

## DETERMINISTIČKI HAOS U EEG SIGNALU

Vlada Radivojević<sup>1</sup>, Milan Rajković<sup>2</sup>, Dejan Timotijević<sup>3</sup>, Marko Car<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut za mentalno zdravlje, Odsek za kliničku neurofiziologiju,  
Palmotićeveva 37, 11000 Beograd

<sup>2</sup> Institut za nuklearne nauke Vinča, Beograd

<sup>3</sup> Institut za fiziku, Beograd

**Rezime.** U radu su objašnjeni osnovni pojmovi iz oblasti registracije i analize električnog signala mozga - elektroencefalografije (EEG), dat je uvod u teoriju determinističkog haosa i prikazani su izabrani rezultati njene dosadašnje primene u istraživanju EEG i drugih bioloških signala. Originalna metoda analize haosa predstavljena je teorijski i na primeru normalnog i patološkog EEG signala.

**Ključne reči:** EEG, haos, poremećaj svesti, petit mal apsans epilepsija, kognitivne neuronauke.

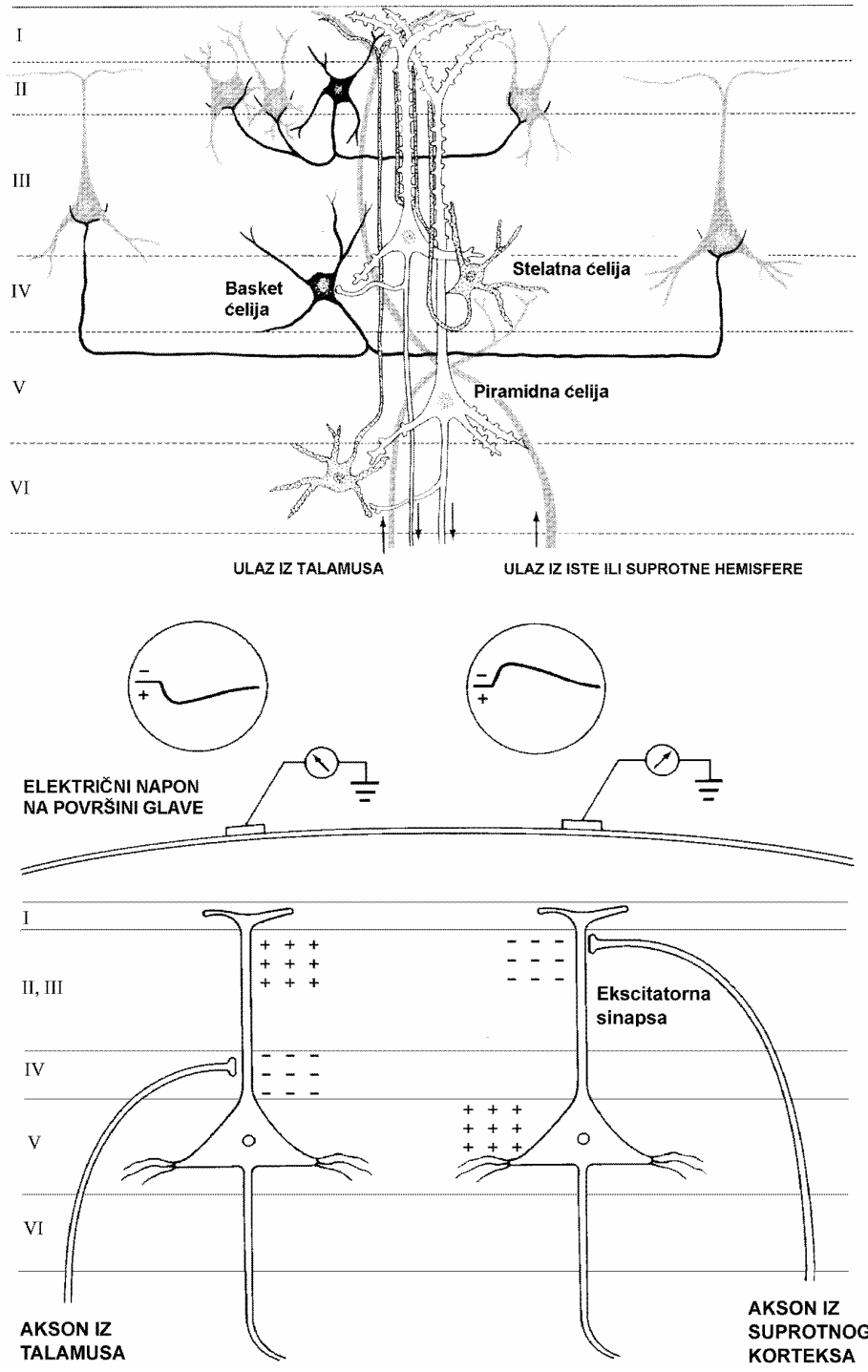
### 1. ELEKTROENCEFALOGRAFIJA (EEG): OSNOVNI POJMOVI

U poslednjih desetak godina proučavanja elektromagnetne aktivnosti mozga u toku kognitivnih procesa dobila su dva značajna podsticaja. Prvi je tehnološki: primena superprovodnika omogućila je merenjene magnetne aktivnosti mozga. Drugi je konceptijski: teorija determinističkog haosa našla je svoju primenu u istraživanju bioloških signala. U ovom radu ćemo prikazati neke aspekte primene ove teorije u analizi EEG signala kod poremećaja svesti u toku epileptičnog napada i neposredno pre njega.

EEG je metoda neurofiziologije koja se između ostalog bavi i analizom prostorno-vremenskih obrazaca električne aktivnosti mozga u toku psihičkih procesa. Ova oblast neurofiziologije je konstitucionalni deo kognitivne psihofiziologije, interdisciplinarne oblasti koja proučava fiziološke funkcije u cilju rasvetljavanja procesa i mehanizama koji su u osnovi kognicije. Kognitivna psihofiziologija, kognitivna psihologija i kompjutersko modeliranje čine *kognitivne neuronauke*. To je najširi okvir primene teorije determinističkog haosa koji će biti razmatran u ovom radu.

Od svih bioloških metoda, jedino ispitivanja električnog (i magnetnog) signala mozga imaju mogućnost praćenja promena koje se odvijaju u deliću sekunde. Otuda njihova pogodnost za dobijanje informacija o signalu proizvedenom od strane neuralnih sistema koji su aktivni u trenutku odvijanja određenog psihičkog procesa.

U ovom radu, nastajanje i merenje električne aktivnosti mozga biće objašnjeni samo kroz osnovne pojmove neophodne za razumevanje daljeg izlaganja.



Slika 1. Kora velikog mozga kao generator električnog polja [1].

Na gornjem delu Sl. 1 shematski je prikazana kora (*korteks*) velikog mozga. To je šestoslojni neokorteks, sa glavnim vrstama nervnih ćelija (*neurona*) i njihovim vezama: piramidne ćelije u sloju III i V međusobno su višestruko povezane preko interneurona (stelatne ćelije) u sloju IV; basket ćelije deluju inhibirajuće. Glavni ekscitatorni ulazi u korteks su iz specifičnih jedara jedne relejne subkortikalne strukture - *talamusa* (talamičke aference, idu uglavnom u sloj IV), i iz kore iste ili suprotne moždane hemisfere (asocijacione i kalozne aference - idu uglavnom u sloj II i III). Glavni izlaz korteksa daju ćelije slojeva II, III, V i VI, preko svojih produžetaka (aksona). Svaki neuron je povezan sa hiljadama drugih neurona, a broj funkcionalnih krugova koji se na taj način formiraju je nesaglediv.

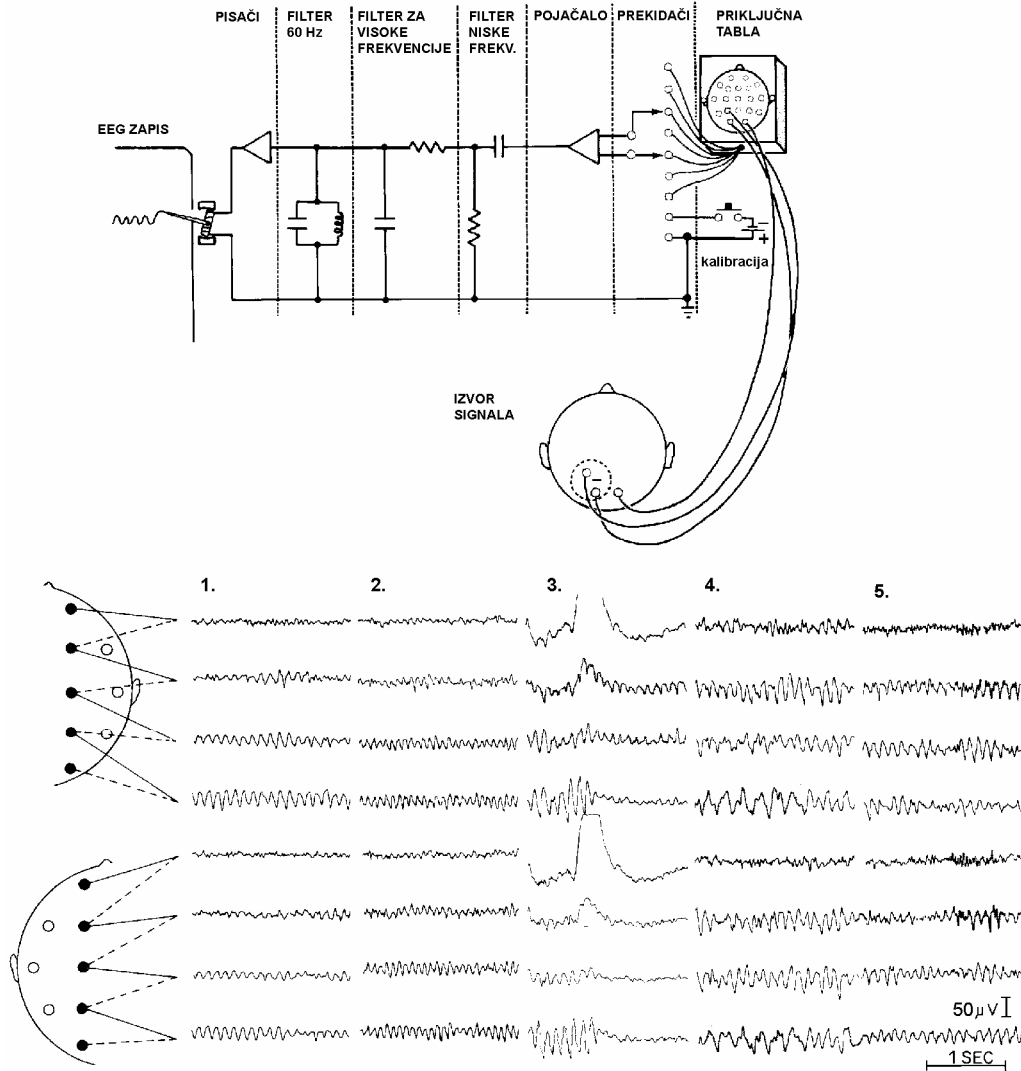
Na donjem delu Sl. 1 prikazano je nastajanje električne aktivnosti mozga. U toku prenošenja signala (ekscitirajućih ili inhibirajućih) preko ćelijskih spojeva (*sinapsi*), stvara se električna promena na membrani (*postsinaptički potencijali*). Električno polje, nastalo usled različitih naelektrisanja, stvara tok struje od + ka - potencijalu. Tok struje daje *elektromagnetno polje* koje se prostire do površine glave, i koje merimo osetljivim instrumentima. Sumirana aktivnost velikog broja ćelija daje na površini glave električne potencijale reda veličine mikrovolta ( $\mu\text{V}$ ).

