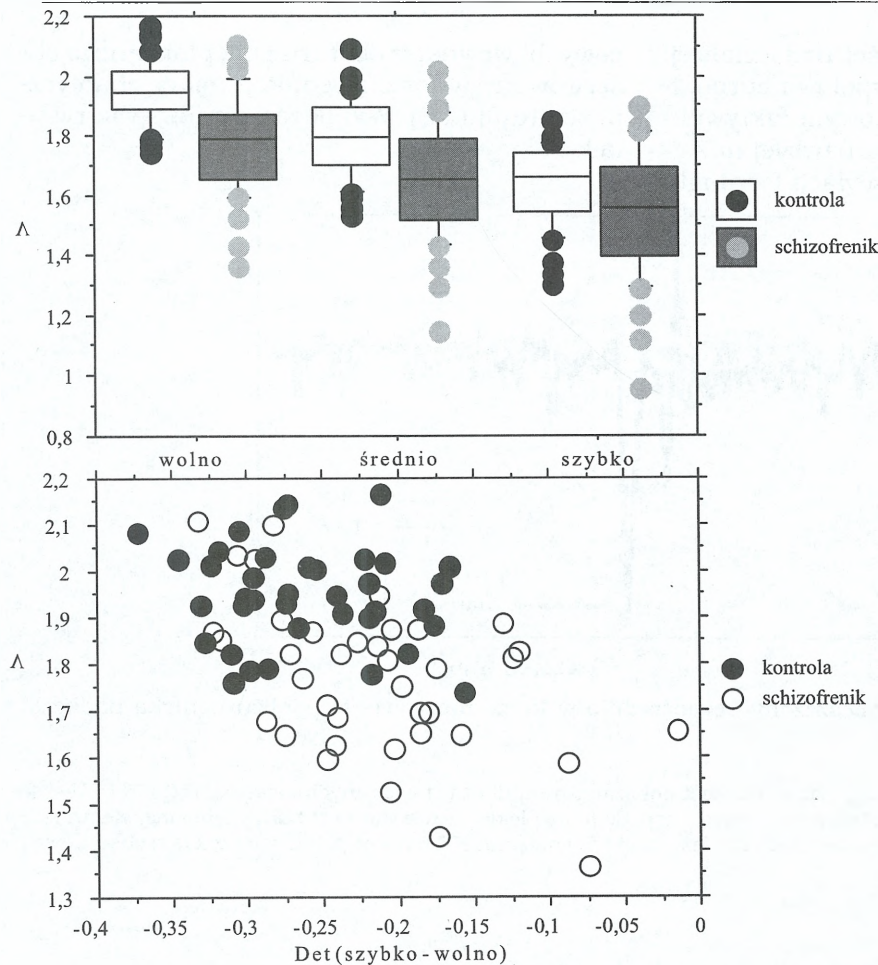
Zmiana LLE w czasie, obliczona dla sygnału ECoG, jest pokazana tutaj dla dwu wybranych elektrod TL2 i TL5. Uwagę zwraca gwałtowny spadek LLE na około 1 minutę przed napadem oraz lekki uskok wartości LLE w tej samej elektrodzie (TL5) na około 15 minut przed napadem. Elektroda TL2 leży dalej od ogniska, zaś TL5 w jego pobliżu. Uskok taki obserwowali również IASEMIDIS i SACKELLARES (1991).

NIELINIOWA DYNAMIKA BEHAVIORALNA — ZMIANY MOTORYCZNEJ DYNAMIKI U SCHIZOFRENİKÓW

Poprzednio pokazałem, że użycie miary dynamicznych może pomóc w rozróżnieniu grupy pacjentów ze schizofrenią od grupy kontrolnej. Wydaje się całkiem możliwe, że różnice te mają swoją organiczną genezę w anatomicznej strukturze kory, i to w taki sposób, że może również dojść do zmian aktywności kory mózgowej w innych układach bezpośrednio lub pośrednio sprzężonych z układem zaburzonym (np. w układzie ruchowym). Podobną hipotezę postawił Jahn (JAHN i współaut. 1995, JAHN i COHEN 1997), tłumacząc takim związkiem deficyt koordynacji ruchowej u schizofreników. Kiedy postawi się na przykład przed grupą schizofreników i grupą kontrolną proste zadanie rysowania okręgów według zadanego tempa, to topologia kreślonych figur jest dla obu grup różna. Może to mieć przyczynę w odmiennej organizacji funkcjonalnej kory u schizofreników i badanych osób kontrolnych. W eksperymencie Jahn dokonano pomiarów u 24 schizofreników. Okręgi były rysowane na płycie z digitizerem a rytm rysowania zadawano przy użyciu zewnętrznego generatora impulsów tonalnych. Zostały zastosowane trzy różne tempa kreślenia a były rejestrowane czasowe funkcje współrzęd-

nych płaszczyzny kreślenia X_n i Y_n , gdzie n porządkuje momenty na osi czasu. Dane z eksperymentu Jahn i współautorów posłużyły nam do przeprowadzenia analizy nieliniowej. Przedmiotem analizy była prędkość kątowna zdefiniowana jako: $\omega = d\phi/dt \approx \phi_{n+1} - \phi_n$ gdzie $\phi_n = \arctan(X_n/Y_n)$. Wyniki statystycznej analizy obliczonych dla tego przypadku miar chaotyczności i determinizmu (Przypis E), obliczonych dla powyższego szeregu czasowego, to jest $\{\omega(t)\}$ pokazuje rysunek 8.

Na rysunku tym można zauważyć statystycznie znaczące różnice wartości średnich miary chaotyczności Λ pomiędzy grupą kontrolną a grupą schizofreników, przy czym lepsze zróżnicowanie obserwuje się dla wolnych prędkości kreślenia. Diagram rozproszeniowy pokazuje z kolei dobre rozdzielanie grup mierzonych przy jednoczesnym przedstawieniu dwóch miar dynamicznych: Λ i miary determinizmu Det . Warto nadmienić, że w przypadku dłuższej rejestracji szeregu czasowego $\{\omega(t)\}$ nie obserwuje się praktycznie żadnego zróżnicowania w wymiarze fraktalnym, obliczonym dla kreślonych okręgów (z założenia będących ściśle skorelowanymi z leżącą u podstaw dynamiką układu ruchowe-



Rys. 8. Statystyka dla miary chaotyczności Λ dla 3 różnych prędkości kreślenia (górny diagram). Wspólny diagram rozproszenia miar: chaotyczności i determinizmu (dolny diagram) dla dynamiki przebiegu zmian prędkości kątowej okręgów kreślonych przez schizofreników i osoby kontrolne. Prostokąty wyznaczają wartość średnią i odchylenie standardowe. Dane pochodzą z doświadczenia JAHNA i współautorów (1995). Obliczenia własne (KOWALIK i współaut. w przygotowaniu).

go) pomiędzy tymi grupami. Rozpatrując jednak złożoność topologiczną kreślonych okręgów za pomocą wymiaru fraktalnego, traci się informację o możliwej (przejściowej) utracie stabilności, jako że zakładamy topologicznie stabilną strukturę dynamiczną (założenie stacjonarności). W przypadku długiego szeregu czasowego dochodzi jednak do takich niestabilności. W analizie tej pozostaje nie znany moment zmiany dynamiki układu. Co więcej, nie można w tym przy-

padku nie powiedzieć o sekwencji i momentach występowania takich przejść. Inaczej — obliczenie wymiaru korelacyjnego w przypadku analizy procesu niestacjonarnego zatracą informację o czasowej zmianie dynamiki układu i sekwencji realizowanych przemian fazowych. Mimo więc radykalnie odmiennej dynamiki miara ta nie oddaje prawdziwego obrazu procesu. Spostrzeżenie to zdaje się być słuszne dla wszystkich układów niestacjonarnych.

