

01.5;11.4;14.3

## Детектирование фазы быстрого сна по сигналам электроэнцефалограммы на основе модификаций вейвлет-анализа

© М.О. Журавлев, А.Е. Руннова, А.Р. Киселев, А.А. Орлова, М.В. Агальцов, О.М. Драпкина

Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия

E-mail: zhuravlevmo@gmail.com

Поступило в Редакцию 9 сентября 2022 г.

В окончательной редакции 9 сентября 2022 г.

Принято к публикации 16 ноября 2022 г.

Проведен анализ электрической активности мозга на полисомнографических записях с использованием нового метода колебательных вейвлет-паттернов. Впервые показано, что сигналы электроэнцефалограммы, зарегистрированные в стадии быстрого сна, обладают специфическими колебательными характеристиками в частотной области 20–40 Hz и позволяют статистически достоверно отличить данную стадию сна как от других стадий сна, так и от бодрствования.

**Ключевые слова:** непрерывный вейвлетный анализ, полисомнография, стадии сна.

DOI: 10.21883/PJTF.2023.02.54285.19359

Одним из важных направлений внедрения новых методов нелинейной динамики является их применение в области биомедицины. В частности, сегодня одной из перспективных задач при применении таких методов являются автоматизация и объективизация клинических оценок сна пациентов. Среди ученых до сих пор отсутствует понимание необходимости сна для полноценного функционирования организма и сохранения когнитивных функций человека. Фундаментальное и клиническое изучение сна затрудняется сложностью стадирования и анализа полисомнографий (ПСГ), т.е. ночных записей комплекса биомедицинских сигналов. По сей день оценку ПСГ проводят врачи-сомнологи рутинным методом визуального анализа в соответствии с официальными стандартами [1–3]. Такой анализ занимает достаточно длительное время экспертной работы и приводит к дороговизне подобных исследований. Кроме того, результат расшифровки становится субъективным, сильно зависящим от опытности эксперта. Внедрение новых методов анализа должно позволить реализовать автоматизацию процесса стадирования сна, что в свою очередь приведет к увеличению эргономичности анализа, сокращению человеческих затрат и объективизации работы специалистов-исследователей в области изучения сна.

В настоящее время существует значительное число научных работ, направленных на создание автоматизированных систем стадирования ПСГ. В качестве математических основ используются различные фрактальные методы и их модификации для анализа электроэнцефалограммы (ЭЭГ) [4,5], методы нелинейной динамики [6,7], а также искусственные нейронные сети, в том числе многослойные с одновременным использованием ЭЭГ, электромиограммы (ЭМГ) и электроокулограммы (ЭОГ) [8]. Тем не менее до сих пор результаты существующих методов стадирования демонстрируют слабую

корректность при экспертной проверке в рутинных клинических исследованиях [9,10].

Одной из подзадач, требующих решения для создания универсальной автоматизированной системы разметки полисомнографических записей, являются поиск и выявление четких критериев различия на ЭЭГ между первой стадией медленного сна (N1), быстрым или парадоксальным сном (REM) и бодрствованием [11,12]. В настоящее время для различения этих стадий дополнительно используют сигналы ЭОГ и ЭМГ [13], что приводит к усложнению ПСГ-исследований, а также закрывает перспективы создания портативных устройств для мониторинга структуры сна на основе только ЭЭГ-сигналов.

Настоящая работа посвящена изучению возможности применения нового метода анализа частотных паттернов [14] для выявления четких различий между стадией N1, стадией REM сна и бодрствованием на ЭЭГ-записях во время ночного мониторинга. Отличительная особенность метода частотных паттернов, основанного на использовании непрерывного вейвлетного преобразования, заключается в его способности выявлять тонкие различия в биоэлектрических сигналах, которые не удается выявить классическими методами, как было показано в работах [14–16].