Na gornjem delu Sl. 2 shematski je prikazana registracija spontane fluktuacije sumiranih potencijala kontaktnim elektrodama sa površine glave. Potencijale odvodimo od elektroda do aparata koji ih pojačava, filtrira, i reprodukuje kao analogni signal u vidu kontinuirane krivulje na papiru. Kompjuterizovanom metodom analogno-digitalne (A/D) konverzije [2] moguće je EEG signal predstaviti kao seriju numeričkih vrednosti koje odražavaju njegovu amplitudu u vremenu. Ovakva reprezentacija signala zove se *vremenska serija*. Pretvaranje EEG signala u vremensku seriju omogućava njegovu dalju matematičku analizu.

Na donjem delu Sl. 2 dat je primer normalnog EEG signala odrasle osobe u relaksiranoj budnosti. EEG signal se registruje sa više predefinisanih tačaka na glavi koje odgovaraju anatomsko-funkcionalnim regionima mozga, tako da se dobija više istovremenih *EEG kanala*. Sinusoidalni signal amplitude oko  $50 \mu\text{V}$  i frekvencije oko 10 Hz koji dominira u kanalima iznad zadnjih regiona glave (deo slike pod brojem 1) zove se  *$\alpha$  ritam*. Delovi 2, 3, 4 i 5 ove slike prikazuju normalne varijacije električne aktivnosti mozga u frekventnom  $\alpha$  opsegu (8-13 Hz).

U EEG signalu moguće je standardnim snimanjem sa površine glave registrovati frekvencije u rasponu od 0,3 do oko 40 Hz. Posebnim tehnikama moguće je registrovati druge niže i više frekvencije. Alfa aktivnost je primer oscilatorne prirode rada neuronskih skupova: široki regioni korteksa povezani su povratnim vezama sa talamusom; usled ko-interakcije ovih struktura stvaraju se *oscilacije* frekvencije oko 10 Hz. Za  $\alpha$  ritam, iste takve oscilacije postoje još i na nivou kortiko-kortikalnog povezivanja pojedinih skupina neurona. Izolovani neuroni takođe imaju oscilatorni tip električne aktivnosti, obično u frekventnom opsegu 1-20 Hz; međutim, intrinzičke osobine nervne ćelije su kontrolisane uticajima koji dolaze od neuronskih funkcionalnih skupova

u koje su uključene. I intrinzične osobine neurona, i sinaptičke interakcije velikih neuron-skih skupova

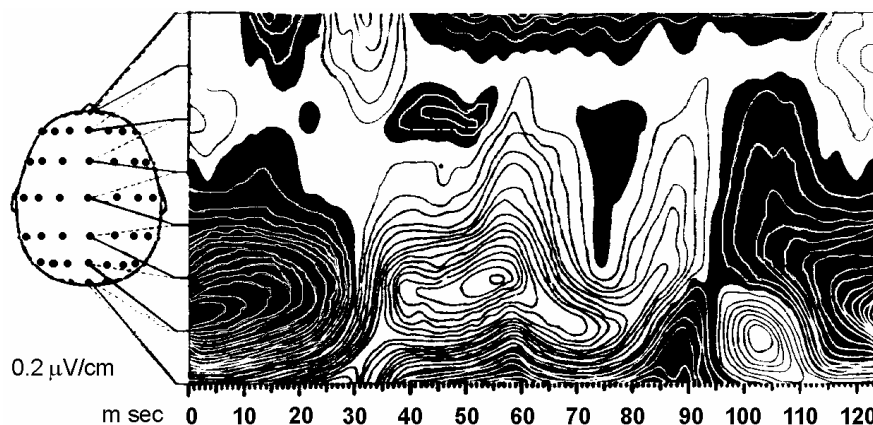


Slika 2. Registrovanje električnih potencijala sa površine glave i primer EEG signala [3].

su neophodne za stvaranje moždane ritmične aktivnosti [4]. Biološka funkcija  $\alpha$  ritma nije do kraja istražena; smatra se da jedan ovakav spori potencijal može svojim širenjem velikom površinom korteksa uticati na rad velikih grupa neurona putem električne kondukcije. Generalizujući ovo stanovište, moguće je da elektromagnetno polje niskog intenziteta i frekvencije koje se širi velikom površinom korteksa, proizvedeno električnom aktivnošću nervnih ćelija, može povratno uticati na aktivnost pojedinačnih neurona [5]. Ukoliko je ovo tačno, ovakva elektromagnetna polja mogu igrati značajnu ulogu u mas-

ovnoj neuralnoj obradi informacija. Istovremeno, ovo je argument protiv stanovišta da je električna aktivnost mozga samo epifenomen.

Najstarija metoda analize prostorno-vremenskih svojstava ovakvih električnih polja mozga je vizuelna inspekcija EEG signala od strane eksperta, zasnovana na empiriji; primenjuje se skoro isključivo u kliničkoj medicini, te se na njoj nećemo zadržavati. Za istraživanja, koriste se kompjuterizovane metode analize električnog polja mozga.



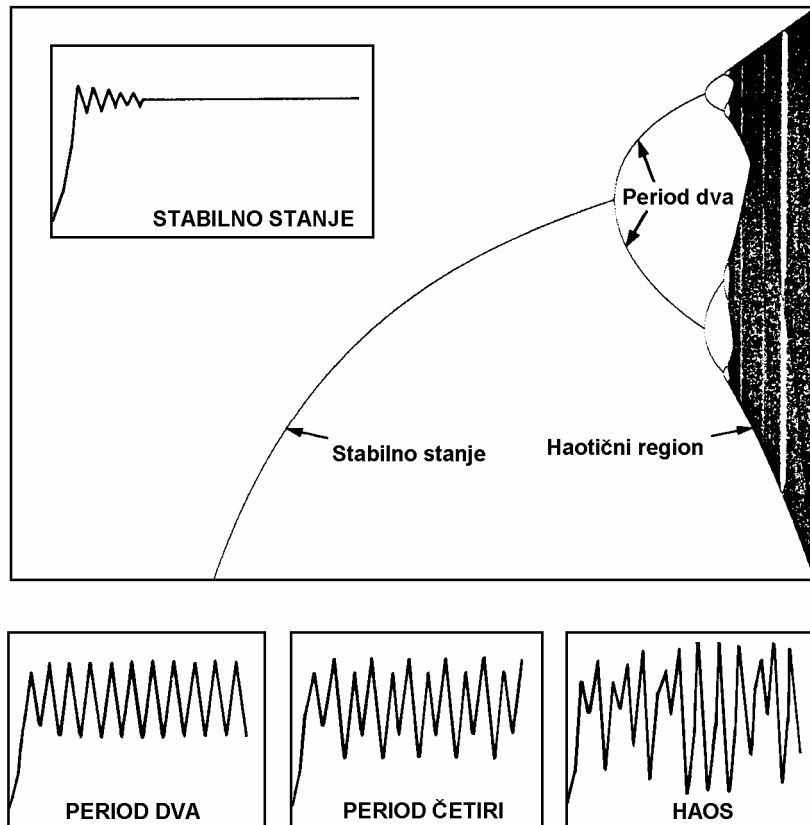
Slika 3. Topografska mapa promene električnih potencijala na površini glave u vremenu [6].

Na Sl. 3 dat je primer jedne mogućnosti vizuelizacije i kvantifikacije ovog *promenljivog električnog polja*, tj. rekonstrukcija njegove prostorno-vremenske konfiguracije uz pomoć kompjutera. Sa površine glave registruje se EEG sa više tačaka (npr. 8 kanala). Od digitalizovanih vrednosti amplitude za svaki kanal konstruišu se izopotencijalne linije koje čine konturnu mapu distribucije električnih potencijala u prostoru (površini glave) i vremenu. Belo označava elektropozitivno, a crno elektronegativno polje. Brzina promene konfiguracije polja vidi se sa X-ose koja daje vreme u milisekundama (ms). Dakle, mogu se identifikovati pojedine konfiguracije električnog polja, određene prostornim koordinatama i vremenom, kao realne *prostorno-vremenske strukture* sa svojstvenom dinamikom.

## 2. UVOD U TEORIJU DETERMINISTIČKOG HAOSA

EEG je primer signala koji ima više frekvencija, složen oblik, i nepredvidljivo (ili teško predvidljivo) ponašanje u vremenu. Međutim, nije nužno da takav signal bude opisan velikim brojem složenih jednačina. Još od antičkih vremena filozofi i matematičari su posmatrali jednostavne sisteme koji su pokazivali nepredvidljivo ponaša-

nje, ali nisu imali analitički aparat koji bi ih odveo dalje od anegdotskih primera i retoričkih poenti. Od novijih razmatranja ovih fenomena, prva je čuvena Henri Poincaréova rasprava o problemu tri tela u knjizi o kretanju planeta iz 1892 godine. Od savremenika, Robert May je među prvima pokazao [7] da *jednostavni modeli ne moraju da imaju jednostavno ponašanje* (Sl. 4).



*Slika 4.* Nastajanje haosa bifurkacijom [8].