UWAGI KOŃCOWE

Jak dalece koncepcja nieliniowych układów dynamicznych może się przyczynić do lepszego zrozumienia procesów zachodzących w korze mózgowej. Jak silny musi być związek między dynamiczną złożonością procesów korowych a przebiegiem mierzonych sygnałów (EEG/MEG), aby prowadził w efekcie do rozróżnienia stanów kognitywnych, a także różnych stanów świadomości (ELBERT i współaut. 1994)?

Współczesny, dość popularny model opisu procesów korowych zakłada (BRAITENBERG i SCHÜZ 1991), że blisko sprzężone ze sobą sieci neuronowe, modelujące korę mózgową będą alternatywnie względem siebie albo konkurować, albo współdziałać tak, aby w najprostszy możli-

wy sposób doprowadzić do rozwiązania określonego, wysokozłożonego problemu mentalnego. Liczba sieci ze sobą współpracujących lub konkurujących jest w tym modelu zależna od stopnia rozwiązywalności problemu. Zmienny stopień złożoności generowanych przy tym sygnałów EEG i MEG wydaje się zatem logiczny, a tego typu eksperymenty powinny umożliwić klasyfikację dynamiki tych sygnałów dla różnych typów aktywności, a także przestrzenną prezentację wzajemnie zależnych oddziaływań pomiędzy różnymi regionami kory w złożonych procesach przetwarzania informacji. To rozumowanie stało u podstaw serii eksperymentów przeprowadzonych przez licznych autorów (BABLOY-

ANTZ i DESTEXHE 1986, MAYER-KRESS i LAYNE 1987, DVORAK 1991, GRAF i ELBERT 1989, ELBERT i współaut. 1993a, b, 1994, KOWALIK i współaut. 1993, 1994, 1995b, 1995c, LUTZENBERGER i współaut. 1992). W niektórych z tych eksperymentów wychodzono z założenia, że aktywność kory mózgowej rejestrowana jako sygnał EEG/MEG podczas przeprowadzania eksperymentu utrzymuje się w stabilnym, niezmiennym i jednoznacznym stanie. Szczególnie tradycyjne metody analizy, takie jak na przykład widmo mocy sygnału, wychodzą z założenia, że w mierzonym odcinku czasu sygnału nie dochodzi do żadnych zmian dynamiki procesów odpowiedzialnych za generację analizowanego sygnału. Już wcześniej donoszono jednak, że jest to pogląd nieprawdziwy, gdyż dynamika procesów korowych wykazuje wysoki stopień zmienności (LEHMANN i współaut. 1987, LEHMANN 1989, ROESCHKE i BASAR 1989).

W literaturze są znane przynajmniej dwa modele opisu kory mózgowej. W pierwszym (połączeniowym) kora jest złożona z wielu ściśle wyspecjalizowanych podzbiorów (obszarów o określonym topograficznie położeniu). Obszary te różnią się od siebie strukturalnie i pomiędzy nimi istnieje wysokoorganizowana sieć połączeń. W drugim modelu mózg stanowi funkcjonalną całość, w której istotną rolę grają (statystyczne) stosunki między gęstością rozkładu synaps i dendrytów, długozasięgowe połączenia korowe, a przede wszystkim plastyczność funkcjonalna kory. Prawdopodobnie problem ten zależy od skali obserwacji zjawisk i sposobów ich opisu. Być może prawda tkwi w obu tych podejściach „po trochu”. Jak elektron, który raz jawi się jako cząstka, innym zaś razem jako fala, tak też i kora mózgowa może być raz traktowana jako całość strukturalno-funkcjonalna, a raz jako zbiór podukładów. Taka hipoteza zdaje się być potwierdzona badaniami LUTZENBERGERA i jego grupy (1992), którzy za pomocą wieloelektrodowej rejestracji EEG porównali dynamiczne własności sygnału w warunkach „zrelaksowanego” odpoczynku z sygnałem generowanym podczas różnych zadań mentalnych lub percepcyjnych. Podczas gdy obliczone wymiary atraktorów były przestrzennie jednorodne dla spontanicznego EEG i dla zadań umysłowych, dla zadań związanych z analizą wrażeń zmysłowych pojawiały się lokalnie zróżnicowane rozkłady przestrzenne. Tego typu różnicowanie oznacza, że procesy przetwarzania informacji, leżące u podstaw tych procesów, są diametralnie różne. Mogą one zatem pochodzić z różnych systemów dynamicznych, chociaż ich substratem jest ta sama substancja biologiczna — mózg. Stosowanie zatem nowych, niestacjonarnych metod

analizy aktywności mózgu może wnieść nie tylko dodatkowe informacje o jego funkcjonowaniu, ale może także doprowadzić do wprowadzenia nowego, makroskopowego modelu działania mózgu ludzkiego opartego o teorię nieliniowych układów dynamicznych.

WSKAŹNIKI DIAGNOSTYCZNE WCZESNEGO ROZPOZNANIA CHORÓB

Głównym celem prac autora niniejszego przeglądu jest znalezienie możliwości zastosowań teorii układów dynamicznych w zagadnieniach neuro-psycho-biologii i praktyki klinicznej. W niniejszej pracy pokazano kilka konkretnych wyników badawczych, w których było możliwe statystycznie istotne rozróżnienie przypadków normalnych od patologicznych. Metody analizy nieliniowej są nowoczesnym i skomplikowanym, ale mimo to wciąż niedocenionym narzędziem do analizy sygnałów biomedycznych (fizjologicznych, takich jak: EEG, MEG, EMG oraz behawioralnych w postaci syntetycznych szeregów czasowych, uzyskanych z liczbowej kategoryzacji zachowań (SCHIEPEK i współaut. 1997, KOWALIK i współaut. 1997)). Metody te potrzebują zwykle więcej czasu komputerowego w porównaniu z metodami klasycznymi, liniowymi. Dokładne porównanie możliwości i osiągnięć obu typów analizy praktycznie nie zostało w literaturze opisane. Dotychczasowe rezultaty stosowania metod nieliniowych są obiecujące. Szczególnie stosowanie metod analizy przebiegów niestacjonarnych dostarcza całkowicie nowych informacji o dynamice badanego układu w porównaniu z metodami tradycyjnymi, gdzie rozdział sygnałów na grupy i diagnoza wydawały się być prawie niemożliwe. Odkrycie zmian o charakterze krytycznym u pacjentów ze schizofrenią należy do najlepszych tego przykładów. Obserwacja hiperdynamiki (czasowej zmiany dynamiki) układu przez badania częstości występowania zmian krytycznych, stwarza łatwą metodę rozróżnienia nie tylko grupy chorych od osób kontrolnych, ale także możliwość nowej podstawy klasyfikacji jednostki chorobowej (ROCKSTROH i współaut. w druku). Statystycznie znaczące wyniki obserwowaliśmy w eksperymencie z kreśleniem okręgów przez chorych na schizofrenię (JAHN i współaut. 1995, KOWALIK i współaut. w przygotowaniu).