Математической основой разработанного метода является непрерывное вейвлетное преобразование [17,18]:

$$W(s, t_0) = \frac{1}{\sqrt{s}} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi^* \left( \frac{t - t_0}{s} \right) dt, \quad (1)$$

где  $x(t)$  — анализируемый сигнал,  $s$  — масштаб времени, определяющий ширину вейвлета, звездочка — комплексное сопряжение, а  $\psi_{t_0, s}(t)$  — базис вейвлетного преобразования в виде комплексной функции. В рамках работы с биологическими сигналами в качестве

базисной функции традиционно используется вейвлет Морле [17]:

$$\psi_{t_0,s}(t) = \sqrt{f} \pi^{1/4} e^{j\omega_0 f(t-t_0)} e^{f(t-t_0)^2/2}. \quad (2)$$

Здесь  $\omega_0$  — параметр масштабирования вейвлета, обеспечивающий связь между временным масштабом вейвлет-преобразования ( $s$ ) и частотой преобразования Фурье ( $f$ ), где  $f = 1/s$ . Мгновенное распределение энергии непрерывного вейвлетного преобразования определяется следующим соотношением:

$$E(f, t_n) = |W(f, t_n)|^2. \quad (3)$$

Далее кратко опишем алгоритм метода выделения частотных паттернов, предложенный в работе [15]. Для каждого момента времени  $t_n$  составим набор частот  $f_j$  (где  $j = 1, 2, \dots, m$ ), которые соответствуют локальным максимумам  $E(f_j, t_n)$  мгновенной энергии. При анализе полной длительности исследуемого сигнала образуется набор частот  $f_j^n$ , где  $n$  — длительность экспериментального сигнала, т.е. количество временных отсчетов в сигнале. Введем условие существования паттерна активности с частотой  $f_j$  на временном интервале  $[t_n; t_{n+1}]$

$$|f_j^n - f_s^{n+1}| < \delta, \quad (4)$$

где  $f_j^n$  — каждая из частот, для которой на временном шаге  $t_n$  наблюдаются локальные максимумы  $E(f_j, t_n)$ , а  $f_s^{n+1}$  — аналогичные частоты с локальными максимумами  $E(f_s, t_{n+1})$  для следующего временного шага  $t_{n+1}$ ,  $\delta$  — численная константа, выбираемая исходя из особенностей экспериментальных сигналов. Если для некоторых частот  $f_{a1}^n$  и  $f_{a2}^{n+1}$  выполняется условие (4), то необходимо проверить выполнение условия (4) на следующем временном шаге для  $f_{a2}^{n+1}$  и вплоть до момента, когда условие (4) станет неверным (иными словами, до окончания активности данного колебательного паттерна). При этом каждый колебательный паттерн  $P$  может быть описан частотой в каждый из моментов времени своего существования, т.е.  $P(f, t) = \{\{a_1, t_n\}, \{a_2, t_{n+1}\}, \dots, \{a_m, t_{n+m}\}\}$ , где  $m$  характеризует дискретную временную длительность существования паттерна. Тогда „время жизни“ паттерна  $P$  определяется как

$$T = t_{n+m} - t_n. \quad (5)$$

Кроме того, для каждого частотного паттерна  $P$  можно ввести среднюю частоту  $f_{md}$  в виде

$$f_{md} = \frac{\sum_{i=1}^m a_i}{m}. \quad (6)$$

Если временная длительность  $T$  колебательного паттерна  $P$  не превосходит периода колебаний его средней частоты  $f_{md}$ , т.е.  $T < (f_{md})^{-1}$ , то данный паттерн необходимо считать случайной шумовой помехой, и при дальнейшем анализе он не учитывается. Однако

дополнительно к данным известным характеристикам паттерна мы предлагаем рассчитать среднюю энергию  $E$

$$E = \frac{\sum_{i=1}^m E_i}{m}. \quad (7)$$

Данная методика применена к ПСГ-записям пяти практически здоровых пациентов, зарегистрированных и описанных на клинической базе НМИЦ ТПМ. Во время проведения ПСГ записывались стандартные для данной процедуры сигналы (ЭЭГ, ЭМГ, ЭОГ, электрокардиограмма, дыхание), на основе которых опытным врачом-сомнологом была построена гипнограмма, т.е. разметка стадий сна. ЭЭГ записывались для каждого пациента в шести каналах (O1, O2, C3, C4, Fp1, Fp2) согласно стандартной международной схеме „10-20“.