Funkcija koja daje grafik na Sl. 4 je:  $X(n+1) = r \cdot X(n) \cdot (1 - X(n))$ . Ona može predstavljati aproksimaciju neke pojave u realnosti, npr. uzmimo da je to veličina jedne životinjske populacije u zavorenom staništu u toku vremena: svaka naredna vrednost veličine populacije  $X(n+1)$  zavisi na *nelinearan* način od prethodne veličine populacije  $X(n)$  i nekog parametra  $r$  koji reguliše ponašanje populacije. (Nelinearna zavisnost se bolje vidi ako ovu jednačinu napišemo u alternativnom obliku kao  $f(x) = 1 - r \cdot x^2$ , gde je  $x^2$  nelinearni član). Povećavanjem parametra  $r$ , populacija prvo osciluje oko neke vrednosti i na kraju završava u stabilnom stanju; njegovim daljim povećanjem, veličina populacije počinje da se ponaša periodično: smenjuju se dve vrednosti,

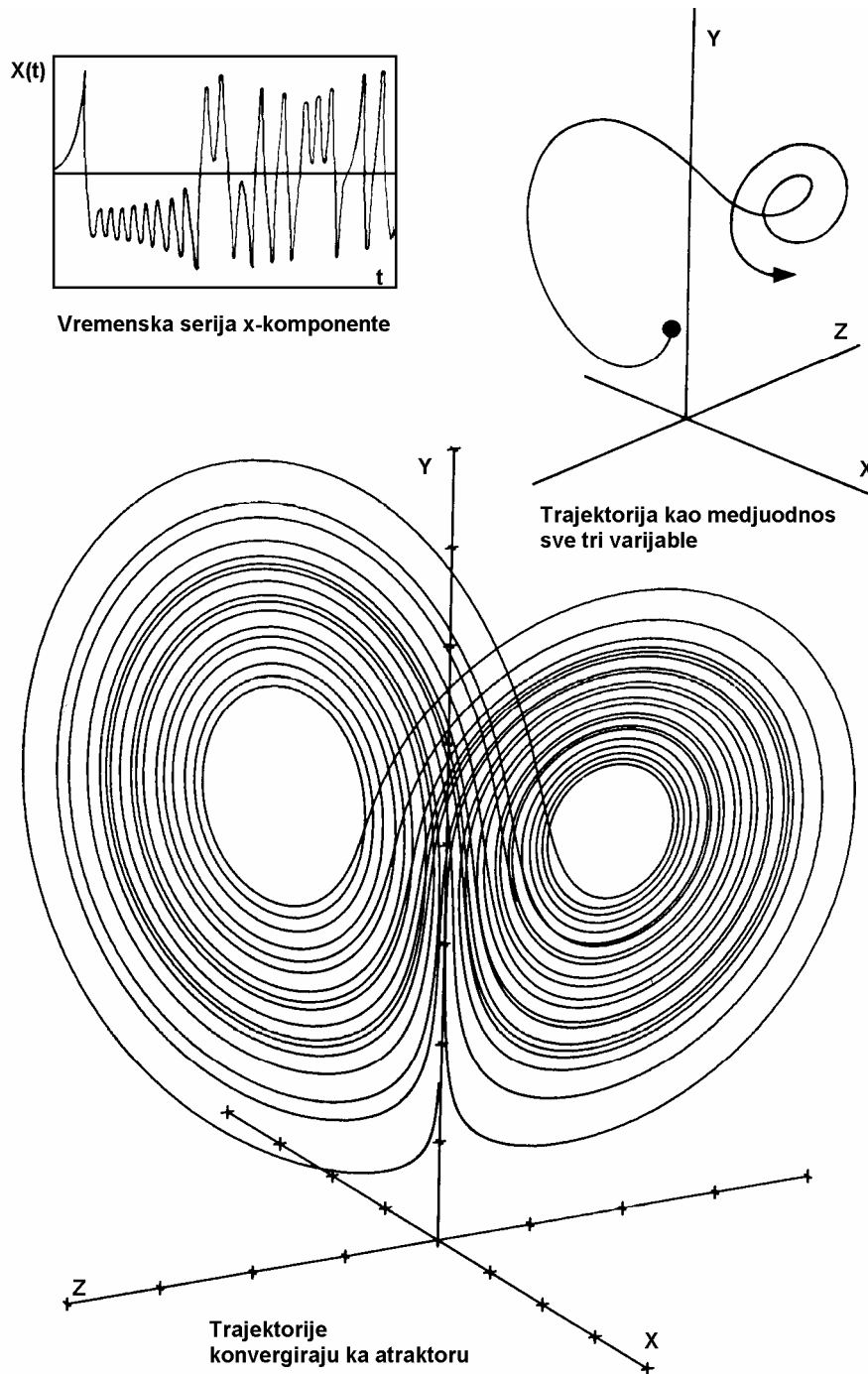
npr. populacija ima istu veličinu svake druge godine (period dva). Daljim povećavanjem vrednosti  $r$ , periodi se dupliraju (četiri, osam, itd.), i na kraju, povećanjem parametra preko kritične vrednosti  $r \approx 3,57$ , dobija se *haotičan način oscilacije* veličine populacije. U haotičnom domenu, posle nekog vremena nije moguće predvideti *vrednost narednih tačaka*, jer će male razlike u vrednosti dve tačke  $X(0)$  i  $X'(0)$  dati velike razlike u evoluciji  $X(n)$  i  $X'(n)$ . Navedeni primer samo je jedan od mogućih scenarija prelaska nekog dinamičkog sistema u kaos [9].

Na navedenom primeru procesa koji postaje haotičan u vremenu (*vremenski kaos*) mogu se videti osnovne osobine i svih drugih haotičnih sistema: (1) prediktabilnost postoji samo kratkoročno: postoji brza, *eksponencijalna divergencija bliskih tačaka*, što se može kvantifikovati računajući tzv. pozitivne eksponente Ljapunova [10]; i u vezi sa tim postoji (2) *ekstremna senzitivnost na početne uslove*: praktično nemerljive razlike u početnim vrednostima mogu dati ogromne razlike u toku vremenske evolucije. Ovo daje sliku stohastičnosti jednog u stvari determinističkog procesa, zbog "proračunske barijere": naizgled paradoksalno, *iz potpuno zadatih početnih uslova jednog determinističkog sistema ne možemo dugoročno predvideti njegovo ponašanje*. Zapažimo da je fino variranje vrednosti podataka ovde postulirano kao uzrokovano a ne slučajno. *Princip uzrokovosti varijacije* je od vrhunskog značaja za opis determinističkog haosa, jer stoji nasuprot opisu stohastičkih procesa gde se smatra da postoji slučajna varijacija oko srednje vrednosti za svaki podatak. (Stohastičke mere su statistička srednja vrednost, standardna devijacija, t-vrednost, itd.). Deterministički model uvodi jedan fundamentalni *princip neodređenosti*, opštije prirode od Heizenbergove neodređenosti u kvantnoj fizici, tvrdeći da je neodređenost prisutna ne u univerzumu, već u proračunu (epistemička neodređenost): potpuni deterministički opis jednog haotičnog sistema zahtevao bi beskonačnu preciznost opisa početnih uslova, te je prema tome nemoguć [11]. Ovde ćemo napomenuti da je metoda analize frekventnog spektra EEG signala putem brze Fourierove transformacije [12] koja je već dugo osnova topografskog mapiranja električne aktivnosti mozga, bazirana na pretpostavci stohastičnosti; kao što ćemo videti kasnije, deterministički pristup se još ispituje i proverava u analizi EEG i drugih bioloških signala.

Vizuelni prikaz složenosti evolucije sistema moguć je i na dijagramu koji *za koordinate ima neke informacije o sistemu ili varijable sistema*: npr. za klatno to mogu biti ugao kao apsicsa i ugaona brzina (tačnije, ugaoni impuls) kao ordinata (v. Sl. 6). *Tačka* u takvom koordinatnom prostoru je određena trenutnim vrednostima varijabli. *Trajektorija* tačke je tada data dinamičkim odnosom varijabli u vremenu. Jedna vrsta ovakvih  $N$ -dimenzionalnih koordinatnih prostora se zove *fazni prostor*; trajektorija tačke i ovde predstavlja kontinuiranu promenu varijabli i njihov međusobni odnos. *Fazni portret* nekog sistema dobija se ukoliko je trajektorija predstavljena svojom projekcijom samo u dve dimenzije.

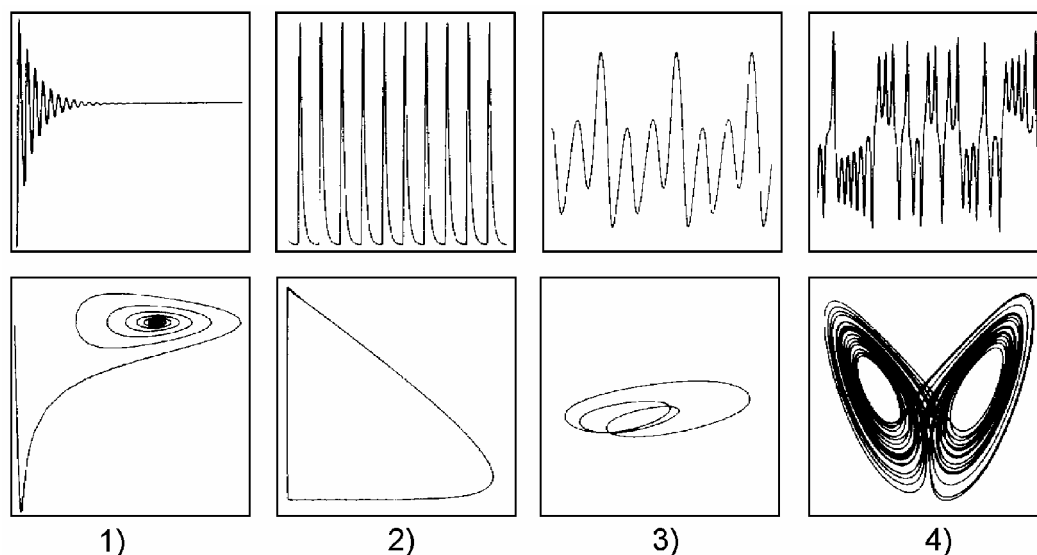
Američki metereolog Edward Lorentz (1963), rešavajući problem dugoročne prognoze vremena, sveo je problem turbulencije vazduha (nestabilnosti fluida zagrevanog odozdo) na tri obične nelinearne jednačine prvog reda, odredio njihovu evoluciju u 3-dimenzionalnom faznom prostoru, i pokazao haotično ponašanje sistema

[13]. Ovim radom on je postavio temelj teorije determinističkog haosa. Pregled pionirskih radova autora koji su u periodu 1975-1989 otkrivali i istraživali haos u oblastima fizike, astronomije, biologije, hemije, itd., može se videti u zborniku [14].



Slika 5. Lorenzov atraktor [13].

