УДК 53:519.2, 612.14, 612.18, 612.89

РЕКОНСТРУКЦИЯ ПО ВРЕМЕННОМУ РЯДУ И ЗАДАЧИ ДИАГНОСТИКИ

Б.П. Безручко, Д.А. Смирнов, А.В. Зборовский, Е.В. Сидак, Р.Н. Иванов, А.Б. Беспятов

Представлены введение в методику реконструкции моделей по временным рядам и иллюстрации приложений к задачам физиологии и медицинской диагностики.

Введение

На практике типичны ситуации, когда основным источником информации о поведении объекта являются дискретные последовательности результатов измерений скалярной или векторной* величины η (*наблюдаемой*). Такие последовательности данных называют *рядами*, а если отсчеты делаются в последовательные моменты времени – *временными рядами*. В виде временного ряда представляется информация на выходе современных измерителей электрических биопотенциалов (в частности, электрокардиографов, электроэнцефалографов) и других приборов, использующих аналого-цифровые преобразователи. Сигналы, снимаемые с человека, очень разнообразны, как правило, сложны по форме, нестационарны и хаотичны, что требует для их обработки привлечения широкого набора методов.

Доступность быстродействующей вычислительной техники с большими объемами памяти и разработанные численные алгоритмы уже сделали традиционными для медицинских применений спектры Фурье, корреляционный анализ, функции взаимной информации, законы распределения и другие статистические оценки. В последние десятилетия в диагностику активно внедряются новые «инструменты»: вейвлет-спектры, фазовые портреты, фрактальные размерности, энтропии, различные меры связанности и синхронизованности. Все перечисленные характеристики определяются непосредственно по сигналу (рис.1). В методиках, которым посвящена статья, результатом обработки данных наблюдения является математическая модель (*динамическая система*) в виде отображения или дифференциального уравнения. Выводы о состоянии или процессах в объекте наблюдения делаются на основе полученных значений параметров модели, ее прогностических

* Примером векторной величины является сигнал энцефало- или кардиограммы, снимаемый одновременно с нескольких отведений.

Борис Петрович Безручко – *доктор физ.-мат.наук, профессор, заведующий кафедрой динамического моделирования и биомедицинской инженерии факультета нано- и биомедицинских технологий Саратовского государственного университета.*

Область научных интересов: радиофизика, анализ временных рядов, нелинейная динамика и ее приложения.

E-mail: bbp@sgu.ru

Дмитрий Алексеевич Смирнов – *канд. физ.-мат.наук, старший научный сотрудник Саратовского филиала Института радиотехники и электроники РАН.*

Область научных интересов: анализ временных рядов, реконструкция динамических систем по экспериментальным данным, нелинейная динамика и ее приложения.

E-mail: smirnovda@yandex.ru

Анатолий Владимирович Зборовский *канд. физ.-мат.наук, доцент физического факультета Саратовского государственного университета.*

Область научных интересов: радиофизика, нелинейные колебания и волны.

E-mail: sbire@sgu.ru

Елена Владимировна Сидак–
студентка факультета нано- и биомедицинских технологий Саратовского государственного университета.

Область научных интересов: анализ временных рядов методами нелинейной динамики.

E-mail: sidakelena@yandex.ru

Роман Николаевич Иванов –
канд. физ.-мат.наук, ассистент факультета нано- и биомедицинских технологий Саратовского государственного университета.

Область научных интересов: теория колебаний, теория бифуркаций, программирование.

E-mail: sbire@sgu.ru

Александр Борисович Беспятов –
канд.физ.-мат.наук, ассистент факультета нано- и биомедицинских технологий Саратовского государственного университета.

Область научных интересов: нелинейная динамика, анализ временных рядов.

E-mail: sbire@sgu.ru

возможностей или динамических и метрических характеристик. Наличие динамической модели при ее достаточно хорошем качестве позволяет решать следующие задачи:

оценить адекватность сложившихся представлений о механизме функционирования рассматриваемой системы [1];

дать прогноз дальнейшего поведения во времени или при изменении управляющих параметров [2,3];

получить значения величин, недоступных непосредственному измерению [4,5];

провести кластеризацию колебательных режимов, выделить участки отклонения от нормы в длинной записи [6,7];

предсказать бифуркацию, которую можно ожидать при изменении параметров [8].