Для каждой из ЭЭГ-записей рассчитаны характеристики паттернов (5)–(7) в восьми частотных диапазонах:  $\Delta f_1 \in [1; 2.5]$  Hz,  $\Delta f_2 \in [2.5; 4.5]$  Hz,  $\Delta f_3 \in [4.5; 6.5]$  Hz,  $\Delta f_4 \in [5; 9]$  Hz,  $\Delta f_5 \in [9; 12]$  Hz,  $\Delta f_6 \in [12; 14]$  Hz,  $\Delta f_7 \in [14; 20]$  Hz,  $\Delta f_8 \in [20; 40]$  Hz. В каждом диапазоне  $\Delta f_i$  в плавающем временном окне  $\Delta t = 30$  s рассчитывались количество паттернов  $N$ , возникающих в данном окне, усредненные характеристики „времени жизни“  $T$  и нормированной энергии  $E$  для этих паттернов. На основе экспертных гипнограмм рассчитывались статистические оценки данных характеристик для каждой стадии сна. На рис. 1 представлены распределения количества паттернов  $N$ , среднего „времени жизни“ паттернов  $T$  и средней энергии паттернов  $E$  для всех каналов ЭЭГ в частотном диапазоне  $\Delta f_8$  для одного из испытуемых. Стадия REM сна демонстрирует статистически значимые различия в среднем „времени жизни“ паттернов в сравнении со всеми другими стадиями для ЭЭГ, записанных в каналах O1, O2, C3 и C4. Для количества  $N$  и энергии  $E$  наблюдаются статистически значимые отличия стадии REM от стадии N1 и бодрствования (AW) для всех каналов ЭЭГ.

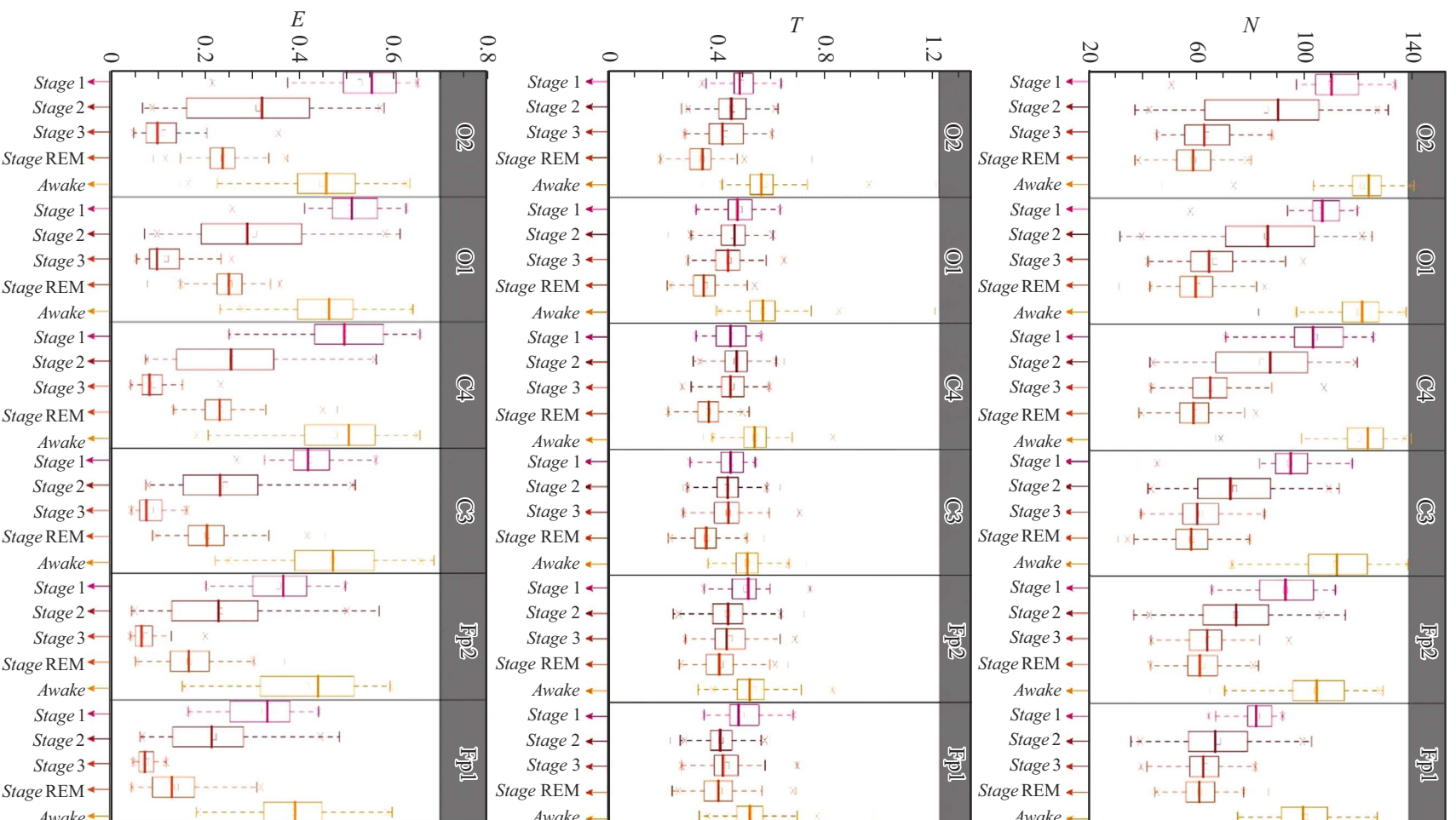
Далее введем параметры, характеризующие разницу между средним значением количества  $N$ , средним „времени жизни“  $T$  и средней энергией  $E$  в частотном диапазоне  $\Delta f_8$  для сравнения каждого состояния со стадией REM сна, следующим образом:

$$\Delta \tau_{N_{N1,N2,N3,AW}}^{O1,O2,C3,C4} = \langle N_{N1,N2,N3,AW}^{O1,O2,C3,C4} \rangle - \langle N_{REM}^{O1,O2,C3,C4} \rangle, \quad (8)$$

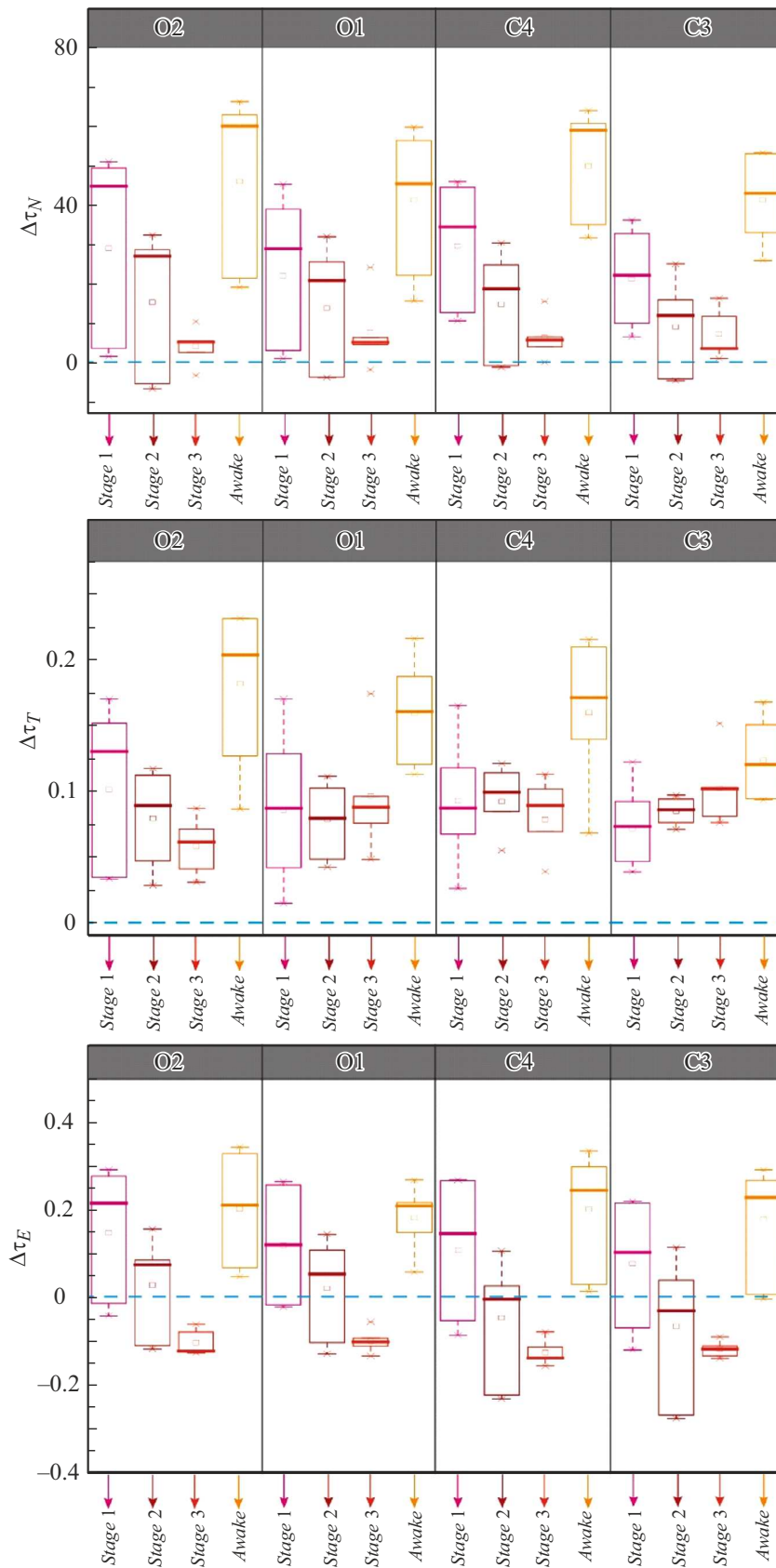
$$\Delta \tau_{T_{N1,N2,N3,AW}}^{O1,O2,C3,C4} = \langle T_{N1,N2,N3,AW}^{O1,O2,C3,C4} \rangle - \langle T_{REM}^{O1,O2,C3,C4} \rangle, \quad (9)$$