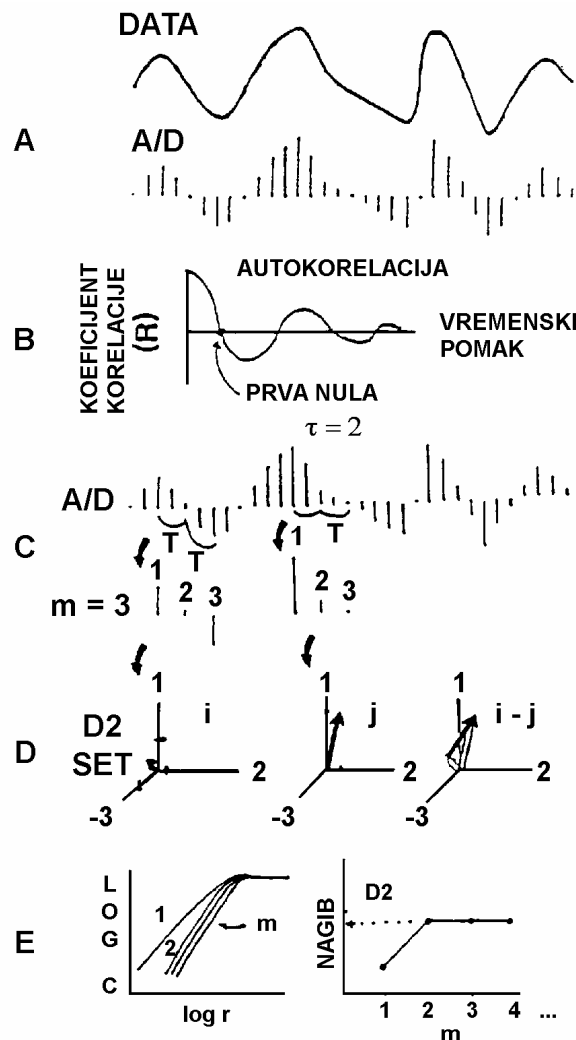
Na Sl. 5 uokvirena je Lorentzova vremenska serija (vremenska zavisnost jedne od koordinata sa grafika), a u koordinatnom prostoru vidi se trajektorija kao vremenska evolucija sistema u međuodnosu sve tri varijable. Trajektorije ovog sistema (a što važi i za druge haotične sisteme) nikada se ne ponavljaju na identičan način - haotičan sistem je *ne-periodičan*, a takodje nikada *nije u ekvilibrijumu* (ne postoji fiksna tačka u kojoj se sistem zaustavlja). Samo sistemi sa najmanje tri stepena slobode (tj. opisani sa najmanje tri diferencijalne jednačine) i sa nelinearnim odnosom između promenljivih, kao što je Lorentzov, mogu preći u kaos. Lorentz je ustanovio da ove trajektorije u faznom prostoru konvergiraju objektu prikazanom na Sl. 5, tzv. atraktoru. *Atraktor* je deo faznog prostora koji trajektorija zauzima zgusnuto (na crtežu je pokazan atraktor posle evolucije trajektorije od samo nekoliko stotina tačaka; teorijski, atraktor se formira kada vreme teži beskonačnosti); trajektorije kao da bivaju "privučene" ka nekom objektu.



**Slika 6.** Fazni portreti poznatih vremenskih serija i njihovi atraktori [8].

Na Sl. 6 dati su primeri za atraktore. Na prva tri dijagrama su atraktori sa pravilnim oblikom i celobrojnom dimenzijom: u gornjim okvirima su vremenske serije, a u donjim trajektorije: (1) prva serija su prigušene oscilacije, npr. klatno koje se zaustavlja; atraktor je tačka čija je topološka dimenzija nula; (2) Kretanje sa jednom frekvencijom; njegov atraktor je granična kružnica; dimenzija atraktora je 1; (3) Periodično kretanje sa 3 frekvencije koje se nalaze u samerljivom odnosu 1:2:3; atraktor je krug sa periodom tri, dimenzija je 1. Četvrti deo slike je Lorentzov atraktor. Pošto pripada haotičnom sistemu, ovaj atraktor nema celobrojnu dimenziju i spada u "čudne atraktore".

Čudni atraktori su jedna od osnovnih karakteristika haotičnih disipativnih sistema. Prostor čudnog atraktora je zakrivljen, presavijen i istegnut. Usled eksponencijalne divergencije bliskih tačaka koja se odvija u konačnom prostoru čija se zapremina smanjuje zbog disipacije, prostor se mora "uvrtati" da bi obuhvatio trajektoriju koja se ovako ponaša, te nastaje ne-euklidski prostor (hiperprostor). Zbog toga, čudni atraktor ima necelobrojnu - *fraktalnu dimenziju* (na primer, Lorentzov atraktor ima dimenziju 2,06). Formalno definisano, čudni atraktor je ograničen i povezan skup tačaka u faznom prostoru koji privlači i zarobljava trajektorije (trajektorije ga ne napuštaju). Kompleksnost čudnog atraktora karakteriše se *dimenzijama* koje su generalno definisane kao *broj varijabli za opisivanje sistema*, tj. *broj stepeni slobode sistema*.



**Slika 7.** Izračunavanje korelacione dimenzije atraktora metodom Grasberger-Procaccia [18].

Pri merenju bioloških sistema, najčešće su varijable koje određuju njegovu dinamiku nepoznate ili se ne mogu kvantitativno iskazati, ili je sveukupno ponašanje dato samo kroz jednu vremensku seriju. Takens (1981) je matematički dokazao [15] da dimenziju generatora sistema (tj. broj nezavisnih varijabli) možemo u takvom slučaju dobiti iz N-dimenzionalnog prostora rekonstruisanog iz vremenske serije proizvedene od bilo koje od tih varijabli. Atraktor rekonstruisan u ovakvom prostoru je ekvivalentan stvarnom nepoznatom atraktoru sistema. Biološki haotični sistemi imaju nisku fraktalnu dimenziju (najčešće  $\leq 6$ ), nasuprot šumu, koji ima beskonačan broj stepeni slobode. Visokodimenzionalni haotični procesi se praktično ne mogu razlikovati od stohastičnih.

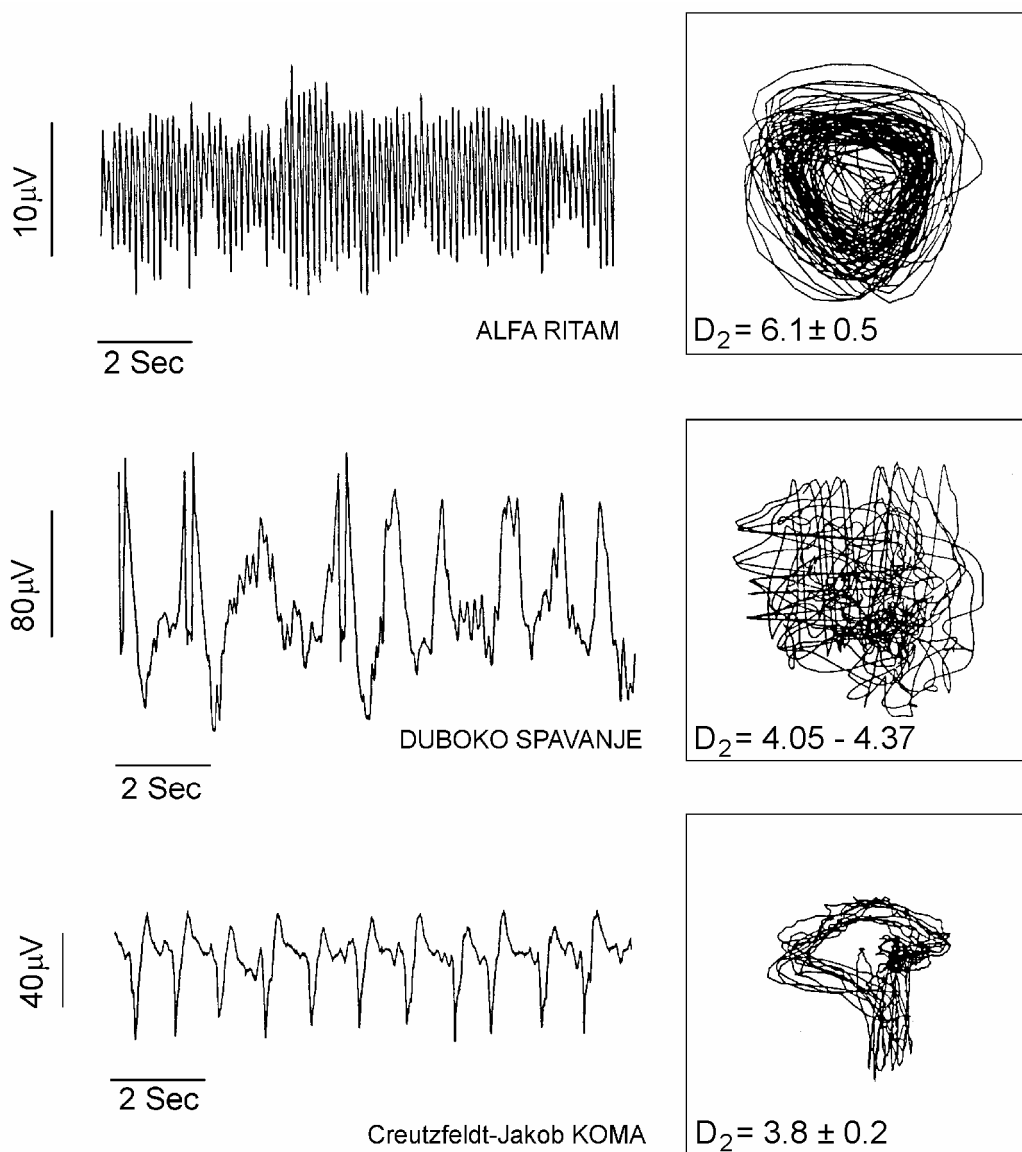
Dimenzije koje opisuju različite aspekte atraktora su: (a) geometrijska (Hausdorfova): broj koordinata potreban za opisivanje sistema; (b) topološka: raspored trajektorija na atraktoru; (c) informaciona: učestalost kojom trajektorija posećuje atraktor, što je mera gubitka početne informacije o sistemu; (d) *korelaciona dimenzija (označena sa  $D_2$ )*: korelisanost bliskih tačaka na atraktoru, tj. koherentnost dinamike sistema (nisko  $D_2$  označava visoku koherentnost, i obrnuto). Ova dimenzija je najčešće korišćena u analizi haotičnih sistema, pre svega zbog jednostavnosti algoritma za njeno određivanje koji su dali Grasberger i Procaccia [16]. Za njeno precizno izračunavanje je potreban veliki broj tačaka signala:  $1-30 \times 10^{D_2}$  [17].