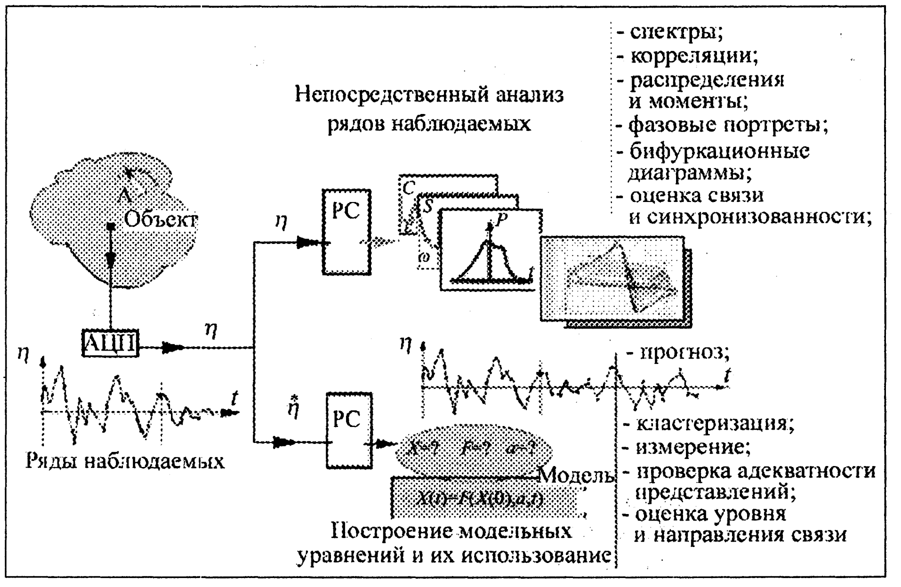

Рис.1. Иллюстрация различных подходов к анализу временных рядов

Создание моделей по экспериментальным временным рядам в математической статистике и теории автоматического управления получило название *идентификации систем* [9], а в нелинейной динамике именуется *реконструкцией динамических систем* [10-15]. (Заметим, что широко используемый термин «реконструкция» полностью адекватен лишь задаче восстановления уравнений по их решениям. При моделировании реальных систем больше подходят термины «построение» или «конструирование» модели.) Первоначально наблюдаемые процессы моделировались с помощью явных функций времени $\eta = f(t)$, аппроксимирующих множество экспериментальных точек на плоскости (η, t). Формирование концепции динамического хаоса и развитие вычислительной техники привели к тому, что в последние десятилетия эмпирическое моделирование проводится уже на основе *нелинейных динамических моделей* – разностных и дифференциальных уравнений, в том числе многомерных. В данной статье речь идет только о конечномерных детерминированных моделях в виде разностных уравнений (отображений)

$$\mathbf{x}_{n+1} = \mathbf{F}(\mathbf{x}_n, \mathbf{c}) \qquad (1)$$

или обыкновенных дифференциальных уравнений

$$d\mathbf{x}/dt = \mathbf{F}(\mathbf{x}, \mathbf{c}), \qquad (2)$$

где $\mathbf{x}$ – D-мерный вектор состояния; $\mathbf{F}$ – вектор-функция; $\mathbf{c}$ – P-мерный вектор параметров; n – дискретное время; t – непрерывное время.

Схема процесса моделирования

Несмотря на безграничное число ситуаций, объектов и целей, вносящих в процесс свое специфическое, можно выделить основные этапы моделирования по временным рядам и представить их в виде схемы (рис.2). Работа начинается с рассмотрения известной информации об объекте с учетом поставленной цели (познавательной или практической), с получения и предварительного анализа экспериментальных данных – этап 1, а заканчивается использованием полученной модели в приложении к конкретной задаче. Но этот процесс обычно сопровождается неоднократными повторениями, возвратами в исходную и промежуточные точки схемы – последовательными приближениями [15].

