

Министерство образования и науки Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра радиофизики и нелинейной динамики

**Вейвлет-анализ нестационарной динамики
биологических систем**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

студентки 4 курса 421 группы
направления 03.03.03 «Радиофизика»
физического факультета
Степаненко Елизаветы Олеговны

Научный руководитель
профессор, д.ф.-м.н., профессор _____ А.Н. Павлов

Зав. кафедрой
д.ф.-м.н., профессор _____ В.С. Анищенко

Саратов 2017 год

ВВЕДЕНИЕ

Математический аппарат вейвлет-анализа начал разрабатываться в 80-ых годах XX века и первоначально рассматривался как развитие спектрального анализа, основанного на преобразовании Фурье [1–4]. Теория вейвлетов стала важным прорывом в прикладных исследованиях почти во всех направлениях естественных наук и в некоторых областях техники [5–7]. На протяжении последних лет вейвлеты применяют для анализа и синтеза различных видов сигналов, обработки изображений, сжатия больших объемов информации и т.п.

Отметим, что данный математический аппарат является наиболее эффективным в условиях нестационарной динамики систем различной природы, и не случайно основной интерес к тематике вейвлетов возник именно в тех областях науки и техники, где исследователям приходится иметь дело с принципиально нестационарными и неоднородными процессами, генерируемыми системами с меняющимися характеристиками. К числу таких областей относятся геофизика, биофизика и т.д.

Динамика живых систем является одним из тех направлений, где потребность в развитии эффективного инструментария анализа экспериментальных данных является крайне актуальной [8]. Это связано с тем, что классические методы цифровой обработки экспериментальных данных оказываются недостаточно пригодны в тех ситуациях, когда нужно провести анализ динамики системы по коротким сигналам (а это принципиально, так как для многих систем биологической природы процессы адаптации могут сопровождаться быстрыми изменениями характеристик сложной динамики). Особенно актуальной данная проблема является в случае изучения кратковременных откликов организма на различные внешние факторы. Не случайно вейвлеты сейчас применяются в задачах исследования быстро меняющейся нейронной активности при реализации когнитивных функций.

К настоящему времени привлечение вейвлетов позволило предложить критерии диагностики ряда функциональных нарушений в динамике сердечно-

сосудистой системы, более эффективные по сравнению с традиционно применяемыми методами обработки экспериментальных данных.

Целью выпускной квалификационной работы является изучение возможности применения вейвлет-анализа для диагностики изменений структуры сигналов биологических систем.

Материалы исследования. Исследования проводились на основе цифровой обработки экспериментальных данных биологической природы. Спектральный анализ выполнялся с применением непрерывного вейвлет-преобразования с базисной функцией Морле.

Выпускная квалификационная работа содержит введение, две главы (1.Краткие теоретические сведения; 2 Результаты проведенных исследований), заключение и список использованных источников. Общий объем работы 42 стр.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Краткие теоретические сведения. В общем случае под вейвлет-анализом понимают анализ сигналов, который выполняется в пространстве вейвлет-коэффициентов (масштаб – время – уровень). Эти коэффициенты определяют с помощью интегрального преобразования сигнала [4]. После этого мы получаем частотно-временные спектры, которые отличаются от обычных спектров Фурье, тем самым предоставляя четкую зависимость спектральных особенностей сигналов от времени. В отличие от бесконечно осциллирующих гармонических функций, вейвлет-преобразование пользуется «локальными» функциями или «маленькими волнами» – вейвлетами. Из теории вейвлетов следует, что частота и время рассматриваются как независимые переменные [1]. Это позволяет ввести в рассмотрение понятие о «локальном» спектральном анализе. Если поместить вейвлет в выбранную точку сигнала, провести перемасштабирование, то можно получить сведения о частотных составляющих наблюдаемого процесса в окрестности определенного времени. Помимо этого, происходит простое перемножение вейвлета и сигнала. Если они коррелируют, то при перемножении будет получено большое значение, если не коррелируют

– то малое. Для других масштабов и в другие моменты времени выполняются аналогичные математические операции. В результате будет получена двумерная развертка одномерного сигнала. Важным моментом при проведении анализа является выбор конкретного вейвлета $\psi(t)$ (его называют базисным или «материнским»). Он выбирается в зависимости от решаемой задачи и от сигнала. При выборе вейвлета большую роль играют интуиция, практический опыт исследования, существующие традиции использования функций при решении определенных задач. На практике к числу наиболее популярных функций относятся вейвлеты, представляющие собой производные функций Гаусса, к примеру, WAVE-вейвлет и МНАТ-вейвлет. Среди комплексных функций чаще применяется хорошо локализованный и по времени, и по частоте вейвлет Морле.