Na Sl. 7 data je shema dobijanja korelacione dimenzije iz vremenske serije (DATA) metodom Grasberger-Procaccia: (A) digitalizacija (A/D konverzija) merenjem signala u fiksnom vremenskom razmaku; signal je sada predstavljen vremenskom serijom (visina svake crte odgovara jednoj numeričkoj vrednosti amplitude); (B) izračunavanje prve nule autokorelacione funkcije daje vremensku razdvojenost dve tačke signala za koju je njihova korelacija jednaka nuli (time delay,  $\tau$ ); (C) korakom  $\tau$  uzimaju se digitalizovane vrednosti signala koje se koriste kao koordinate za konstruisanje vektora (i, j) u faznom prostoru; (D) računaju se razlike svih (i) i (j) vektora; (E) konstruiše se kumulativni dijagram rangiranih vektorskih razlika, odakle se očitava korelaciona dimenzija ( $D_2$ ) kao nagib lineranog dela krive.

### 3. PREGLED DOSADAŠNJE PRIMENE TEORIJE DETERMINISTIČKOG HAOSA U EEG I DRUGIM BIOLOŠKIM SIGNALIMA

Dosadašnja istraživanja bioloških sistema pronašla su haos u dinamici rada srca, endokrinog sistema, brzim pokretima očiju, širenju epidemije morbila, metaboličkoj ćelijskoj dinamici, funkcionisanju membrane neurona, morfogenezi, produkciji leukocita u leukemiji, itd. [19]. Iz ovih istraživanja počeli su da se javljaju i prvi praktični rezultati: u kardiologiji, Goldberger (1990) je pokazao [20] da zdravo srce ima dinamiku niskodimenzionalnog haosa, i da prelazak bilo u višu dimenziju (šum) ili u nižu (periodična forma rada) predstavlja osobinu patološkog procesa (npr. kod srčane

insuficijencije, aritmija, itd), dok su se haotične mere pokazale superiornim u odnosu na stohastičke u predikciji nastupanja fatalnih srčanih aritmija kod bolesnika posle preležanog infarkta [21]. Za mozak, kao mnogo složeniji sistem, još uvek nema ovakvih definitivnih odgovora; za manje ansamble neurona ili modele pojedinih funkcionalnih sistema, npr. olfaktivnog, postoje nedvosmisleni dokazi postojanja haosa [22]. Za mozak kao celinu, može se samo za neke vremenske periode pokazati da funkcioniše u režimu niskodimenzionalnog haosa, jer je ovde u pitanju kompleksan *prostorno-vremenski kaos* (haotična dinamika prostorno-vremenske konfiguracije električnog polja), i kaos na više skala posmatranja sistema (mikroskopski-ćelijski, segmentalni-funkcionalnih substruktura, i globalni).



**Slika 8.** Rani radovi primenjene teorije haosa u analizi EEG signala.

Babloyantz i saradnici [23-25], i Albano i saradnici [26] su među prvima primenili teoriju determinističkog haosa u analizi ljudskog EEG signala. U njihovim radovima je određivana korelaciona dimenzija ( $D_2$ ) atraktora normalnog i patološkog EEG signala.

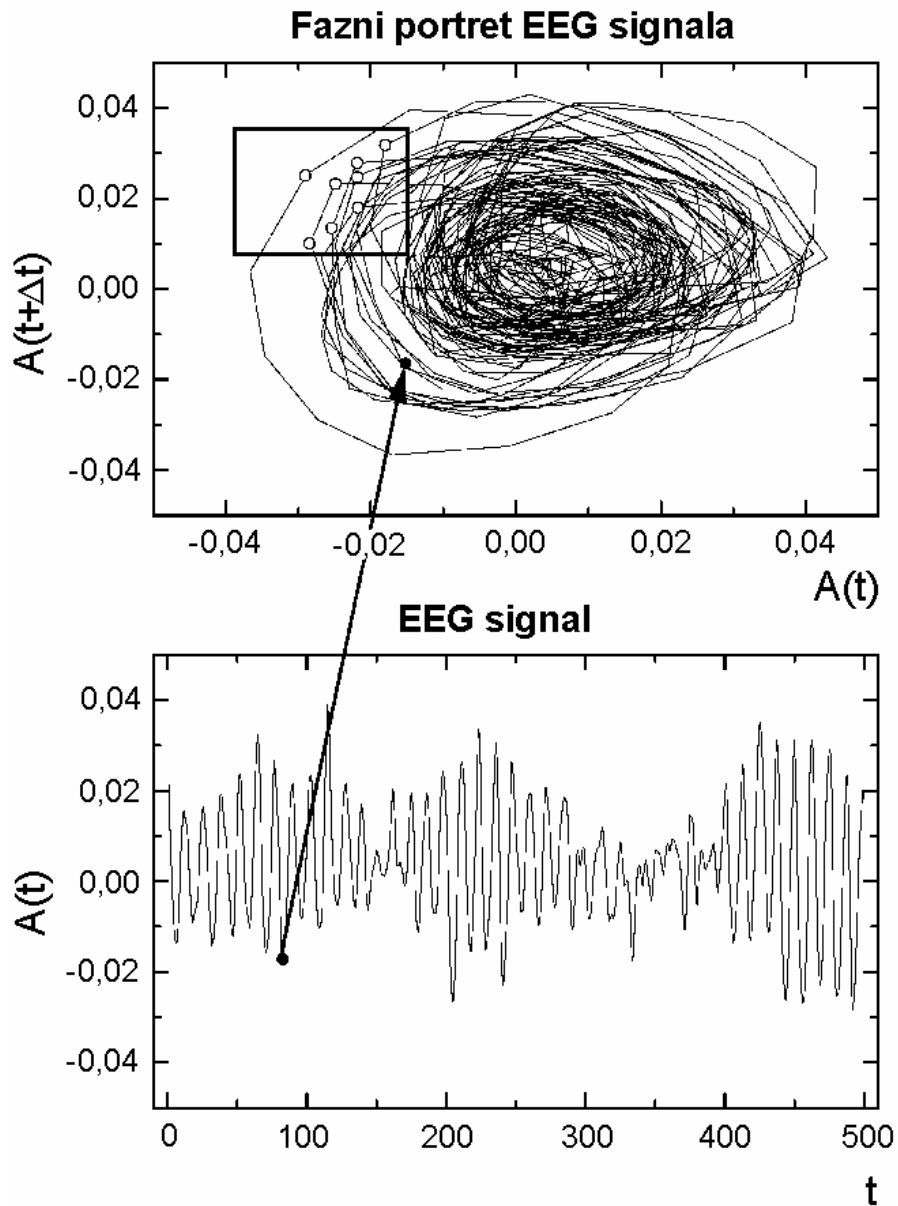
Na Sl. 8 je izbor prvih rezultata analize haosa u EEG: levo je uzorak EEG signala u tri različita stanja, desno su fazni portreti kao kvalitativni aspekti ovih signala. Idući odozgo naniže, na slikama je: normalan  $\alpha$  ritam,  $D_2 = 6,1 \pm 0,5$  [25], duboko spa-

vanje,  $D_2 = 4,05 \pm 4,37$  [23] i koma kod Creutzfeldt-Jakobove bolesti,  $D_2 = 3,8 \pm 0,2$  [24]. Pokazano je da se  $D_2$  smanjuje od budnog  $\alpha$  stanja ka dubokom spavanju i komi. Ovo je jedan od prvih pokušaja određivanja i klasifikacije različitih dinamičkih stanja mozga na bazi analize haosa.

Početni entuzijazam za računanje korelacione dimenzije je opao kada se uvidelo da ova mera nije dovoljno diskriminativna za različita funkcionalna stanja mozga, i da razne studije dobijaju veoma različite vrednosti  $D_2$  za istu vrstu signala: za  $\alpha$  ritam, dobijane su vrednosti od 3.8 do 11 [27], što je logična posledica definicije  $D_2$  kao globalne statičke mere jednog dinamičkog atraktora. Mayer-Kress i saradnici su pokazali [28] da u ranim radovima nisu bili zadovoljeni uslovi stacionarnosti signala potrebni za računanje  $D_2$ : generator električne aktivnosti (mozak u celini ili njegov funkcionalni podsistem koji merimo) menja oblik aktivnosti u vremenu, tj. u toku prikupljanja signala postoji *prelaz sistema iz jednog režima rada u drugi*, kojima odgovaraju i različiti atraktori. Pokazano je da je EEG signal stacionaran, u zavisnosti od aktivnosti koja je u toku, od nekoliko desetina milisekundi pa do više sekundi, što se u najvećem broju slučajeva svodi na raspon od 500 do 1000 ms [29,30]. EEG signal, pri tipičnoj brzini uzorkovanja (sampling) za A/D konverziju od 100-200 Hz, daje potreban broj tačaka za računanje  $D_2$  tek za vreme mnogo veće od 30 sekundi, što očigledno ne zadovoljava uslove stacionarnosti. Veće brzine uzorkovanja ne rešavaju ovaj problem, jer se javlja greška zbog tzv. "oversamplinga": nastaje lažno velika korelisanost previše bliskih tačaka, što daje lažno nisku dimenziju. Problem stacionarnosti je do sada rešavan na više načina [28,30,31]; mi ćemo u ovom radu prikazati našu originalnu metodu koja omogućava određivanje dimenzije signala za kratke vremenske intervale.

#### 4. PRIKAZ PRIMENA NAŠE METODE ZA ANALIZU HAOSA U EEG SIGNALU

Pošto je Takens pokazao [15] da se fazni prostor može rekonstruisati iz jedne vremenske serije prostornom koordinatom u funkciji vremena ( $A(t)$ ) i vremenski pomerenom prostornom koordinatom u funkciji vremena ( $A(t+\Delta t)$ ), *kvalitativni aspekt dinamike sistema* možemo dobiti iz *faznog portreta* atraktora u ovakvom dvo-dimenzionalnom prostoru (v. Sl. 9 i naredne).



**Slika 9.** Normalna  $\alpha$  aktivnost i njen fazni portret, sa shematskim prikazom lokalne linearizacije atraktora (objašnjenje u tekstu).