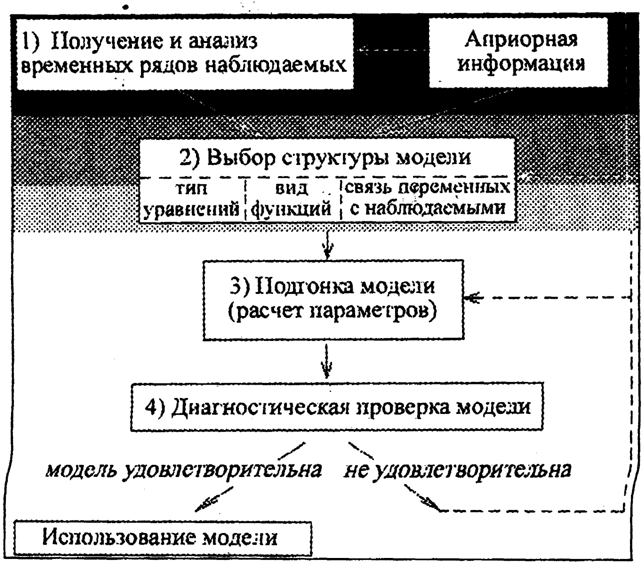

Рис.2. Схема процесса моделирования по временному ряду

Проблемы

Фон, на котором изображена схема, меняется от черного («тьма незнания») до белого, отражая степень априорной неопределенности, с которой приходится сталкиваться при моделировании. Наименее благоприятна для моделирования ситуация, получившая название «черного ящика», когда информация о структуре возможной адекватной модели отсутствует, и начинать приходится с самого верха описанной схемы. Чем больше известно о том, как должна выглядеть модель, тем вероятнее успех: «ящик» становится «серым» и даже «прозрачным». На каждом ярусе схемы имеются задачи, решение которых сулит определенные практические выгоды. В качестве примера остановимся здесь лишь на нижнем, «прозрачном» ярусе, от задач которого невозможно уклониться, с ними исследователь сталкивается неизбежно. Здесь можно выделить две основных проблемы [4,5]:

получение оценок параметров с необходимой точностью; это особенно важно, если по условиям эксперимента параметры не могут быть измерены непосредственно, т.е. процедура моделирования выступает в роли «измерительного прибора»;

оценивание параметров в ситуации дефицита данных, когда по имеющемуся ряду наблюдаемой η (возможно, векторной) не удается сформировать ряды всех динамических переменных модели $x_k, k = 1,\ldots,D$, т.е. некоторые переменные являются «скрытыми».

Решение этих проблем требует привлечение комплекса методов, а успех сулит ряд соблазнительных приложений: проверка адекватности заложенных в модель представлений; «измерение» величин, не доступных прибору экспериментатора; восстановление утерянных или искаженных участков временной зависимости измеряемой величины.

Примеры использования методов реконструкции динамических моделей в биомедицине

Анализ сигнала с отдельного отведения электроэнцефалограммы. Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) представляет собой запись активности мозга с помощью поверхностного электрода или игольчатого, вводимого в структуру мозга. Наряду с необходимой информацией она содержит различные артефакты, мешающие выявлению патологий (рис.3, *а*). Математическая дискретная модель в виде D-мерных отображений последования (1), построенная по участку с нормальной активностью, позволяет выявить отклонения от выбранной нормы. В качестве отличительного признака может быть использовано увеличение ошибки прогноза последующих наблюдаемых значений при заданных текущих значениях (рис.3, *б*). Если же эталонная модель составлена по участку с некоторой заданной патологией, то малая ошибка прогноза будет свидетельствовать о наличии признаков такой патологии, а большая – об отличии от свойств заданного эталона.

Аналогичный подход, когда сопоставляются коэффициенты модели одинаковой структуры, подогнанные по различным участкам записи, позволяет различить интервалы стационарности в течении нестационарного процесса [7]. Так, на рис.4, *б* интенсивностью серого цвета показаны расстояния между точками в пространстве параметров моделей, реконструированных по последовательным фрагментам сигнала, представленного на рис.4, *а*. Номера сегментов отложены на координатных осях. Черные точки на диагонали, где представлены результаты сравнения фрагмента с самим собой, и в других местах диаграммы соответствуют полному совпадению коэффициентов модели, а белые, например, с координатами 40 и 80, – значительным различиям в динамике системы на соответствующих участках. Однотонные клетки на рисунке говорят о неизменности динамики в пределах этих интервалов.