После выбора «материнского» вейвлета $\psi(t)$ строится базис

$$\psi_{a,b}(t) = \frac{1}{\sqrt{a}} \psi\left(\frac{t-b}{a}\right), \quad (1)$$

где a – масштабный коэффициент, определяющий сжатие или растяжение функции, b – параметр сдвига, который перемещает вейвлет вдоль анализируемого сигнала $x(t)$. Непрерывное вейвлет-преобразование вычисляется по формуле

$$W(a,b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi^*\left(\frac{t-b}{a}\right) dt = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi_{a,b}^*(t) dt, \quad (2)$$

где звездочка обозначает комплексно сопряженную величину. Результат преобразования (2) представляет собой поверхность в трехмерном пространстве.

В последние годы этот анализ широко применяется в биологических приложениях. Живые системы демонстрируют сложное нерегулярное поведение, характеристики которого непрерывно меняются с течением времени [8]. Зачастую возникают проблемы с интерпретацией результатов анализа биологических данных. Например, в спектре мощности может присутствовать

два пика с некратными частотами. Это может значить, что в динамике исследуемой системы могут одновременно присутствовать два независимых пика, или наблюдается процесс изменения частоты, и в каждый момент времени фиксируется только один ритмический процесс [4]. Для вейвлет-преобразования не является препятствием нестационарность динамики системы.

Задача математического анализа сердечного ритма заключается в изучении активности синусного узла по вариациям длительности последовательности кардиоинтервалов, позволяющем сделать заключение о состоянии системы управления динамикой сердца и ее отдельных уровней.

Один сердечный цикл включает PQRST-комплекс, отражающий процессы электрической активности, протекающие в предсердиях и желудочках при каждом сокращении сердца, и период паузы перед следующим сокращением [8]. Но на практике предпочитают работать с последовательностью RR-интервалов – расстояний между соседними R-пиками, так как данные интервалы несут в себе основную информацию о функциональном состоянии организма. Важной характеристикой является вариабельность сердечных сокращений, т.е. изменение величины RR от удара к удару.

Методы анализа динамики сердечного ритма человека включают:

1) временные методы, подразделяемые на: а) статистические (среднее, стандартные отклонения и т.д.); б) геометрические (методы интерполяции или аппроксимации кривой плотности распределения вероятности, рассчитанной по последовательности RR-интервалов);

2) спектральные методы – для коротких реализаций существует деление спектра мощности на следующие диапазоны: а) $< 0,04$ Гц – область очень низких частот, б) $0,04 \div 0,15$ Гц – область низких частот, в) $0,15 \div 0,4$ Гц – область высоких частот, г) $< 0,003$ Гц – область ультра-низких частот (для суточных ЭКГ).

Традиционным методом представления является зависимость величины каждого RR-интервала от номера сердечного сокращения. Эта зависимость

предоставляет возможность моментального оценивания диапазона изменения кардионтервалов, построения плотности распределения вероятности и вычисления моментных функций. Для определения частот ритмических процессов нужен переход к временной оси, поэтому для сохранения информации о времени каждого сердечного сокращения используют другой вариант представления результатов – по оси абсцисс откладывают время очередного сердечного сокращения, а по оси ординат – длительность текущего кардиоинтервала. После интерполяции данной зависимости и перехода к равномерному шагу по времени появляется возможность анализировать динамику процессов, модулирующих частоту сердцебиений. Полученный сигнал показывает вариабельность сердечного ритма, вызванную различными механизмами регуляции. Использование вейвлет-анализа позволяет исследовать динамику мгновенных частот ритмических процессов, приводящих к вариабельности последовательности RR-интервалов. Например, по коротким последовательностям (300-500 отсчетов) можно отследить динамику на частоте ≈ 0.1 Гц, отражающую барорецепторную регуляцию, и на частоте ≈ 0.25 Гц (ритм дыхания). Мгновенные частоты ритмов могут показывать как незначительные, так и сильные изменения, демонстрируя разную степень нестационарности анализируемого сигнала.