CO JESZCZE?

W opracowaniu tym starałem się zawęzić temat wiodący, czyli Chaos stosowany, do opartego na danych doświadczalnych, poszukiwania dobrej miary dynamicznej, to jest metody, która podobnie jak szybka transformata Fou-

riera (FFT) w klasycznej analizie sygnału mogłaby być zastosowana do klasyfikacji elektrycznej (magnetycznej) aktywności mózgu. I chociaż taka uniwersalna metoda nie istnieje, to jednak znając i rozumiejąc zalety i osobliwości poszczególnych metod możemy je dostosować do zadanej problematyki. Obiektów przyszłych badań daje się tutaj wymienić nieskończenie wiele. Na poziomie mikroskopowym byłyby to, na przykład, modele trygerów genetycznych lub też porządek i chaos sekwencji nukleotydów DNA (PENG i współaut. 1993). Na makroskopowym poziomie mogą to być modele ewolucji, wszelkie modele typu aktywator-inhibitor lub też dynamika rozwoju choroby albo rozprzestrzeniania się epidemii. Kuszająca wydaje się być idea prognozowania (lub też jego miary) rozwoju stanu dynamicznego układu. Interesująca jest także praktyczna możliwość kontrolowania procesu chaotycznego (SCHIFF i współaut. 1994) lub możliwość kontrolowania postępów w procesie leczenia, między innymi w psychoterapii (KOWALIK

i współaut. 1997). Taki kontrolowany stan chaotyczny, realizowany poprzez mechanizm „nieliniowego sprzężenia zwrotnego”, ma nie tylko znaczenie dla modelowania procesów. Rodzi się również chęć zamrożenia stanu zdrowego (przykład padaczki i tinitusa). Mariaż metod nieliniowej analizy sygnałów z koncepcją sieci neuronowej może rzucić światło na tak zwane procesy kooperatywne w mózgu, czyli na dynamikę wymiany informacji pomiędzy różnymi układami funkcjonalnymi kory mózgowej. Badanie hiperdynamiki układu (zmian własności dynamicznych) może przybliżyć zrozumienie zagadnienia plastyczności kory mózgowej na poziomie systemowym. Wszystkie te tematy wymagają dalszych badań teoretycznych i eksperymentalnych. W ich efekcie uzyskamy może szansę opisanie pewnych klas zachowań i zjawisk obserwowanych w psycho-neuro-biologii za pomocą języka teorii nieliniowych układów dynamicznych.

PODZIĘKOWANIA

Niniejszy przegląd obejmuje szereg prac wykonanych przez autora lub z jego udziałem w ciągu ostatnich 7 lat. Projekty te powstały dzięki woli i pomocy mojego pracodawcy, Profesora Manfreda Hoke z udziałem dużego, międzynarodowego zespołu naukowców, zainteresowanych w różny sposób funkcjonalną organizacją kory mózgowej i/lub zastosowaniem metod analizy dynamicznych układów nieliniowych, z którymi miałem przyjemność przeprowadzania wspólnych badań, pomiarów i obliczeń. Rozwój mojego zrozumienia zjawisk korowych w przeciągu ostatnich trzech lat był silnie uzależniony od e-mailowej przyjaźni z Profesorem Andrzejem Wróblem, sprawcą wymiany korespondencyjnej wielu megabajtów tekstu, który był i jest

ogniwem łączącym mnie z krajem. Wdzięczny jestem również panu Doktorowi hab. Stefanowi Kasickiemu za internetowe dyskusje oraz za pomoc merytoryczną i językową. Pani Lidii Osinskiej dziękuję za przybliżenie mi polskiej terminologii medycznej. Dwie jeszcze postacie, które uważam za tak zwane drogowskazy losu muszą być tutaj wymienione — mój wieloletni szef, Profesor Jan Stankowski, który przekonał mnie o doskonałości magnetometru SQUIDowego i mój „chaotyczny” przyjaciel, Piotr Pierański, który jest sprawcą „wszystkiego”, jako że on to właśnie w roku 1980 podał mi do ręki artykuł M. Feigenbauma, który zafascynował mnie zagadnieniem generacji skomplikowanych przebiegów przez proste układy fizyczne.

PRZYPISY

A. WYMIAR ATRAKTORA

A.1. Wymiar uogólniony

Definicja wymiaru atryktora może być przedstawiona za pomocą ogólnej formuły:

$$D_q = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{1}{(q-1)\log \varepsilon} \log \sum_{i=0}^{N(\varepsilon)} p_i^q \quad (1)$$

gdzie q — rząd wymiaru, $p_i = \frac{N_i}{N}$ oznacza prawdopodobieństwo znalezienia się punktu należącego do atryktora w i -tym elemencie przestrzeni fazowej, N jest maksymalną liczbą elementów tworzących (komórek) przestrzeni fazowej a ε wymiarem tej komórki. Podstawiając $q = 0$ można z równania 1 otrzymać wyrażenie na wymiar Hausdorffa, gdyż

$$\log \varepsilon = -\log \varepsilon^{-1} = -\log (1/\varepsilon)$$

oraz

$$\sum_{i=0}^N p_i^0 = N \text{ a } p_i^0 = 1.$$

Wymiar D_0 opisuje graficzną złożoność atraktora.

A.2. Wymiar informacyjny D_1

Jeśli $q = 1$ w równaniu 1, wówczas mianownik podąża do zera i wyrażenie D_1 przyjmuje postać:

$$D_1 = \lim_{q \rightarrow 1} \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{1}{(q-1) \log \epsilon} \log \sum_{i=0}^{N(\epsilon)} p_i$$

$$D_1 = - \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{1}{\log \epsilon} \sum_{i=0}^{N(\epsilon)} p_i \log p_i \quad (2)$$

D_1 jest miarą zawartości informacyjnej atraktora.