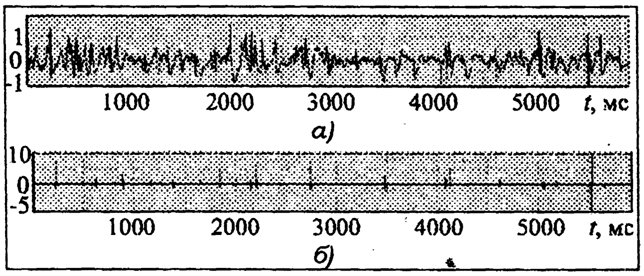

Рис.3. Запись ЭЭГ (*а*) и соответствующий график ошибки предсказания прогностической модели (*б*). По вертикальной оси – произвольные единицы

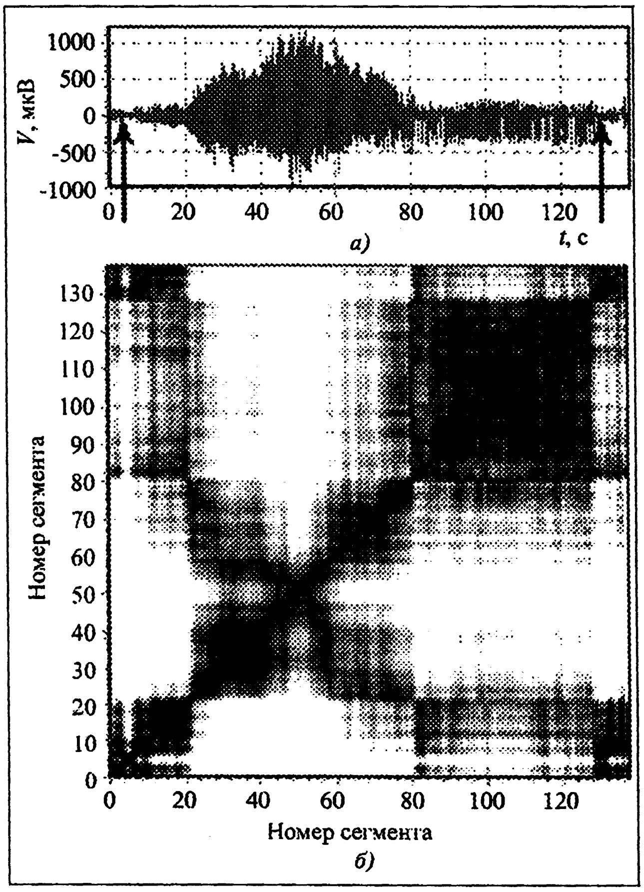

Рис.4. Запись ЭЭГ, содержащая эпилептический припадок (*а*), и результаты анализа стационарности с помощью коэффициентов реконструированного модельного отображения (*б*)

Анализ связанности по многоканальным записям ЭЭГ. По уменьшению ошибки прогноза, когда в модель, построенную по временному ряду колебаний одного элемента, вводятся значения переменных, полученных из временных рядов колебаний другого элемента системы, можно судить о наличии связей между элементами [16]. Так, на рис.5 представлены результаты попарной обработки сигналов с отведений многоканальной ЭЭГ. Справа внизу даны записи сопоставляемых сигналов, а в схеме расположения электродов стрелками показаны направление и уровень связи между отведениями. Аналогичная информация оттенками серого представлена и на диаграмме справа.