Результаты проведенных исследований. В качестве первой решаемой задачи была рассмотрена проблема своевременного выявления начальных стадий разрушения головного мозга (синуклеопатии). Эта задача является нерешенной, и современная медицина просто не имеет в своем арсенале эффективных инструментов раннего выявления и лечения синуклеопатий. Поставленная задача состояла в том, чтобы попробовать выявить патологические изменения в сердечно-сосудистой системе на ранних стадиях развития синуклеопатии. В соответствии с существующими представлениями, существует несколько механизмов регуляции динамики сердца и сосудов, которые различаются по частотным диапазонам. В частности, для мышц выделяют следующие диапазоны частот – I: 0.05-0.1 Гц – частотный интервал, в

котором проявляются метаболические процессы и осуществляется эндотелиальный механизм регуляции, связанной с динамикой оксида азота (NO); II: 0.1-0.25 Гц – активность, связанная с нейрогенной регуляцией; III: 0.25-0.75 Гц – активность, вызванная миогенным откликом гладких мышечных клеток стенок сосудов; IV: 0.75-2.5 Гц – диапазон, в котором проявляется ритм дыхания. Важной информацией о влиянии каждого механизма регуляции является спектральная энергия в разных частотных диапазонах, а учитывая то обстоятельство, что для разных животных индивидуальные показатели могут сильно отличаться, более информативным является изучение отношения энергий колебаний в отмеченных диапазонах частот. В данной работе отношение энергий оценивалось следующим образом. Вначале проводилась фильтрация сигналов с помощью полосовых фильтров, у которых полосы пропускания выбраны в соответствии с указанными диапазонами частот. После фильтрации вычислялся средний квадрат отфильтрованных значений. Затем проводился расчет отношений энергий в диапазонах I и III, I и IV, II и III. Было установлено, что при патологии происходит увеличение отношения энергий колебаний в диапазонах II и III.

В качестве второй решаемой задачи рассматривалась проблема ранней диагностики функциональных нарушений динамики церебральных сосудов. В последние годы активно обсуждается проблема инсультов у новорожденных. Чтобы выявить высокий риск данной патологии, рекомендуется анализировать изменения церебрального венозного кровотока в течение нескольких часов после рождения. Неинвазивная регистрация сигналов проводилась на лабораторных животных с использованием метода лазерной спекл-интерферометрии [9]. Этот метод обладает высоким пространственно-временным разрешением. Динамика церебрального венозного кровотока характеризуется на основе вариаций так называемых «спеклов» - паттернов, которые формируются в связи с рассеиванием когерентного света от движущихся частиц в крови. Изменение во времени контраста спеклов позволяют количественно охарактеризовать скорость кровотока [9]. После того,

как с применением методов оптической спекл-интерферометрии получены сигналы скорости кровотока (а они могут быть одновременно зафиксированы в разных по размеру сосудах – как крупных, так и сети капилляров), возникает проблема извлечения из этих сигналов информации, которая может быть использована в диагностических целях. Данные являются короткими и сильно нестационарными. Как следствие, помимо расчета простых статистических характеристик на основе классического инструментария цифровой обработки сигналов мало что можно посчитать. В частности, применение классического спектрально-корреляционного анализа приводит к сильно изрезанным спектрам, при получении которых не удастся провести приемлемое усреднение (в рамках метода периодограмм).