Naša metoda [32] rekonstruiše atraktor EEG signala u  $8$ -dimenzionalnom faznom prostoru koji ima za koordinate *prostorni položaj elektroda i vreme*. (2-dimenzionalni fazni portret normalnog EEG signala na Sl. 9 dat je samo kao ilustracija metode). Polazimo od neophodne pretpostavke da su moždani talasi realni fizički talasi koji se kreću

površinom mozga i nose određenu *energiju* [33]. U kratkim fiksnim vremenskim koracima (15-1000 ms) uzimamo kontinuirano u vremenu *tačku na signalu* i određujemo odgovarajuću *tačku na atraktoru*. Za skup od 30-50 njoj bliskih tačaka koje se zajedno nalaze na jedinstvenoj linearnoj hiperravni (*lokalni linearni deo atraktora*) dobijamo primenom teorije linearnih operatora:

(a) Dimenziju tog lokalnog prostora, kao minimalni broj ortogonalnih pravaca koji mu određuju položaj u faznom prostoru: to je *lokalna topološka dimenzija atraktora*. U ovom radu, dimenzija će, zbog jednostavnosti, u primerima biti izražena kao prva veća celobrojna vrednost od fraktalne. I ova dimenzija odražava broj stepeni slobode sistema.

(b) Kompleksnost signala, kao raspodelu energije po dominantnim prostorno-vremenskim strukturama električnog polja (*modovima*). Formula za izračunavanje ove kompleksnosti je:

$$H = -\frac{1}{\log N} \sum_{k=1}^n p_k \log p_k,$$

gde je  $p_k$  verovatnoća pojavljivanja jedne prostorno-vremenske strukture (PVS):

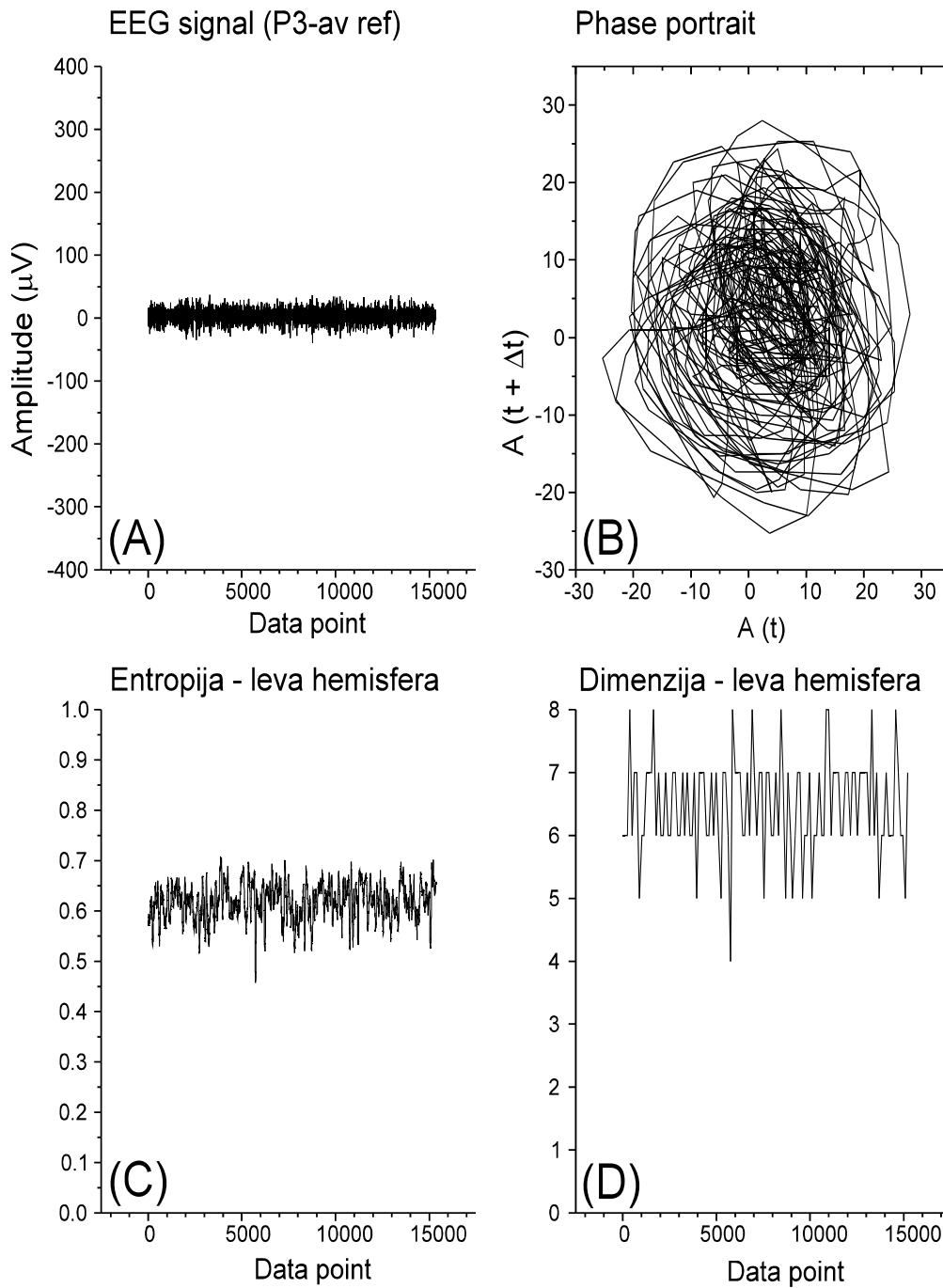
$$p_k = \frac{\text{energija jedne PVS}}{\text{ukupna energija svih PVS}}.$$

Kompleksnost određena na ovaj način jeste *informaciona entropija (H)*, definisana u opsegu od 0-1 uvođenjem normalizacionog koeficijenta  $-1/\log N$ . Ona odražava stepen neuređenosti (haotičnosti) sistema preko gubitka početne informacije o njemu i stvaranja nove u toku vremenske evolucije: to je količina informacija potrebna za opis sistema u tom trenutku (u našoj metodi - po broju dominantnih modova). Entropija je maksimalna ( $H = 1$ ) kada je energija ravnomerno raspoređena po svim pravcima atraktora, tj. prostorno-vremenskim modovima. Drugim rečima, entropija je maksimalna ako je raspodela verovatnoća pojavljivanja prostorno-vremenskih struktura Gausova; stoga ova entropija predstavlja meru odstupanja od Gausove raspodele. Za slabo Gausovu raspodelu je  $H \geq 0,6$ ; za kvaziperiodičan signal je  $0,3 < H < 0,5$ ; i za deterministički periodičan signal je  $H < 0,3$ . Raspodela verovatnoće oscilacija potencijala membrane izolovanog neurona nije Gausova [34], a u slučaju  $\alpha$  talasa raspodela verovatnoće je bliska Gausovoj za vremenski interval manji od 2 sek [35]. Ove činjenice bi mogli da objasnimo samo na dva načina: (1) neuroni su statistički nezavisni - što je očigledno netačno, jer su neuroni mozga izrazito funkcionalno povezani; ili (2) *neuroni su nelinearno spregnuti* (što je već dokazano za manje ansamble neurona, npr. olfaktivnog sistema), *i rade desinhronizovano* (što je očigledno iz izračunatih vrednosti entropije  $H > 0$ , jer je u slučaju potpuno sinhronizovanog rada neurona  $H = 0$ ).

Objašnjenje dato pod (2) obezbeđuje neophodne uslove da rad mozga definišemo kao haotičan (nelinearna veza + desinhronizovani rad elemenata). Naša in-

formaciona entropija, mereći verovatnoće po prostorno-vremenskim modovima, meri i *globalni*

### EEG No 94986 (normalan)



Slika 10. Normalan EEG signal deteta od 6 godina.

*stepen sinhronizacije i desinhronizacije rada neurona mozga.* Naša metoda omogućava *kontinuiranu analizu* EEG signala u vremenu; osetljiva je i na veoma kratke događaje, i mogu se analizirati i mali regioni. Vremenska rezolucija naše metode je ograničena samo tehničkim mogućnostima A/D konverzije (realno ne kraće od 0,5 ms), a prostorna brojem i međusobnom udaljenošću elektroda (realno ne manje od oko 2 cm). Entropija koju izračunavamo može se definisati kao prostorna i kao vremenska (prva prati promene kompleksnosti u prostoru, druga u vremenu), ili kao globalna (prostorno-vremenska). U našim primerima primene ove metode [36], analizirali smo EEG signal kod dvoje dece od 6 godina. *Odredili smo vremensku entropiju i lokalnu topološku dimenziju* EEG signala za svaku moždanu hemisferu ponaosob (prikazana je samo leva hemisfera pošto se vrednosti za desnu ne razlikuju značajno), za tri različita režima rada mozga: normalan snimak, epileptični napad (petit mal apsans), i stanje na 2 minuta pred ovaj napad. Vršena je standardna EEG registracija u budnosti.