Известно, что фаза колебаний наиболее чувствительна к внешнему воздействию на автоколебательную систему [17]. Поэтому в случае очень слабой связи целесообразно перейти к моделированию фазовой динамики и использованию ее особенностей в оценке уровня и направления связи элементов систем. Для этого осуществляют нетривиальный переход к фазовой переменной с помощью некоторого преобразования, часто это – интегральное преобразование Гильберта, при котором реализуется переход от скалярного сигнала $x(t)$ к векторному (x, y); в качестве координаты y выступает переменная, сформированная из гармоник сигнала x с фазами, сдвинутыми на $-\pi/2$. Затем строится модель фазовой динамики в виде связанных фазовых осцилляторов, а также вводятся и определяются количественные меры воздействия фазы сигнала одного из источников на будущую эволюцию фазы другого [18,19]. На рис.6 представлен пример применения метода для анализа связанности между отведениями ЭЭГ пациента с височной эпилепсией [20]. Показана двухканальная запись ЭЭГ (с левой височной доли коры головного мозга и с левого гиппокампа), содержащая эпилептический припадок. Известно, что очаг патологии находится в левой височной доле коры. Вертикальными пунктирными линиями

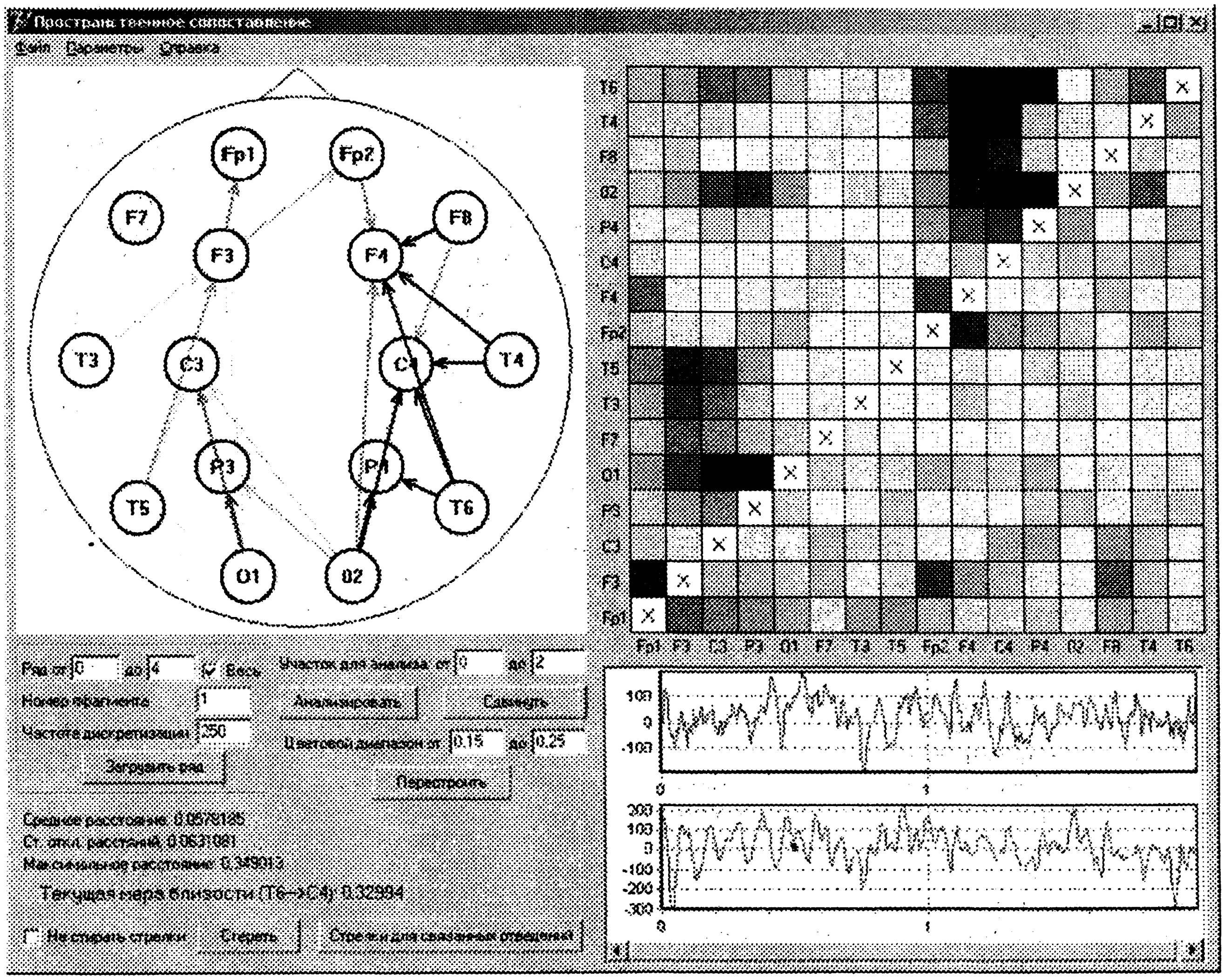

Рис.5. Иллюстрация анализа связанности по многоканальной записи ЭЭГ с помощью ошибки взаимного прогноза на основе реконструированных модельных отображений

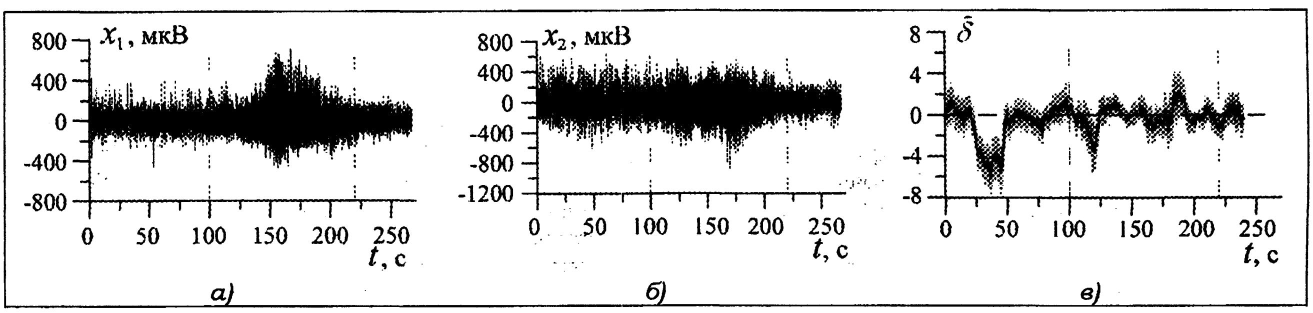

Рис.6. Анализ внутричерепных записей ЭЭГ: *а* – запись с гиппокампа; *б* – запись с височной доли коры; *в* – индекс направленности связи