A.3. Wymiar korelacyjny D_2

W przypadku $q = 2$ otrzymujemy:

$$D_2 = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{1}{\log \epsilon} \log \sum_{i=0}^{N(\epsilon)} p_i^2 \quad (3)$$

Można pokazać (SCHUSTER 1989, MCCAULEY 1993), że D_2 odpowiada wymiarowi korelacyjnemu GRASSBERGERA i PROCACCII (1983a) v obliczanemu z nachylenia krzywej $\log C(r) / \log r$ czyli:

$$v = \lim_{r \rightarrow 0} \frac{\log C(r)}{\log r},$$

$$C(r) = \frac{1}{N^2} \sum_{i \neq j}^N \Theta(r - |x_i - x_j|) \quad (4)$$

gdzie $\Theta(R) = 1$ dla $R > 0$ lub $\Theta(R) = 0$ w pozostałych przypadkach. $\Theta(R)$ jest znana jako tak zwana funkcja licznikowa lub funkcja Heaviside'a. Praktycznie sprawdza się zbieżność wielkości v z odległością r i przyjmuje jej wartość jako prawidłową w momencie nasycenia. Redukując liczbę punktów odniesienia (indeks i) do jedności można otrzymać prototyp tak zwanego wymiaru punktowego (PD lub α_i), którego specyficzną formą jest PD2 SKINNERA i współautorów (1990). W tym przypadku obliczanie wymiaru przebiega wielokrotnie szybciej niż dla D_2 , co stanowi istotną przewagę metody w zagadnieniach eksperymentalnych (on-line). α_i jest zdefiniowane jak następuje:

$$\alpha_i(r) = \lim_{r \rightarrow 0} \frac{\log C_i(r)}{\log r}$$

$$C_i(r) = \lim_{N \rightarrow \infty} \sum_{j=1}^N \frac{1}{N} \Theta(r - |x_i - x_j|) \quad (5).$$

Ograniczenie liczby punktów odniesienia do jednego sprawia, że wymiar punktowy jest miarą lokalną charakteryzującą topologię najbliższego otoczenia tego punktu w przestrzeni fazowej. Ogólnego znaczenia nabiera dopiero wartość średnia uzyskana dla większej liczby punktów referencyjnych.

B. WSPÓŁCZYNNIKI LAPUNOWA

Podstawową własnością procesu chaotycznego jest jego tak zwana „czuła” zależność od warunków początkowych (ang. sensitive dependence on initial conditions). Nawet bardzo małe zaburzenie może doprowadzić do całkowitej zmiany rozwoju przebiegu trajektorii układu, chociaż własności topologiczne układu i równania ruchu pozostają nie zmienione. Zgodnie z tym spostrzeżeniem miara zakresu tej wrażliwości określa tempo rozbieżności sąsiadujących ze sobą trajektorii lub inaczej tempo rozprzestrzeniania się infinitezymalnego (najmniejszego z realizowalnych) zaburzenia. To tempo określają tak zwane współczynniki Lapunowa (LE). Są one zdefiniowane jako średnia miara eksponencjalnej rozbieżności (dodatni współczynnik) lub zbieżności (ujemny) blisko sąsiadujących ze sobą trajektorii przestrzeni fazowej badanego układu. Jeśli największy z wszystkich (każdy z kierunków przestrzeni fazowej układu posiada swój LE) współczynników Lapunowa jest dodatni, to trajektorie rozbiegają się przynajmniej w tym jednym kierunku przestrzeni fazowej i warunek konieczny definiujący stan chaotyczny jest spełniony. Pytanie zatem o detekcję tego stanu jest związane z największym współczynnikiem (ang. largest Lyapunov exponent, LLE). Można powiedzieć, że LLE wskazuje kierunek przestrzeni fazowej, gdzie następuje największy przyrost elementu objętości, lub inaczej — kierunek jego maksymalnej niestabilności. Dla empirycznej serii czasowej $\{X\}$ należy najpierw skonstruować przestrzeń fazową, na przykład techniką przesunięcia (TAKENS 1981) szeregu o fazę τ przy wybranym wymiarze pokrycia m (wymiar domniemanej przestrzeni, w której zanurzony jest atraktor układu). LLE jest zdefiniowany jako:

$$LLE = \lim_{t \rightarrow \infty} \left(\frac{1}{t} \log \left(\frac{\Delta L(t)}{\Delta L(t_0)} \right) \right) \quad (6)$$

gdzie $\Delta L(t)$ oznacza długość najdłuższej osi elipsydy zaburzenia w momencie czasu t , a $\Delta L(t_0)$ jest wielkością początkowego zaburzenia. Jed-

nostką fizyczną wykładnika Lapunowa dla rzeczywistych przebiegów jest *bit/s*, a w przypadku dyskretnych szeregów — *bit/iterację*. WOLF i współautorzy (1985) opublikowali znany algorytm obliczania LLE, w którym śledzi się jedną wzorcową trajektorię przez cały zbiór danych, szukając ciągle punktów w jej otoczeniu i mierząc odległość od sąsiadnych trajektorii w funkcji czasu. Aby uniknąć procesu składania (ang. folding), który doprowadza do sztucznego zmniejszenia obliczanej odległości, dokonuje się „skokowej podmiany” punktów przy osiągnięciu określonej wielkości granicznej. Średnie tempo rozbieżności oblicza się ze wzoru:

$$\lambda_i = \frac{1}{t_m - t_0} \sum_{k=1}^m \log \frac{\text{dist}(t_k)}{\text{dist}(t_{k-1})} \quad (7)$$

gdzie $\text{dist}(t_k)$ jest odległością ewoluującej trajektorii względem początkowej $\text{dist}(t_{k-1})$ a m oznacza liczbę „podmian” dokonanych w czasie $t_m - t_0$. Dla wysokowymiarowych układów metoda ta jest jednak stosunkowo zawodna i niesłychanie czuła na dobór parametrów i poziom szumu, jako że trudno jest znaleźć prawidłowo zorientowane bliskie sobie orbity wymagane dla „podmian” stosowanych w tej metodzie. SATO i SAWADA (1987) zaproponowali obliczanie LLE przez szukanie *plateau* w czasowej zależności LLE zdefiniowanego jako:

$$LLE(\tau, t) = \frac{1}{\tau} \left\langle \ln \frac{\text{dis}(f^{t+\tau}x, f^{t+\tau}y)}{\text{dis}(f^tx, f^ty)} \right\rangle_x \quad (8)$$

gdzie uśrednianie zachodzi względem x . Wielkość $\text{dis}(x, y)$ definiuje odległość punktów x i y a f jest funkcją ewolucji układu w czasie t . W metodzie tej obserwuje się ewolucję czasową w zależności od wszystkich praktycznie parametrów poszukując właściwych wartości wymiaru pokrycia m i przesunięcia τ . Następnie szuka się *plateau* w przebiegu $LLE(\tau, t)$. Ulepszoną i dopasowaną do przebiegów eksperymentalnych wersję tej metody opisali ROSENSTEIN i współautorzy (1993).

C. ENTROPIA K2

Entropia K2 danego deterministycznego procesu jest zdefiniowana przez:

$$K2 = - \lim_{\tau \rightarrow 0} \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{1}{\tau N} \log \left(\sum_i p_i^2 \right) \quad (9)$$

W przypadku stacjonarnego układu chaotycznego jest ona blisko spokrewniona ze współczynnikami Lapunowa. Suma wszystkich dodatnich wykładników Lapunowa jest po prostu równa entropii K2 (PESIN 1977):

$$K2 = \sum_{\{i: \lambda_i > 0\}} \lambda_i \quad (10)$$

Praktyczne obliczanie entropii K2 przeprowadza się w oparciu o algorytm podany przez GRASSBERGERA i PROCACCIE (1983b).