$$\Delta \tau_{E_{N1,N2,N3,AW}}^{O1,O2,C3,C4} = \langle E_{N1,N2,N3,AW}^{O1,O2,C3,C4} \rangle - \langle E_{REM}^{O1,O2,C3,C4} \rangle. \quad (10)$$

Результаты оценки соотношений (8)–(10) представлены на рис. 2. Во всех ЭЭГ-каналах, исключая фронтальные, наблюдается общая тенденция снижения „времени жизни“ паттернов в частотном диапазоне  $\Delta f_8$  для стадии REM сна. Кроме того, существенные отличия стадии REM сна от стадии бодрствования проявляются в общем снижении количества и энергии паттернов. В то же



**Рис. 1.** Распределение по стадиям сна количества паттернов  $N$ , среднего «времени жизни» паттернов  $T$ , среднего значения нормированной энергии паттернов  $E$  для частотного диапазона  $\Delta f_8$  у одного из пациентов.



**Рис. 2.** Распределение параметров (8)–(10), характеризующих разницу между средним значением количества паттернов  $N$ , средним „временем жизни“ паттернов  $T$  и средней энергией паттернов  $E$  в частотном диапазоне  $\Delta f_8$  во всех стадиях сна и в стадии REM сна для всех пациентов.

время стадии N1 и REM сна значимо различаются для количества паттернов лишь в каналах C3 и C4.

Таким образом, использование методики частотных вейвлет-паттернов позволяет решить одну из задач стадирования сна, а именно ввести четкие критерии детекции REM-стадий на фоне стадии N1 и бодрствования, основываясь на анализе лишь сигналов ЭЭГ. Полученный результат открывает дальнейшие перспективы для разработки автоматизированных систем разметки ПСГ с применением вейвлет-паттернов.

### Финансирование работы

Исследование поддержано государственным заданием Минздрава России в рамках научной работы „Разработка алгоритмов распознавания маркеров нарушений дыхания во сне у пациентов с различными формами сердечно-сосудистой патологии“ (№ 122013100209-5), выполняемой в ФГБУ „НМИЦ ТПМ“ Минздрава России в 2022–2024 гг.

### Соблюдение этических стандартов

Все процедуры, выполненные в исследовании с участием людей, соответствуют этическим стандартам институционального и национального комитета по исследовательской этике и Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики. От каждого из включенных в исследование участников было получено информированное добровольное согласие.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

### Список литературы

[1] M.A. Carskadon, A. Rechtschaffen, in *Principles and practice of sleep medicine*, ed. by M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement (Elsevier, 2005), p. 1359–1377.  
DOI: 10.1016/B0-72-160797-7/50123-3

[2] P.R. Carney, R.B. Berry, J.D. Geyer, *Clinical sleep disorders* (Lippincott Williams & Wilkins, 2005).