показаны начало и конец припадка. Индекс направленности $\hat{\delta}$ с 95%-ным доверительным интервалом (серый шлейф) вычислялся в скользящем временном окне шириной 24 с (рис.6,*в*). За 80 с до начала припадка выявляется длительный интервал значимого преимущественного воздействия коры на гиппокамп. Это хорошо согласуется с клинической информацией и указывает на возможность успешного использования оценок связанности для локализации эпилептического фокуса.

Заключение

Математическое моделирование, по-видимому, всегда останется в значительной степени искусством, но могут быть выделены некоторые общие принципы и частные рецепты (технологические приемы), позволяющие повысить шансы на получение «хорошей» модели. Для столь сложных систем, как человек, речь идет и еще долгое время будет идти только о моделировании способа функционирования тех или иных систем, описании вариантов движения, удобном представлении диагностических сигналов. В ситуации, когда отсутствуют «первые принципы» (фундаментальные системы уравнений, математические формулировки законов), которым подчиняется рассматриваемая система, основным источником информации для моделирования становятся данные экспериментов. Учитывая, что большинство современных приборов, фиксирующих колебательные процессы в организме, используют аналого-цифровые преобразователи и реализуют цифровую обработку, представляется естественным использование техники моделирования по временным рядам. Здесь не существует и не может быть какой-то единой универсальной методики, позволяющей с гарантией получить работоспособную модель на все случаи жизни, а требуется кропотливая работа исполнителя и заказчика (специалиста по моделированию и физиолога или медика) по созданию специализированного «инструмента». Наличие работоспособной модели, адекватной цели проводимого анализа, расширяет возможности исследователя и диагноста, не претендуя на замену собой традиционных способов обработки сигналов.