D. MIARY CHAOTYCZNOŚCI BAZUJĄCE NA LOKALNYM WSPÓŁCZYNNIKU LAPUNOWA

W układach niestacjonarnych całkowita energia układu ulega zmianom w czasie. Oznacza to, że dzieląc sygnał na przedziały (segmenty), energia (i entropia) wewnątrz każdego z nich może być różna. Śledzenie przebiegu czasowego zmian pewnej wielkości dynamicznej, na przykład LLE lub K2-entropii w takich kolejnych segmentach (wybór szerokości takiego segmentu jest tutaj krytyczny i wyznacza ewentualny czas quasi-stacjonarnego zachowania się układu), opisuje stopień niestacjonarności procesu leżącego u podstaw generacji badanego sygnału. Niestacjonarność sygnału może objawiać się w postaci powolnych, monotonicznych zmian wartości średniej lub też w formie gwałtownego skoku wartości. Takie gwałtowne zmiany są zbliżone w interpretacji do przejść krytycznych pierwszego rodzaju (AIZAWA 1986, BADIO 1988, FUCHS i KELSO 1992). Jak wykazaliśmy, wielkość LLE może być użyta do scharakteryzowania stopnia chaotyczności badanego zjawiska, jeśli jest ono stacjonarne i zdeterminowane (KOWALIK i ELBERT 1995). Problem określania stopnia chaotyczności nie jest jednak dotychczas w ogólności rozwiązany. Zaproponowane przez nas miary chaotyczności opierają się o definicję współczynnika Lapunowa i dopuszczają obliczenia nawet jeśli założenie stacjonarności całości analizowanego sygnału nie jest spełnione. Formalnie jednak przedział analizy (szerokość biegnącego okna) powinien nosić cechy quasi-stacjonarności, co dla normalnych danych doświadczalnych (EEG/MEG) jest zazwyczaj spełniane. Konsekwentnie miary te mogą być zastosowane do danych eksperymentalnych. Ponadto można je stosować do układów o nieznanym liczbie stopni swobody¹⁰, chociaż są one silnie zależne od parametrów i wymagają czasami żmudnego poszukiwania ich właściwego zestawu. Ma to ścisły związek z założeniem quasistacjonarności (!) wewnątrz okna obserwacji.

Punktem wyjścia dla konstrukcji miar chaotyczności jest definicja największego współczynnika Lapunowa (np. równanie 6; patrz też interpretację; MAYER-KRESS i LAYNE 1987, WOLF i współaut. 1985, WOLFF 1992). Równanie dla LLE może być zapisane także w następującej postaci:

$$\lambda = \lim_{m \rightarrow \infty} \left\{ \frac{1}{m} \log \left| \frac{df^m}{dx} \right| \right\} \quad (11)$$

gdzie zmienną czasu zastąpiono liczbą iteracji. Duża wartość m oznacza praktycznie długi szereg czasowy. Z drugiej strony jednak, jeśli m jest małe, stabilność układu jest śledzona w małym obszarze przestrzeni fazowej czyli lokalnie. Ponieważ założona quasi-stacjonarność dopuszcza takie krótkie segmenty czasu, naturalną kolejną rzeczą właśnie lokalne badanie własności przestrzeni fazowej nabiera eksperymentalnego znaczenia. Obserwując ewolucję małego, początkowego zaburzenia δ_0 w czasie zadany krokami iteracji n widzimy, że prowadzi ona do następującego szeregu:

$$\delta_1 = \delta_0 2^\lambda, \delta_2 = \delta_0 2^{2\lambda}, \dots, \delta_n = \delta_0 2^{n\lambda} \quad (12)$$

przy założeniu bliskości punktów i eksponencjalnego prawa ich (ro)zbieżności: to znaczy jeśli kolejne wartości δ_n są małe w porównaniu do „średnicy” globalnego atraktora. Jasne jest, że współczynniki odpowiadające kolejnym punktom trajektorii będą się różnić między sobą:

$$\lambda^{(1)} = \log \frac{\delta_1}{\delta_0}, \dots, \lambda^{(n)} = \frac{1}{n} \log \frac{\delta_n}{\delta_0} \quad (13)$$

Średnia wartość kolejnych λ charakteryzuje lokalną stabilność atraktora w sąsiedztwie punktów v i j . Stąd lokalny LE w punkcie X_v jest dany przez:

$$\lambda_v = \frac{1}{k_v} \sum_j \frac{1}{j} \lambda_j^{(j)} \quad (14)$$

gdzie k_v jest liczbą punktów zbliżonych z zadaną dokładnością do umownie wybranego punktu odniesienia v , a:

$$\lambda_j^{(j)}(m) = \log \frac{\text{dist}(X_{v+m}, X_{j+m})}{\text{dist}(X_v, X_j)} \quad (15)$$

jest jawnie funkcją przesunięcia m , natomiast wielkość dist :

$$\text{dist}(x_i, x_j) = \sum_{k=1}^m (x_{i+k\tau} - x_{j+k\tau})^2 \quad (16)$$

oznacza kwadrat odległości między punktami (trajektoriami) w m -wymiarowej przestrzeni. Powtarzając tę procedurę dla N par trajektorii i obliczając wartość średnią to jest:

$$L(t, N) = \langle \lambda(t) \rangle_N \quad (17)$$

otrzymuje się w wyniku globalny największy współczynnik Lapunowa (dla dużego N czyli dla długiej serii czasowej, bo $N \sim t'$, a t' jest czasem trwania pomiaru) przy założeniu niezmienności dynamiki układu.

Ponieważ wartość obliczona ze wzoru 17 jest zależna od czasu, to nawiązując do wprowadzonego podziału sygnału na quasi-stacjonarne segmenty będziemy również obserwować zmiany wartości średniej wewnątrz takiego segmentu. Zdefiniujmy Λ -chaotyczność jako:

$$\Lambda = \langle L(\alpha, t) \rangle_{\Delta t} \quad (18)$$

gdzie Δt oznacza wspomniany proces uśredniania w oknie, α jest symboliczną notacją dla kompletnego zbioru parametrów użytych do rekonstrukcji dynamiki wewnątrz każdego okna, natomiast L jest obliczone ze wzoru 17, przy ustalonym k . Stosowanie jednej umownej trajektorii odniesienia jest tu logiczne, jako że analizowane mogą zostać, tak czy inaczej, wszystkie zmierzone punkty szeregu poprzez przesuwanie okna analizy. Innym problemem jest poziom szumu. Zmiana tylko jednego najmniej znaczącego bitu w cyfrowej reprezentacji sygnału zmienia wartość obliczanej miary L . Ta naturalna zmiana wymaga, że zmierzony przebieg czasowy powinien zostać unormowany do przedziału $[0 \dots N_{MAX}]$ odpowiadającego dokładności stosowanego przetwornika analogowo-cyfrowego. Naturalna „grubość” trajektorii (szum cyfrowy) wyniesie zatem w idealnym przypadku 2 (tj. ± 1 bit). Co więcej, oznacza to także, że w przypadku eksperymentalnym nie istnieje odległość zerowa pomiędzy różnymi punktami przestrzeni fazowej a zatem wszystkie niby-zera znajdowane podczas obliczeń numerycznych muszą zostać zastąpione przez pewną stałą wartość. Logiczne jest tutaj przyjęcie najmniejszej możliwej do wykrycia odległości czyli 1. Dokonując tego i zakładając ponadto, że w przypadku początkowej wartości wybierzemy nie najmniejszą lecz największą wartość, to jest $\text{dist}(0) = N_{MAX}^2$, na wyjściu otrzymamy miarę, która jest wprawdzie w przypadku periodycznych lub prawie periodycznych zachowań odwrotnie proporcjonalna do LE, lecz ma tę zaletę, że pokazuje złożoność ruchu w przypadku zachowań prawie periodycznych. Umożliwia to bardzo wyraźne „odfiltrowanie” takich zachowań od procesów chaotycznych. W przypadkach aperiodycznych powyższe podstawienie nie ma znaczenia i procedura charakteryzuje chwilową