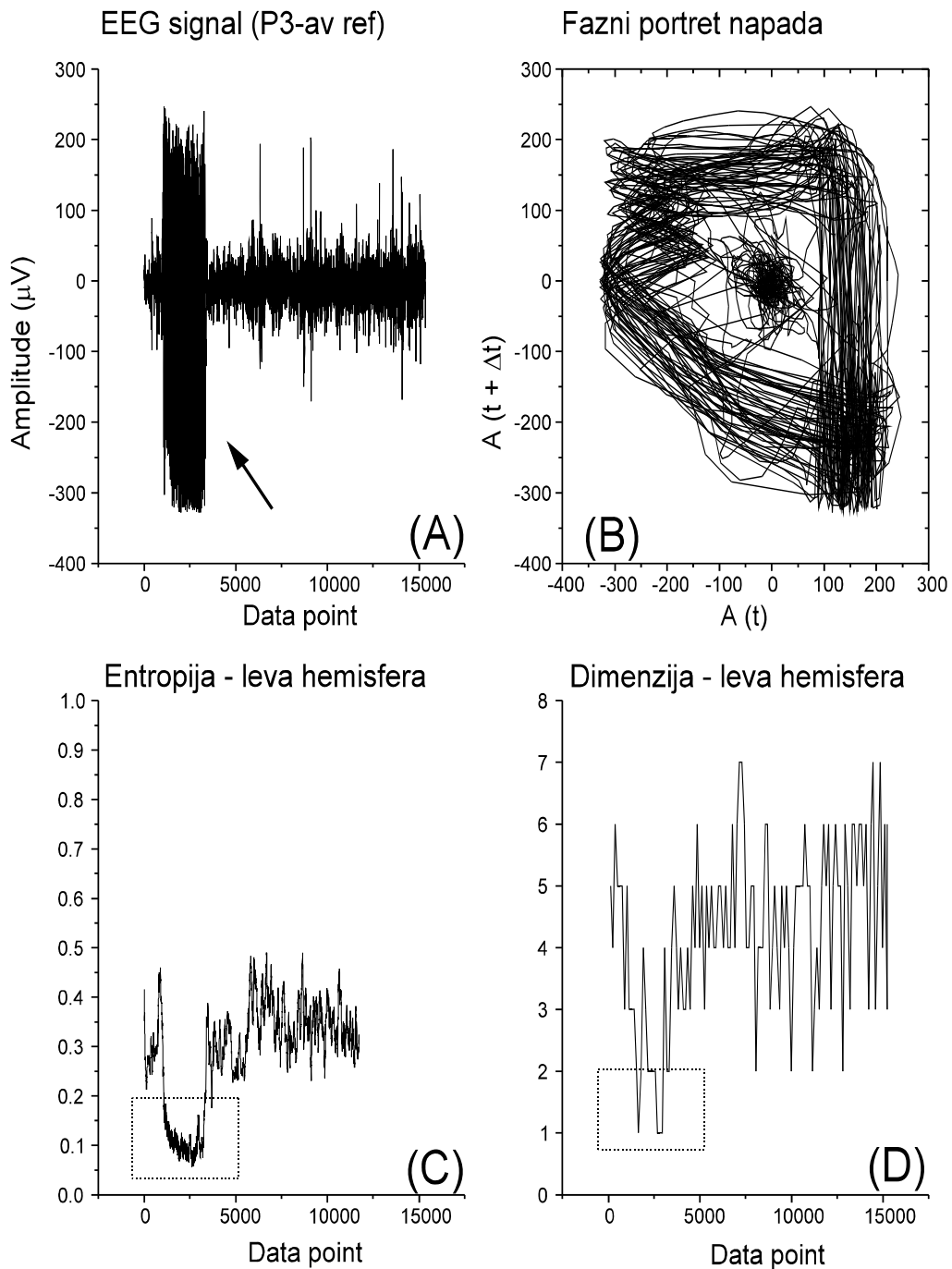
Detalji tehnike registracije: Ag/AgCl skalp elektrode impedance  $< 5 \text{ k}\Omega$ , postavljene po 10-20 Internacionalnom sistemu, 16 kanala (F7, F8, T3, T4, T5, T6, Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, sve prema av. referenci), na mašini Medelec 1A97, senzitivnost  $50 \text{ }\mu\text{V/cm}$ , opseg 1-70 Hz, filtriranje 50 Hz, A/D konverzija na 12-bitnoj DT-2801 kartici, učestanost odabiranja 128 Hz, softver za akviziciju signala Rhythm v 8.0 Stellate Systems, naknadna eliminacija artefakata i analiza haosa sopstvenim softverom.

Na Sl. 10 (A) prikazan je normalan EEG signal u jednom kanalu (levom temenom), a na Sl. 10 (B) je dat njegov fazni portret. Na Sl. 10 (C) prikazana je fluktuacija entropije leve hemisfere (8 kanala) u vremenu (128 tačaka signala je 1 s), koja se bez većih odstupanja kreće oko vrednosti  $H=0.6$ , što označava slabo Gausovsku distribuciju verovatnoća prostorno-vremenskih struktura. Na Sl. 10 (D) vidi se oscilacija dimenzije između 6 i 7 (broj stepeni slobode) za levu hemisferu. Ovo su očekivane normalne vrednosti.

Na Sl. 11 (A) izabran je za prikaz ponovo parijetalni EEG kanal leve hemisfere, a strelicom je označen visokovoltirani epileptični paroksizam (tzv. 3 Hz ritmični šiljak-talas kompleksi), koji ovde odgovara kliničkom petit mal apsans epileptičnom napadu, u trajanju od oko 18 s. U kasnijem delu signala, vidi se još nekoliko paroksizama niže amplitude od prvog, vrlo kratkog trajanja, koji nisu bili praćeni kliničkim epileptičnim napadom. Fazni portret ovog signala, prikazan na Sl. 11 (B), u toku epileptičnog napada, jasno se razlikuje od faznog portreta prethodnog normalnog snimka; ovde je kompleksnost znatno manja, trajektorija kao da se kreće po graničnom krugu, što bi odgovaralo dimenziji 1, ili torusu, dimenzija 2. Tačna vrednost niske dimenzije (mali broj stepeni slobode sistema) vidi se sa dijagrama na Sl. 11 (D), gde je evidentan pad ispod vrednosti 2 za period napada (uokvireno), dok posle napada vrednost dimenzije raste, ali ne preko vrednosti 4-5, što je i dalje niže u odnosu na normalni snimak. U delovima signala koji odgovaraju kratkotrajnim paroksizmima bez napada, postoji izvesan pad dimenzije, ali ne ispod vrednosti 2 kao u napadu. *Smanjenje kompleksnosti* u sistemu vidi se i iz vrednosti za entropiju, Sl. 11 (C), koja u toku napada pada na vrednosti oko 0,2 (uokvireno), a u periodu posle napada još uvek ne dostiže vrednosti koje se registruju u normalnom snimku. Ovaj pad kompleksnosti u

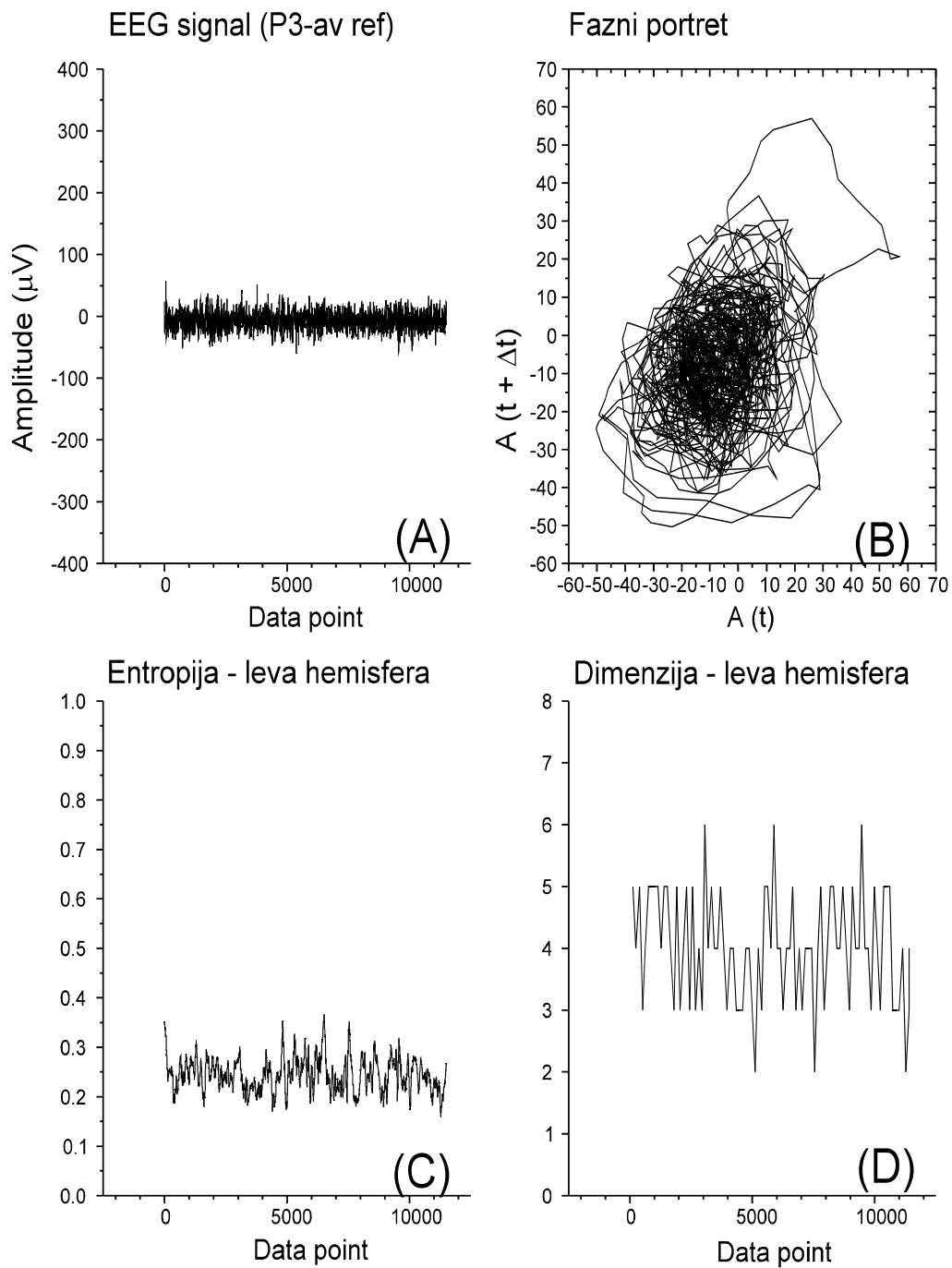
sistemu (električnom funkcionisanju mozga) u toku epileptičnog napada, jasno je u vezi sa *povećanom sinhronizacijom*

### EEG No 78088-H (Petit mal absence napad)



Slika 11. EEG snimak epileptičnog napada (petit mal absence) kod deteta od 6 godina.

### EEG No 78088-S (2 min pred napad)



Slika 12. EEG snimak na 2 minuta pred epileptični napad.

rada neurona, t.j. smanjenjem haotičnosti rada i prelaskom u (kvazi)periodičan režim, što se u ovom EEG signalu vidi kao generalizovano pražnjenje uniformnih ritmičnih elemenata. Celokupna energija sistema tada je praktično u jednom modu, kompleksnost je izrazito niska, te možemo reći da postoji veliki *gubitak informacije* u sistemu u odnosu na normalno stanje. Ovim bi mogli da objasnimo poremećaj (gubitak) svesti koji nastaje u toku ovakvog napada.

Kod istog deteta snimljen je EEG i oko 2 minuta pred napad: na Sl. 12, iz oblika signala (Sl. 12 (A)) i faznog portreta (Sl. 12 (B)), ne bi se reklo da postoje značajne razlike u odnosu na normalni snimak. Međutim, vrednosti za entropiju (Sl. 12 (C)) ovde su znatno niže nego u normalnom snimku, i iznose 0,2-0,3, ali ne padaju ispod vrednosti od 0,2 kao u napadu. Dimenzija signala, Sl. 12 (D) kreće se uglavnom u rasponu 3-5, što je niže u odnosu na normalni snimak, ali više nego u napadu. Ovi podaci o izvesnom smanjenju kompleksnosti i gubitku informacija u sistemu pred epileptični napad, kao i u toku perioda neposredno posle napada ili kada postoje kratkotrajna pražnjenja bez napada, mogu se povezati sa prolaznim kognitivnim poremećajem [37,38] koji se javlja u ovom periodu umesto gubitka svesti.