Перечисленные примеры не исчерпывают перечня возможных применений эмпирического моделирования по рядам в физиологии и медицине. По коэффициентам реконструируемых моделей можно проводить систематизацию (кластеризацию) наблюдаемых процессов. Общая базовая модель и набор ее коэффициентов, индивидуальный для каждого из пациентов, могут быть использованы для хранения данных при диспансеризации. Демонстрация возможности реконструкции по экспериментальному временному ряду достаточно хорошей прогностической модели свидетельствует о правильности заложенных в ее структуру положений, основанных на механизмах функционирования объекта моделирования. Качество реконструируемых по рядам моделей, оцененное ошибкой предсказаний или дальностью прогноза, может служить основой для сопоставления различных содержательных суждений об объекте, мерой их адекватности. Удачная реконструкция модели при наличии скрытых переменных (входящих в модель величин, значения которых по каким-то причинам не могут быть измерены) позволяет восстановить ряды этих переменных, т.е. фактически произвести такое измерение.

Исследования проводились при финансовой поддержке грантов РФФИ (07-02-00589, 07-02-00747) и программы Президиума РАН «Фундаментальные науки медицине».

Литература

1. *Swameye I., Muller T.G., Timmer J. et al.* Identification of nucleocytoplasmic cycling as a remote sensor in cellular signaling by databased modeling. – Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2003, vol. 100, p. 1028 – 1033.
2. *Кравцов Ю.А.* Пределы предсказуемости». – М.: ЦентрКом, 1997.
3. *Макаренко Н.Г.* Эмбедология и нейропрогноз. – Труды V всерос. научн.-техн. конф. «Нейроинформатика-2003», Москва, 2003, ч. 1, с. 86-148.
4. *Bock H.G.* Numerical treatment of inverse problems in chemical reaction kinetics. – Modelling of Chemical Reaction Systems. – New York, Springer, 1981, vol. 18, p. 102 – 125.
5. *Безручко Б.П., Смирнов Д.А., Сысоев И.В.* Оценка параметров динамических систем по хаотическим временным рядам при наличии скрытых переменных. – Изв. вузов. Сер. Прикладная нелинейная динамика, 2004, т.12, № 6, с. 93 – 104.

6. *Gribkov D., Gribkova V.* Learning dynamics from nonstationary time series: analysis of electroencephalograms. – Phys. Rev. E, 2000, vol. 61, p. 6538 – 6545.
7. *Dikanev T., Smirnov D., Wennberg R. et al.* EEG nonstationarity during intracranially recorded seizures: statistical and dynamical analysis. – Clinical Neurophysiology, 2005, vol. 116, p. 1796 – 1807.
8. *Фейгин А.М., Мольков Я.И., Мухин Д.Н., Лоскутов Е.М.* Прогноз качественного поведения динамической системы по хаотическому временному ряду. – Изв. вузов. Сер. Радиофизика, 2001, т. 44, № 5 – 6, с. 376 – 399.
9. *Льюнг Л.* Идентификация систем. Теория для пользователя. – М.: Наука, 1991.
10. *Kantz H., Schreiber T.* Nonlinear time series analysis. – Cambridge University Press, Cambridge, 1997.
11. *Малинецкий Г.Г., Потапов А.Б.* Современные проблемы нелинейной динамики. – М.: Эдиториал УРСС, 2000.
12. *Gouesbet G., Meunier-Guttin-Cluzel S., Menard O.* Chaos and Its Reconstructions. – Nova Science Publishers, New York, 2003.
13. *Павлов А.Н., Янсон Н.Б., Анищенко В.С.* Реконструкция динамических систем. – Радиотехника и электроника, 1999, т. 44, вып. 9, с. 1075 – 1092.
14. *Аносов О.Л., Бутковский О.Я., Кравцов Ю.А.* Восстановление динамических систем по хаотическим временным рядам (краткий обзор). – Изв. вузов. Сер. Прикладная нелинейная динамика, 2000, т. 8, № 1, с. 29 – 51.
15. *Безручко Б.П., Смирнов Д.А.* Математическое моделирование и хаотические временные ряды. – Саратов: ГосУНЦ «Колледж», 2005.
16. *Feldmann U., Bhattacharya J.* Predictability improvement as an asymmetrical measure of interdependence in bivariate time series. – Int. J Bifurc. Chaos, 2004, vol.14, p.505 – 514.
17. *Пиковский А.С., Розенблюм М.Г., Куртс Ю.* Синхронизация. Фундаментальное нелинейное явление. – М.: Техносфера, 2003.
18. *Rosenblum M.G., Pikovsky A.S.* Detecting direction of coupling in interacting oscillators. – Phys. Rev. E, 2001, vol. 64, p. 045202.
19. *Smirnov D.A., Bezruchko B.P.* Estimation of interaction strength and direction from short and noisy time series. – Phys. Rev. E, 2003, vol. 68, p. 046209.
20. *Smirnov D.A., Bodrov M.B., Perez J.L. et al.* Estimation of coupling between oscillators from short time series via phase dynamics modeling: limitations and application to EEG data. – Chaos, 2005, vol. 15, p. 024102.