¹⁰Praktycznie sprawdza się liczbę stopni swobody szukając najmniejszego możliwego wymiaru pokrycia, przy którym dochodzi do nasycenia wymiaru fraktalnego. Przypadek ten jest jednak obserwowany jedynie w prostych niskowymiarowych układach fizycznych, a w układach fizjologicznych jest on rzadko spełniany.

chaotyczność badanego procesu. Równoległa kontrola wartości Λ i jej zmienności σ w prosty sposób pozwala na rozdział ruchów prawie periodycznych od aperiodycznych; w przypadku prawie periodycznym obserwuje się drastyczną redukcję wartości σ .

E. MIARA DETERMINIZMU SYGNAŁU

Miara ta opiera się na spostrzeżeniu (KAPLAN i GLASS 1993), że jeśli dany układ jest deterministyczny, to lokalnie trajektorie przebiegają w przybliżeniu równoległe do siebie. Dokładniej mówiąc, styczne do trajektorii wytyczają ich średni lokalny kierunek ewolucji. Dzieląc zatem przestrzeń fazową na elementy objętości a następnie obliczając średni kierunek wektorów stycznych wewnątrz tych elementów i przeprowadzając prostą statystykę, można otrzymać liczbowe wyrażenie na całkowity determinizm układu. Obliczenia praktycznie (MÜHLNICKEL i współaut. 1994) przeprowadza się zgodnie z poniższym planem:

- Jeśli atraktor jest pokryty w m -wymiarowej przestrzeni, należy podzielić jego (osiągalną)

przestrzeń fazową na n^m elementów objętości (n jest całkowite).

- Jeśli trajektorja przechodzi przez j -ty element wówczas można skonstruować wektor v_{kj} (k = liczba przecięć). Wektor ten jest zdefiniowany przez współrzędne punktu początkowego i końcowego wycinka trajektorii mieszczącego się w j -tym elemencie objętości.
- Suma wszystkich wektorów v_{kj} daje wypadkowy wektor V_j , który charakteryzuje określoność (stopień determinacji) j -tego wycinka przestrzeni fazowej badanego atraktora.
- średnia wartość:

$$Det = \overline{L_n^m} = \langle \|V_j\| \rangle_{n_j=n} \quad (19)$$

po wszystkich elementach objętości zawierających niezerową liczbę k -przecięć daje całkowitą statystykę wszystkich lokalnych wektorów V_j . Wartość średnia będzie określać całościowy determinizm układu. Łatwo zgadnąć, że pełny determinizm daje wartość równą 1, podczas gdy całkowicie losowy proces (idealny szum) wyprodukuje jednorodny rozkład pola wektorowego, tak że jego wartość średnia będzie bliska zeru.

APPLICATIONS OF THE THEORY OF NONLINEAR DYNAMICAL SYSTEMS FOR INVESTIGATIONS OF HUMAN BRAIN FUNCTIONS

Summary

The theory of Nonlinear Dynamical Systems is a new branch of modern physics that, together with the Theory of Complex Systems, has an increasing impact on other branches of knowledge. This paper shows what can be expected by using these new theories in the study of human brain functions. The language of Nonlinear Dynamics is introduced and the basic terms are explained in a way that does not require the knowledge of higher mathematic. Some

mathematical details are appended for a more advanced reader. The analysis of electric- and magnetic- brain signals (EEG/ECOG/MEG) is also exemplified for clinical cases (tinnitus, epilepsy and schizophrenia). Possible applications of these methods for other biomedical problems, the advantages and limitations of presented algorithms, and especially the problem of nonstationarity, are discussed.

LITERATURA

- AIZAWA Y., 1986. *Chaos-chaos phase transition and dimension fluctuation*. [W:] MAYER-KRESS G. (red.) *Dimensions and Entropies in Chaotic Systems*. Springer Series in Synergetics, t. 39, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, s. 34-41.
- BABLOYANTZ A., 1985. *Strange attractors in the dynamics of brain activity*. [W:] HAKEN H., (red.) *Complex Systems - Operational Approaches in Neurobiology, Physics and Computers*. Springer Berlin, s. 116-122.
- BABLOYANTZ A., DESTEXHE A., 1986. *Low-dimensional chaos in an instance of epilepsy*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 83, 3513-3517.
- BADI R., 1988. *Generalized thermodynamic ensembles for fractal measures*. Il Nuovo Cimento, 10, 819-840.
- BLINOWSKA K. J., FRANASZCZUK P. J., 1989. *A model of the generation of electrocortical rhythms*. [W:] BASAR E., BULLOCK T. H. (red.) *Brain Dynamics Progress and Perspectives*. Springer Verlag-Berlin, s. 192-201.
- BLINOWSKA K. J., MALINOWSKI M., 1991. *Non-linear and linear forecasting of the EEG time series*. Biol.Cybern. 66, 159-169.
- BRAITENBERG V., SCHÜZ A., 1991. *Anatomy of the Cortex. Statistics and Geometry*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York.
- DVORÁK I., 1991. *Time and space structure of the determinacy of brain electrical phenomena*. [W:] DVORÁK I., HOLDEN A.V., (red.) *Mathematical approaches to brain functioning diagnostics*. Manchester University Press, 353-367.
- EBE M., HOMMA I., 1992. *Leitfaden für die EEG-Praxis*. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart.
- ELBERT T., LUTZENBERGER W., ROCKSTROH B., BERG P., COHEN R., 1992. *Physical aspects of the EEG in schizophrenics*. Biol. Psychiatry, 32, 595-606.
- ELBERT T., ROCKSTROH B., 1993. *Psychopharmakologie*. Hogrefe Verlag, Göttingen.
- ELBERT T., RAY W. J., KOWALIK Z. J., SKINNER J. E., GRAF K. E., BIRBAUMER N., 1994. *Chaos and Physiology: Deterministic Chaos in Excitable Cell Assemblies*. Physiological Reviews, 74, 1-47.
- ELBERT T., ROCKSTROH B., KOWALIK Z. J., HOKE M., MOLNAR M., SKINNER J. E., BIRBAUMER N., 1995. *Chaotic brain activity*. [W:] KARMOS G., MOLNAR M., CSEPE V., CZIGLER I., DESMEDT J. E. (red.) *Perspectives of Event-Related*