Исходя из сказанного, привлечение вейвлетов становится одним из логичных вариантов анализа структуры экспериментальных данных. В ходе данной работы были проанализированы результаты экспериментов, проведенных на 36 новорожденных крысах, которые были разделены на 3 группы (по 12 животных в каждой группе):

- 1) контрольная группа (не подвергавшиеся стрессу);
- 2) группа крыс, подверженных сильному стрессу (через 4 часа после его завершения);
- 3) группа крыс, подверженных сильному стрессу (через 24 часа после его завершения). В качестве стрессового фактора было рассмотрено воздействие перемежающегося инфразвука (10 Гц, 120 дБ) в течение 2-х часов (1 сек – звук, 60 сек – пауза). Появление разрывов церебральных сосудов вследствие такого воздействия было подтверждено с помощью магнитной резонансной томографии [10].

Анализ цереброваскулярной динамики проводился с помощью спектрального анализа, основанного на вейвлет-преобразовании. В отличие от классического спектрального анализа, применяющего преобразование Фурье, применение вейвлетов имеет преимущество в случае коротких сигналов, поскольку позволяет получить более гладкие спектры мощности, которые, в

соответствии с общепринятыми обозначениями в теории вейвлетов, называют скалограммами. Непрерывное вейвлет-преобразование скорости кровотока вычислялось по стандартной формуле (2). При проведении спектрального анализа применялись комплексные вейвлет-функции и, прежде всего, вейвлет Морле, который представляет собой наиболее популярную вейвлет-функцию, применяемую при проведении частотно-временного анализа нестационарных процессов. С помощью выбора центральной частоты вейвлета проводилась корректировка частотно-временного разрешения – размера функции во временной области и в области частот. Фактически, эта корректировка осуществлялась путем изменения числа осцилляций вейвлета Морле. Если используется значение центральной частоты 1, то имеет место простая взаимосвязь между временным масштабом a и частотой Фурье-спектра $f=1/a$.

Величина плотности энергии вейвлет-спектра определялась как квадрат вейвлет-коэффициентов (2), хотя в зависимости от решаемой задачи могут проводиться специальные нормировки (например, если нужно вычислить амплитуды ритмических процессов и энергию колебаний в широком диапазоне частот, то используются разные нормировочные множители перед знаком интеграла). Плотность энергии вейвлет-преобразования можно интерпретировать как локальный энергетический спектр. Проводя усреднение по времени, вычисляется глобальный энергетический спектр или скалограмма.

Спектральная энергия вычислялась в двух спектральных диапазонах. Так как у мелких животных физиологические ритмы отличаются в несколько раз от соответствующих ритмов человека, в частности, частота сердцебиений выше примерно в 5-6 раз, это необходимо учитывать при проведении расчетов. Кроме того, короткая запись не позволяет проводить анализ слишком низких частот. По этой причине в ходе проводившихся исследований рассмотрены следующие частотные диапазоны – I: 0.05-0.1 Гц, II: 0.1-0.3 Гц. Спектральный анализ был проведен по экспериментальным данным скорости кровотока для всех трех групп животных. При проведении расчетов анализировалась динамика скорости кровотока только в крупных кровеносных сосудах. В соответствии с

результатами физиологических исследований, появление разрывов кровеносных сосудов можно зафиксировать через 4 часа после стресса. Но сделать это удастся только в ходе инвазивных процедур.

Учитывая то обстоятельство, что энергия колебаний, вычисленная с помощью вейвлет-преобразования, отличается от энергии колебаний, полученной из классических спектров мощности, в случае применения вейвлетов результаты часто приводят в произвольных единицах измерения. С точки зрения решения задач диагностики, это не влияет на оцениваемые характеристики, так как информативными критериями являются отношения энергий колебаний в разных диапазонах частот, показывающие перераспределение вклада разных механизмов регуляции скорости кровотока. В этом случае коэффициенты пропорциональности при вычислении энергии в каждом диапазоне сокращаются, и полученный результат от единиц измерения не зависит.