Поступила 5 марта 2007 г.

RECONSTRUCTION FROM TIME SERIES AND PROBLEMS OF DIAGNOSTICS

B.P. Bezruchko, D.A. Smirnov, A.V. Zborovsky, A.V.Sidak, R.N. Ivanov, A.B. Bespyatov

Ubiquitous use of analog-to-digital converters and fast development of computing power have stimulated considerable interest in methods for modeling discrete sequences of experimental data. Construction of mathematical models from "the first principles" is not always possible. In practice, available information about the object dynamics is represented quite typically only in the form of experimental measurements of a scalar or vector quantity η, which is called "observable", at discrete time instants. Such a data set is called "time series" and denoted $\{\eta_i\}_{i=1}^{N} \equiv \{\eta_1,\ldots,\eta_N\}$ where $\eta_i = \eta(t_i)$, $t_i = i\Delta t$, Δt is sampling interval, N is time series length. Construction of models from experimental time series is known as "system identification" in mathematical statistics and automatic control theory and "reconstruction of dynamical systems" in nonlinear dynamics.

Among the predecessors of modern problems solved with dynamical systems reconstruction, it is worth mentioning the tasks of *approximation* and *statistical investigation* of dependencies among observed quantities. Initially, observed processes were modeled as explicit functions of time $\eta = f(t)$ which approximated sets of experimental data points on the plane (η, t). A significant advance in the development of the techniques for empirical modeling of complex processes was achieved in the field of statistics in the beginning of the twentieth century when Yule introduced *linear stochastic* autoregressive – moving average models. Subsequently, birth of the notion of "deterministic chaos" and fast progress of computational power led to the appearance of a different framework. Nowadays, empirical modeling is often performed with the aid of nonlinear difference and differential equations, including multidimensional ones. These problems are important both for basic science and applications: empirical models are demanded in many fields of science and practice such as physics, meteorology, seismology, economy, biomedicine, etc. Applications are numerous, including, forecasting, classification of signals, validation of physical hypothesis about an object, analysis of coupling between oscillatory systems, etc.

The objective of this paper is to give a short overview of problems in construction of empirical dynamical models from noisy chaotic time series and illustrate possible medical applications. For the most part, we examine finite-dimensional deterministic models in the form of difference equations (maps)

$$\mathbf{x}_{n+1} = \mathbf{F}(\mathbf{x}_n, \mathbf{c}) \tag{1}$$

or ordinary differential equations (ODEs)

$$d\mathbf{x}/dt = \mathbf{F}(\mathbf{x}, \mathbf{c}), \tag{2}$$

where $\mathbf{x}$ is a D-dimensional state vector, $\mathbf{F}$ is a vector-valued function, $\mathbf{c}$ is a P-dimensional parameter vector, n is discrete time, and t is continuous time.

We present and discuss a typical scheme of modeling processes which organizes different modeling situations according to the amount of *a priori* information about an object. Two concrete examples of applications are further discussed: segmentation of nonstationary electroencephalogram recordings and detection of coupling between brain areas from multichannel electroencephalogram recordings for epileptic patients.