U ovim primerima smo pokazali da postoji korespondencija između mere haotičnosti električnog rada mozga i stanja svesti i kognicije: manji stepen smanjenja kompleksnosti rada mozga (t.j. smanjenje haotičnosti, prelazak u uređeniju formu rada i sledstveni teorijski gubitak informacije u sistemu) odgovara smetnjama u kognitivnom funkcionisanju, dok veći stepen smanjenja kompleksnosti odgovara dubljem poremećaju svesti u toku epileptičnog napada.

## 5. ZAKLJUČAK

Kada pokušavamo da interpretiramo rezultate dobijene primenom teorije determinističkog haosa u analizi EEG signala, moramo prvo da odgovorimo na pitanja:

- Možemo li da identifikujemo atraktore za razna stanja moždane aktivnosti i da ih opišemo determinističkom dinamikom?
- Da li nam ovakvi rezultati bilo šta govore?
- Da li nam govore nešto što već znamo?
- Da li nam govore nešto upotrebljivo?

Na osnovu dosadašnjih saznanja i rezultata, smatramo da se mogu dati potvrdni odgovori na sva ova pitanja. Pojedina stanja moždane aktivnosti sa zaista mogu razlikovati na osnovu mera determinističkog haosa. Nove mere kompleksnosti (entropija i dimenzija) određuju sistem na bitno drugačiji, deterministički način. Deterministička dinamika moždane električne aktivnosti za sada pokazuje dobru korespondenciju sa stanjem svesti i kognicijom.

Uopšteno govoreći, izgleda da princip organizacije jednog biološkog sistema u formi veoma kompleksnog nelinearnog procesa, i čija aktivnost zbog toga fluktuiru na

jednoj širokoj skali mogućnosti, omogućava *funkcionalnu adaptivnost* (plastičnost) organizma; fiksiranost rada u jednom modu, npr. tipa periodičnog kretanja, je njegova suprotnost, i upravo periodičnu ili barem nisko kompleksnu formu rada vidimo u patološkim stanjima. Izgleda da kontrolni mehanizmi organizma zapravo imaju zadatak da biološki sistem *udalje od ravnotežnog (stacionarnog) načina rada*. Ovo stanovište je suprotno klasičnoj medicinskoj teoriji homeostaze, po kojoj stabilni fiziološki procesi teže održavanju "konstantnosti" (tzv. steady-state), i poziva na reviziju i proširenje dosadašnjih stavova nauke.

Iako u domenu istraživanja EEG signala predstoji dugačak put provere rezultata i produbljivanja istraživanja velike oblasti svesti i kognicije, može se reći da je teorija determinističkog haosa obezbedila svoje mesto u rasvetljavanju dinamike moždanih funkcija koje su u osnovi psihičkih procesa.

## LITERATURA

- [1] E.R.Kandel and J.H.Schwartz, eds., *Principles of neural science*, 2nd ed. (Elsevier, Amsterdam, 1985), pp. 636-647.
- [2] F.H.Lopes da Silva, R.Cooper, G.Dumermuth, et al., Sampling, conversion and measurement of bioelectrical phenomena. In: A.Remond, ed., *Handbook of EEG and clinical neurophysiology*, Vol. 4, Part A (Elsevier, Amsterdam, 1976).
- [3] R.Spehlmann, *EEG Primer* (Elsevier, Amsterdam, 1981).
- [4] M.Steriade, P.Gloor, R.R.Llinás, F.H.Lopes da Silva, and M.-M.Mesulam, Basic mechanisms of cerebral rhythmic activities. *EEG Clin. Neurophysiol.* 76 (1990), pp. 481-508.
- [5] W.R.Adey, Tissue interactions with nonionizing electromagnetic fields. *Physiol.Rev.* 61 (1981), pp. 435-514.
- [6] N.Lesevre and A.Rémond, Selected applications of a topographic approach to event-related potentials, in F.H.Duffy, ed., *Topographic mapping of brain electrical activity* (Butterworths, Boston, 1986), p. 144.
- [7] R.May, Simple mathematical models with very complicated dynamics. *Nature* 261 (1976), pp. 459-467.
- [8] J.Gleick, *Chaos: Making a New Science* (Penguin Books, New York, 1987).
- [9] M.Belić, *Deterministički haos*, SFIN III, 3 (1990), str. 106-147.
- [10] A.Wolf, J.B.Swift, H.L.Swiney, and J.A.Vastano, Determining Lyapunov exponents from a time series, *Physica* 16 D (1985), pp. 285-317.
- [11] H.G.Schuster, *Deterministic chaos*, (VCH, Weinheim, 1988).

- [12] J.W.Cooley and J.W.Tukey, An algorithm for the machine calculation of complex Fourier series. *Math. Comput.* 19, (1965), pp. 297-301.
- [13] E.Lorentz, Deterministic nonperiodic flow, *J. Atmos. Sci.*, 20, (1963), p. 130, Cit. in: J.Gleick, *Chaos: Making a new science* (Penguin Books, New York, 1987), p. 321.
- [14] P.Cvitanović, *Universality of Chaos*, 2nd ed. (Adam Hilger, Bristol, 1989).
- [15] F.Takens, Detecting strange attractors in turbulence, *Lecture Notes in Mathematics*, 898 (1981), pp. 366-381.
- [16] P.Grasberger and I.Procaccia, Measuring the strangeness of strange attractors, *Physica D* 9 (1983), pp. 183-208.
- [17] J.Theiler, Spurious dimension from correlation algorithms applied to limited time-series data, *Phys. Rev. A* 34, (1986), pp. 2427-2432.
- [18] J.E.Skinner, M.Molnar, and C.Tomberg, The point correlation dimension: Performance with nonstationarity surrogate data and noise, *Integrat. Physiol. Behavior. Sci.* 29 (1994), pp. 217-234.
- [19] O.E.Rossler and R.Rossler, Chaos in physiology, *Integrat. Physiol. Behavior. Sci.* 29 (1994), pp. 328-333.
- [20] A.L.Goldberger, D.R.Rigney, and B.J.West, Chaos and fractals in human physiology, *Scientific American* 262 (1990), pp. 42-49.
- [21] J.E.Skinner, Low-dimensional chaos in biological systems, *Bio/Technology* 12 (1994), pp. 596-600.
- [22] W.J.Freeman, Nonlinear neural dynamics in olfaction as a model for cognition, in E. Basar, ed., *Chaos in Brain Function* (Springer-Verlag, Berlin, 1990), pp. 63-73.
- [23] A.Babloyantz, J.M.Salazar, and C.Nicolis, Evidence of chaotic dynamics of brain activity during the sleep cycle, *Phys. Lett. A* 111 (1985), pp. 152-156.
- [24] A.Babloyantz and A.Destexhe, The Creutzfeld-Jakob disease in the hierarchy of chaotic attractors, in M.Markus, S.Müller, and G.Nicolis, eds., *From Chemical to Biological Organization*, Vol. 39 (Springer-Verlag, Berlin, 1987), p. 307.
- [25] A.Babloyantz and A.Destexhe, Strange attractors in the human cortex, in U.Rensing, van der Heiden, and M.C.Mackey, eds., *Temporal Disorder in Human Oscillatory Systems*, Springer Series in Synergetics, Vol. 36 (1987), pp. 48-56.
- [26] A.M.Albano, N.B.Abraham, G.C.Guzman de, M.F.H.Tarropja, D.K.Bandy, R.S.Gioggia, P.E.Rapp, I.D.Zimmerman, N.N.Greenbaun, and T.R.Bashore, Lasers and brains: Complex systems with low-dimensional attractors, in G.Mayer-Kress, ed., *Dimensions and Entropies in Chaotic Systems* (Springer, Berlin, 1986), pp. 231-240.
- [27] E.Basar, Chaotic dynamics and resonance phenomena in brain function: Progress, perspectives, and thoughts, in E.Basar, ed., *Chaos in Brain Function* (Springer-Verlag, Berlin, 1990), pp. 8-9.
- [28] G.Mayer-Kress, F.E.Yates, L.Benton, M.Keidel, W.Tirsch, S.J.Poppl, and K.Geist, Dimensional analysis of non-linear oscillations in brain, heart and muscle, *Mathematical Biosciences* 90 (1988), pp. 155-182.

- [29] P.E.Rapp, T.R.Bashore, J.M.Martineire, I.D.Zimmerman, and A.I.Mees, Dynamics of brain electrical activity, *Brain Topography* 2 (1989), pp. 99-118.
- [30] J.E.Skinner, J.L.Martin, C.E.Landisman, M.M.Mommer, K.Fulton, M.Mitra, W.D.Burton, and B.Saltzberg, Chaotic attractors in a model of neocortex: Dimensionalities of olfactory bulb surface potentials are spatially uniform and event related, in E.Basar, ed., *Chaos in Brain Function* (Springer-Verlag, Berlin, 1990), pp. 119-134.
- [31] J.D.Farmer, E.Ott, and J.A.Yorke, Dimension of chaotic attractors, *Physica* 7D (1983), pp. 153-180.
- [32] M.Rajković, V.Radivojević, D.Timotijević, Spatio-temporal analysis of EEG complexity, *VIIIth European Congress of Clinical Neurophysiology*, Budapest, Hungary, 1994.
- [33] P.L.Nunez, *Electric Fields of the Brain* (Oxford Univ. Press, Oxford, 1981), pp. 75-108 and 349-397.
- [34] R.Elul, in L.Fogel, ed., *Progress in Biomedical Engineering* (Spartan Books, Washington, 1966).
- [35] J.A.McEwan and G.B.Anderson, Modeling the stochasticity and gaussianity of spontaneous EEG activity, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 22 (1975), pp. 361-369.
- [36] V.Radivojević, M.Rajković, and D.Timotijević, Bi-orthogonal decomposition analysis of the normal and pathological EEG, *VIIIth European Congress of Clinical Neurophysiology*, Budapest, Hungary, 1994.
- [37] C.D.Binnie, D.G.A.Kasteleijn-Nolst Trenite, A.M.Smit, and A.J.Wilkins, Interactions of epileptiform EEG discharges and cognition, *Epilepsy Res.* 1 (1987), pp. 230-245.
- [38] P.Gloor, Consciousness as a neurological concept in epileptology: A critical review. *Epilepsia* 27, Suppl. 2 (1986), pp. S14-S26.