- Potential Research. J. Electroenc. Clin. Neurophysiol. Suppl. 44, s. 441-449.
- ELBERT T., ROCKSTROH B., KOWALIK Z. J., HOKE M., 1997. Clinical applications of EEG analyses using tools derived from non-linear system theory. [W:] ANGELERI A., BUTLER S. R., GIAQUINTO S., MAJKOWSKI J. (red.) *Analysis of the Electrical Activity of the Brain*. London, John Wiley & Sons, s. 45-67.
- FARMER J.D., OTT E., YORK J. A. 1983. The dimension of chaotic attractors. *Physica*, D7, 153-180.
- FELDMANN H., 1971. Homolateral and contralateral masking of tinnitus by noise-bands and by pure tones. *Audiology*, 10, 138-144.
- FRANASZEK M., NABAGŁO A., 1993. General case of crisis-induced intermittency in the Duffing equation. *Phys. Lett.* A178, 85-91.
- FREEMAN W. J., 1988. Strange attractors that govern mammalian brain dynamics shown by trajectories of electroencephalographic (EEG) potentials. *IEEE Trans. CAS* 35, 781-784.
- FUCHS A., KELSO J. A. S., 1992. Self-organization in brain and behavior: Critical instabilities and dynamics of spatial model. [W:] JANSEN B. H., BRANDT M. E. (red.) *Nonlinear Dynamical Analysis of the EEG*. World Scientific-Singapore, pp. 269-284.
- GOTTESMAN I. I. 1991. *Schizophrenia Genesis*. W. H. FREEMAN, New York.
- GRAF K., ELBERT T., 1989. Dimensional analysis of the waking EEG. [W:] BASAR E., BULLOCK T. H. (red.) *Brain Dynamics Progress and Perspectives*. Springer Verlag - Berlin, pp. 174-191.
- GRASSBERGER P., PROCACCIA I., 1983a. Measuring the strangeness of strange attractors. *Physica*, D9, 189-208.
- GRASSBERGER P., PROCACCIA I., 1983b. Estimating the Kolmogorov entropy from a chaotic signal. *Phys. Rev.* A28, 2591-2593.
- GREBOGI C., OTT E., YORKE J. A., 1982. Chaotic attractors in crisis. *Phys. Rev. Lett.* 48, 1507-1510.
- GREBOGI C., McDONALD S.W., OTT E., YORKE J. A., 1983. Final state sensitivity: An obstruction to predictability. *Phys. Lett.* A99, 415-418.
- GYÖRGYI G., SZEPPALUSY P., 1985. Calculation of the entropy in chaotic systems. *Phys. Rev.* A31, 3477-3479.
- HAKEN H., 1983. *Advanced Synergetics*. Springer-Heidelberg.
- HOKE M., FELDMANN H., PANTEV C., LÜTKENHÖNER B., LEHNERTZ K., 1989. Objective evidence of tinnitus in auditory evoked magnetic fields. *Hearing Research* 37, 281-286.
- IASEMIDIS L. D., SACKELLARES J. C., 1991. The evolution with time of the spatial distribution of the largest Lyapunov exponent on the human epileptic cortex. [W:] DUKE, D., PRITCHARD, W. (red.) *Measuring Chaos in the Human Brain*. Singapore, World Scientific, s. 97-112.
- JAHN T., COHEN R., MAI N., EHRENSPERGER M., MARQUARDT C., NITSCHKE N., SCHRADER S., 1995. Untersuchung der fein- und grobmotorischen Dysdiadochokinese schizophrener Patienten: Methodenentwicklung und erste Ergebnisse einer computergestützten Mikroanalyse. *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, 24, 300-315.
- JAHN T., COHEN R., 1997. Kinematische Analysen motorischer Störungen in der Psychiatrie: Einige Prinzipien und Befunde. [W:] BRÄUNIG P. (red.) *Bewegungsstörungen bei chronischen Schizophrenien*. Stuttgart: Schattauer.
- JANSEN B.H., HASMAN A., LENTEN R., 1981. Piecewise analysis of EEGs using AR modeling and clustering. *Comp. Biomed. Res.* 14, 168-178.
- JASTREBOFF P. J., HAZELL J. W., GRAHAM R. L., 1994. Neurophysiological model of tinnitus: dependence of the minimal masking level on treatment outcome. *Hearing Research*, 80, 216-32.
- KAPLAN D., GLASS L., 1992. Direct test for determinism in a time series. *Phys. Rev. Lett.* 68, 427-430.
- KOLMOGOROV A. N., 1959. *Dokl. Akad. Nauk USSR*, 98, 527.
- KOWALIK Z. J., FRANASZEK M., PIERAŃSKI P., 1988. Self-reanimating chaos in the bouncing ball system. *Phys. Rev.* A37, 4016-4023.
- KOWALIK Z., KUMPF K., 1993. *Entropy and Brain Dynamics*. 14-th Annual Informal Workshop Dynamics Days'93, Rydzyna.
- KOWALIK Z. J., ELBERT T., HOKE M., 1993. Mapping dynamic brain function: The Largest Lyapunov exponent derived from multichannel magnetoencephalography. [W:] JANSEN B. H., BRANDT M. E. (red.) *Nonlinear Dynamical Analysis of the EEG*. World Scientific-Singapore s. 156-164.
- KOWALIK Z. J., ELBERT T., 1994. Changes of Chaoticness in Spontaneous EEG/MEG. *Integrative Physiological and Behavioral Science* 29, 270-282.
- KOWALIK Z. J., ELBERT T., 1995a. A Practical method for the measurements of the chaoticity of electric and magnetic brain activity. *Int. J. Bifurcation and Chaos* 5, 475-490.
- KOWALIK Z. J., ELBERT T., 1995b. How chaos theory may be applied to evaluate patterns of brain dynamics. [W:] BAUMGARTNER C., DEECKE L., STROINK G., WILLIAMSON S. J (red.) *Biomagnetism: Fundamental Research and Clinical Applications* s. 398-401. Elsevier-Science, Amsterdam.
- KOWALIK Z. J., ELBERT T., ROCKSTROH B., HOKE M., 1995c. Chaos in the brain — Imaging via chaoticity of EEG/MEG signals. [W:] PODBIELSKA H. (red.) *Optical Biophysics*, SPIE t. 2390, s.2-14.
- KOWALIK Z. J., SCHIEPEK G., KUMPF K., ROBERTS L. E., ELBERT T., 1997. Psychotherapy as a chaotic process II. The application of nonlinear analysis methods on quasi time series of the client-therapist interaction: A nonstationary approach. *Psychotherapy Research*, 7(3), 197-218, 1997.
- KOWALIK Z. J., ELBERT T., ROBERTS L. E., HOKE M., 1997b. Relativity of Dynamical Measures in Study of the Human Brain - Local Lyapunov Exponent as a Tool for Comparative Studies. [W:] KANTZ H., KURTS J., MAYER-KRESS G., *Nonlinear Analysis of Physiological Data*. Springer Books of Synergetics, Springer Berlin-New York, w druku.
- KOWALIK Z. J., ELBERT T., PRITCHARD W. J., STAM K., w przygotowaniu. *Stationary and Nonstationary Approach of the Dynamics of Biomedical Time Series*.
- KRISTEVA R., LÜTKENHÖNER B., ROSS B., ELBERT T., KOWALIK Z. J., HAMPSON S., HOKE M., FELDMANN H., 1992. The amplitude ratio M200/M100 of the auditory evoked magnetic field in normal hearing subjects and tinnitus patients. [W:] ARAN J. M. (red.) *Proc. IVth. Int. Tinnitus Seminar*. Kugler and Ghedini Publications.
- KRISTEVA-FEIGE R., FEIGE B., KOWALIK Z. J., ROSS B., ELBERT T., HOKE M., 1995. Neuromagnetic activity during residual inhibition in tinnitus — a case study. *J. Medical Audiology* 4, 134-145.
- LAI Y-C., GREBOGI C., YORKE J. A., 1992. [W:] KIM J.H., STRINGER J. (red.) *Applied Chaos*. J. Wiley & Sons Inc. s. 441-455.
- LEHMANN D., 1989. Microstates of the brain in EEG and ERP mapping studies. [W:] BASAR E., BULLOCK T. (red.) *Brain Dynamics*. Springer-Berlin-Heidelberg, s. 72-83.
- LEHMANN D., OZAKI H., PAL I., 1987. EEG alpha map series: brain microstates by space-oriented adaptive segmentation. *Electroenceph. Clin. Neurophys.* 67, 271-288.
- LUTZENBERGER W., ELBERT T., BIRBAUMER N., RAY W. J., SCHUPP H., 1992. The scalp distribution of the fractal dimension of the EEG and its variation with mental tasks. *Brain Topography* 5, 27-33.
- MAYER-KRESS, G., (red.) 1986. *Dimensions and Entropies in Chaotic Systems*. Springer Series in Synergetics, t. 39, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo.