Выполненный в данной работе спектральный анализ на основе вейвлет-преобразования позволил установить, что происходит перераспределение энергий колебаний в разных частотных диапазонах – при развитии стресс-индуцированных кровотоков уменьшается отношение энергий колебаний в диапазонах I и II, которое можно зафиксировать не только после формирования инсульта, но и во время латентного периода, когда изменения динамики сосудов еще не сопровождались сильными их разрушениями. Это дает основания считать, что в случае своевременного выявления нарушений динамики сосудов, одним из маркеров которого является отношение энергий колебаний в рассмотренных диапазонах частот, можно своевременно выявить высокий риск формирования церебральных кровотоков и предпринять своевременную терапию. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что привлечение вейвлет-анализа может служить информативным инструментом исследования, позволяющим выявлять изменения структуры сигналов при развитии патологий васкулярной системы организма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вейвлет-анализ является важным инструментом прикладных исследований, который хорошо себя зарекомендовал при решении многих задач науки и техники. Он позволяет изучать структуру сложных сигналов в условиях нестационарности, малой длительности и наличия различных помех. По этой причине этот инструмент имеет значительные перспективы при решении задач медицинской диагностики, где существует актуальная потребность в радиофизических методах цифровой обработки сигналов.

В данной работе рассмотрены две задачи – исследование изменений структуры сигналов ЭКГ и артериального давления при синуклеопатии, а также изучение ранних стадий развития инсультов. Все исследования проводились по предоставленным физиологами экспериментальным данным, и решаемые задачи состояли в поиске маркеров патологических изменений структуры сигналов при развитии патологий.

Было показано, что при синуклеопатии происходит перераспределение энергии колебаний в разных частотных диапазонах, вероятно, связанное со снижением миогенного отклика гладких мышечных клеток стенок сосудов.

При стресс-индуцированных церебральных кровотечениях латентный период развития инсульта также сопровождается перераспределением энергии колебаний в разных частотных диапазонах, предположительно вызванным ослаблением механизма эндотелиальной регуляции скорости кровотока, связанной с динамикой оксида азота.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что привлечение радиофизических методов анализа структуры сигналов в исследованиях динамики живых систем представляет собой перспективное научное направление, где может быть получен ряд новых результатов, которые могут найти применение в клинической практике.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- [1] Grossman, A. Decomposition of Hardy functions into square integrable wavelets of constant shape / A. Grossman, J. Morlet // SIAM J. Math. Anal. – 1984. – Vol. 15. – P. 723–736.
- [2] Meyer, Y. Wavelets: Algorithms and applications / Y. Meyer. – Philadelphia: S.I.A.M., 1993.
- [3] Meyer, Y. Wavelets and operators / Y. Meyer. – Cambridge: Cambridge University Press, 1993.
- [4] Астафьева, Н. М. Вейвлет-анализ: основы теории и примеры применения / Н. М. Астафьева // Успехи физических наук. – 1996. – Т. 166, № 11. – С. 1145–1170.
- [5] Addison, P. S. The illustrated wavelet transform handbook: applications in science, engineering, medicine and finance / P. S. Addison. – Bristol ; Philadelphia: IOP Publishing, 2002.
- [6] Van den Berg, J. C. Wavelets in physics / J. C. Van den Berg (Ed.). – Cambridge: Cambridge University Press, 1993.
- [7] Малла, С. Вэйвлеты в обработке сигналов / С. Малла. – М.: Мир, 2005. – 672 с.
- [8] Гласс, Л. От часов к хаосу / Л. Гласс, М. Мэки. – М.: Мир, 1991. – 368 с.
- [9] Briers, D. Laser speckle contrast imaging: theoretical and practical limitations / D. Briers, D. D. Duncan, E. Hirst, S. J. Kirkpatrick, M. Larsson, W. Steenbergen, T. Stromberg, O. B. Thompson // J. Biomed. Opt. – 2013. – Vol. 18(6). – P. 066018.
- [10] Semyachkina-Glushkovskaya, O. Optical monitoring of stress-related changes in the brain tissues and vessels associated with hemorrhagic stroke in newborn rats / O. Semyachkina-Glushkovskaya, A. Pavlov, J. Kurths, E. Borisova, A. Gisbrecht, O. Sindeeva, A. Abdurashitov, A. Shirokov, N. Navolokin, E. Zinchenko, A. Gekalyuk, M. Ulanova, D. Zhu, Q. Luo, V. Tuchin // Biomedical Optics Express. – 2015. – Vol. 6(10). – P. 4088–4097.