[3] M.A. Carskadon, W.C. Dement, in *Principles and practice of sleep medicine*, ed. by M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement (Elsevier, 2005), p. 13–23.  
DOI: 10.1016/B0-72-160797-7/50009-4

[4] О.И. Антипов, А.В. Захаров, В.А. Неганов, Физика волновых процессов и радиотехнические системы, **15** (3), 101 (2012).

[5] И.Е. Антипов, А.В. Захаров, О.И. Повереннова, В.А. Неганов, А.Е. Ерофеев, Саратов. науч.-мед. журн., **8** (2), 374 (2012).

[6] U.R. Acharya, S. Bhat, O. Faust, H. Adeli, E.C.P. Chua, W.J.E. Lim, J.E.W. Koh, *Eur. Neurology*, **74** (5-6), 268 (2015).  
DOI: 10.1159/000441975

[7] L. Fraiwan, K. Lweesy, N. Khasawneh, H. Wenz, H. Dickhaus, *Comput. Meth. Progr. Biomed.*, **108** (1), 10 (2012).  
DOI: 10.1016/j.cmpb.2011.11.005

[8] M.E. Tagluk, N. Sezgin, M. Akin, *J. Med. Syst.*, **34** (4), 717 (2010). DOI: 10.1007/s10916-009-9286-5

[9] J. Caffarel, G.J. Gibson, J. Harrison, C.J. Griffiths, M.J. Drinnan, *Med. Biol. Eng. Comput.*, **44** (1), 105 (2006).  
DOI: 10.1007/s11517-005-0002-4

[10] S.D. Pittman, M.M. MacDonald, R.B. Fogel, A. Malhotra, K. Todros, B. Levy, A.B. Geva, D.P. White, *Sleep*, **27** (7), 1394 (2004). DOI: 10.1093/sleep/27.7.1374

[11] F. Chapotot, G. Becq, *Int. J. Adapt. Control Signal Process.*, **24** (5), 409 (2010). DOI: 10.1002/acs.1147

[12] R.B. Baumgart-Schmitt, W.M. Herrmann, R. Eilers, F. Bes, *Neuropsychobiology*, **36** (4), 194 (1997).  
DOI: 10.1159/000119412

[13] M. Ronzhina, O. Janoušek, J. Kolářová, M. Nováková, P. Honzík, I. Provazník, *Sleep Med. Rev.*, **16** (3), 251 (2012).  
DOI: 10.1016/j.smrv.2011.06.003

[14] A. Runnova, M. Zhuravlev, R. Ukolov, I. Blokhina, A. Dubrovski, N. Lezhnev, E. Sitnikova, E. Saranceva, A. Kiselev, A. Karavaev, A. Selskii, O. Semyachkina-Glushkovskaya, T. Penzel, J. Kurths, *Sci. Rep.*, **11** (1), 18505 (2021). DOI: 10.1038/s41598-021-97427-9

[15] K. Sergeev, A. Runnova, M. Zhuravlev, O. Kolokolov, N. Akimova, A. Kiselev, A. Titova, A. Slepnev, N. Semenova, T. Penzel, *Chaos*, **31** (7), 073110 (2021).  
DOI: 10.1063/5.0055441

[16] N. Semenova, K. Segreev, A. Slepnev, A. Runnova, M. Zhuravlev, I. Blokhina, A. Dubrovski, M. Klimova, A. Terskov, O. Semyachkina-Glushkovskaya, J. Kurths, *Eur. Phys. J. Plus.*, **136** (7), 736 (2021).  
DOI: 10.1140/epjp/s13360-021-01715-2

[17] А.Н. Павлов, А.Е. Храмов, А.А. Короновский, Е.Ю. Ситникова, В.А. Макаров, А.А. Овчинников, УФН, **182** (9), 905 (2012). DOI: 10.3367/UFNr.0182.201209a.0905 [A.N. Pavlov, A.E. Hramov, A.A. Koronovskii, E.Yu. Sitnikova, V.A. Makarov, A.A. Ovchinnikov, *Phys. Usp.*, **55** (9), 845 (2012). DOI: 10.3367/UFNe.0182.201209a.0905].

[18] A.E. Hramov, A.A. Koronovskii, V.A. Makarov, A.N. Pavlov, E. Sitnikova, *Wavelets in neuroscience* (Springer, Berlin–Heidelberg, 2015). DOI: 10.1007/978-3-030-75992-6