- MAYER-KRESS G., LAYNE S. P., 1987. *Dimensionality of the human electroencephalogram*. [W:] KOSLOV K. H., MANDEL A. J., SCHLESINGER M. F. (red.) *Perspectives in Biological Dynamics and Theoretical Medicine*. Ann. N. Y. Acad. Sci. 504, 62-87.
- MCCAULEY J. L., 1993. *Chaos, Dynamics and Fractals*. Univ. Press. Cambridge.
- PENG C-K., BULDYREV S. V., GOLDBERGER A. L., HAVLIN S., SIMONS M., STANLEY H. E., 1993. *Finite-size effects on long-range correlations: Implications for analyzing DNA sequences*. Phys. Rev. E47, 3730-3733.
- MÜHLNICKEL W., RENDTORFF N., KOWALIK Z. J., ROCKSTROH B., MILTNER W., ELBERT T. 1994. *Testing the Determinism of EEG and MEG*. Integrative Physiological and Behavioral Science, 29, 262-269.
- MÜHLNICKEL W., WIENBRUCH C., HOKE M., KOWALIK Z. J., ELBERT T., ELGER C., 1995. *Automatic detection and localization of focal MEG activity*. [W:] DEECKE L., BAUMGARTNER C., STROINK G., WILLIAMSON S. J. (red.) *Biomagnetism: Fundamental Research and Clinical Applications*. Elsevier-Science, Amsterdam, s. 412-416.
- PALUS M., ALBRECHT V., DVORAK I., 1993. *Information — theoretic test for nonlinearity in time series*. Phys. Lett. A175, 203-209.
- PESIN YA. B., 1977. *Characteristic Lyapunov Exponents and Smooth Ergodic Theory*. Russian Math. Surveys, 32, 55-114.
- ROCKSTROH B., WATZL H., KOWALIK Z. J., COHEN R., STERR A., MÜLLER M., ELBERT T., w druku. *Dynamical Aspects of the EEG in Schizophrenics in an Interview Situation*.
- ROSENSTEIN M.T., COLLINS J. J., De LUCA C. J., 1993. *A practical method for calculating largest Lyapunov exponents from small data sets*. Physica, D65, 117-134.
- RÖSCHKE J., BASAR E., 1989. *Correlation dimensions in various parts of cat and human brain*. [W:] BASAR E., BULLOCK T. H. (red.) *Brain Dynamics*, Springer, 131-148.
- SATO S., SANO M., SAWADA Y., 1987. *Practical methods of measuring the generalized dimension and the largest Lyapunov exponent in high dimensional chaotic systems*. Progr. Theor. Phys. 77, 1-5.
- SCHIEPEK G., KOWALIK Z. J., SCHÜTZ A., KÖHLER M., RICHTER K., STRUNK G., MÜHLNICKEL W., ELBERT T., 1997. *Psychotherapy as a chaotic process I. Coding the client-therapist interaction by means of sequential plan analysis and the search for chaos: A stationary approach*. Psychotherapy Research, 7(2), 173-194.
- SCHIFF S. J., JERGER K., DUONG D. H., CHANG T., SPANO M. L., DITTO W. L., 1994. *Controlling chaos in the brain*. Nature, 370, 615-620.
- SCHUSTER H-G., 1989. *Deterministic Chaos. An Introduction*. Verlag Chemie, Weinheim.
- SKINNER J. E., MARTIN J. L., LANDISMAN C. E., MOMMER M. M., FULTON K., MITRA M., BURTON W. D., SALTZBERG B., 1990. *Chaotic attractors in a model of neocortex: dimensionalities of olfactory bulb surface potentials are spatially uniform and event-related*. [W:] BASAR E., BULLOCK T. H. (red.) *Brain Dynamics. Progress and Perspectives*, Springer-Verlag, Berlin, s. 119-134.
- SKINNER J. E., MOLNÁR M., VYBÍRAL T., MITRA M., 1992. *Application of chaos theory to biology and medicine*. Integrative Physiological and Behavioral Science, 27, 39-53.
- TAKENS F., 1981. *Detecting strange attractors in turbulence*. [W:] RAND D. A., YOUNG L. S. (red.) *Lecture Notes in Mathematics*, s. 368-381. Berlin: Springer.
- THEILER J., GALDRIKIAN B., LONGTIN A., EUBANK S., FARMER J. D., 1992. *Using surrogate data to detect nonlinearity in time series*. [W:] *Nonlinear Modeling and Forecasting*. CASDAGLI E. M., EUBANK, S. (red.) Addison-Wesley: s. 163-188.
- WIESEL F. A., WIK G., SJÖGREN I., BLOMQVIST G., GREITZ T., 1987. *Altered relationships between metabolic rates of glucose in brain regions of schizophrenic patients*. Acta Psychiatrica Scand. 76, 642-647.
- WIMMERS R. H., BEEK P. J., van WIERINGEN P. C. W., 1992. *Phase transitions in rhythmic tracking movements: A case of unilateral coupling*. Human Movement Science, 11, 217-226.
- WOLF A., SWIFT J. B., SWINNEY H. L., VASTANO J. A., 1985. *Determining Lyapunov exponents from a time series*. Physica, D16, 285-317.
- WOLFF R. C. L., 1992. *Local Lyapunov exponents: Looking closely at chaos*. J. R. Stat. Soc. B54, 353-371.
- WRIGHT J. J., KYDD R. R. SERGEJEV A. A., 1990. *Autoregression models of the EEG*. Biol. Cybern. 62, 201-210.
- WRIGHT J. J., LILEY D. T. J., 1996. *Dynamics of the Brain at Global and Microscopic Scales: Neural Networks and the EEG*. Behavioral and Brain Sciences 19, 308.