# МИНОБРНАУКИ РОССИИ

# ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра радиофизики и нелинейной динамики

## Диагностика структурных изменений зашумленных нестационарных процессов на примере динамики электрической активности головного мозга

# АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТЕРСКОЙ РАБОТЫ

студентки 2 курса 241 группы направления 03.04.03 «Радиофизика» физического факультета Куприяшкиной Наталии Михайловны

Научный руководитель к.ф.-м.н., доцент

\_\_\_\_\_ О.Н. Павлова

Зав. кафедрой д.ф.-м.н., профессор

В.С. Анищенко

#### **ВВЕДЕНИЕ**

В ассоциируется динамике многих систем нестационарность с низкочастотным трендом. Но есть и более сложные ситуации, когда наряду с изменениями локального среднего уровня нестационарность связана с вариациями характеристик ритмических процессов в некотором диапазоне частот. При исследовании этого диапазона необходимо либо использовать методы анализа систем с меняющимися во времени параметрами, либо проводить оценки характеристик режима функционирования системы по малому объему выборки в предположении квазистационарности динамики на небольших интервалах времени. Широко используемым инструментарием решения таких задач является вейвлет-анализ [1-3]. Другим широко применяемым подходом является флуктуационный анализ (метод DFA).

В данной работе обсуждается проблема диагностики структурных изменений нестационарных процессов для случая, когда степень нестационарности зависит от частотного диапазона. На примере динамики медленных волн сна проводится многомасштабный анализ экспериментальных данных и показывается, как качество диагностики может быть улучшено за счет выбора подходящего базиса вейвлет-функций. Другим примером и задачей ВКР является анализ структурных изменений сигналов ЭЭГ при открытии гематоэнцефалического барьера (ГЭБ).

<u>Целью выпускной квалификационной работы</u> является исследование проблемы диагностики структурных изменений зашумленных нестационарных процессов на примере динамики электрической активности головного мозга в различных состояниях (сон, открытие ГЭБ).

Материалы исследования. Эксперименты включали в себя измерения электрической активности головного мозга человека и лабораторных крыс. Обработка сигналов производилась методами многомасштабного анализа и DFA.

Выпускная квалификационная работа содержит введение, два раздела (1. Теоретическая часть; 2. Результаты экспериментальных исследований),

2

заключение, список публикаций, список использованных источников. Общий объем работы 60 стр.

#### ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В работе анализировались изменения во времени характеристик сигналов электроэнцефалограмм (ЭЭГ) 7 здоровых людей во время разных фаз сна. При частоте дискретизации сигналов 250 Гц масштабы j, соответствующие медленным волнам сна, находятся в диапазоне от 6 до 9. Именно в этом диапазоне наблюдаются максимальные различия для фаз медленного и быстрого сна (рисунок 1, зависимости 1 и 2). При этом, однако, обнаруживается следующий эффект – изменение характеристик медленных волн в пределах одной фазы сна (зависимости для j=7 и j=8, вставка на рисунке 1), которое сопровождается приближенно постоянными значениями дисперсии вейвлеткоэффициентов для более высокочастотных ритмов (зависимость для j=5).



Рисунок 1 – Зависимости дисперсии коэффициентов детализации от масштаба для фазы медленного (1) и быстрого сна (2) для вейвлета  $D_s^8$ . Усреднение осуществлялось по сегментам ЭЭГ длительностью 2 минуты. На вкладке приведены значения дисперсии от номера сегмента, демонстрирующие нестационарный характер для масштабов *j*=7 и *j*=8.

Этот эффект представляет интерес с точки зрения задач диагностики, так как в рассматриваемом примере для фазы быстрого сна изменение дисперсии во времени носит другой характер (вставка на рисунке 2), и можно

предположить, что характер соответствующих зависимостей отличается также для нормы и патологии.



Рисунок 2 – Величина отклонения от усредненного значения  $\sigma(j)$ , нормированного в диапазоне от 0 до 1 и усредненного по уровням разложения *j*. На вкладке приведены значения дисперсии от номера сегмента длительностью 1 минута, демонстрирующие различное поведение для фазы медленного (1) и быстрого сна (2).

Важным аспектом для практического применения рассматриваемого подхода является выбор вейвлет-базиса. Несмотря на то, что разные вейвлеты семейства Добеши приводят к качественно похожим результатам, оптимальный выбор базиса позволит снизить разброс характеристик, вычисляемых по фрагментам экспериментальных данных и, тем самым, повысить надежность разделения сигналов. В проводимых расчетах мы выбирали разную область задания вейвлета, включая функции семейства Добеши с экстремальной фазой (обозначены символом "e" на рисунке 2) и наименее асимметричные вейвлеты ("s"). Проводился поиск вейвлета, обеспечивающего минимальный разброс оцениваемых характеристик по сравнению со значениями, которые получаются при усреднении расчетов по выбранным базисам.

Учитывая, что коэффициенты детализации меняются, оценки проводились следующим образом – для каждого вейвлета вычислялось среднее по модулю отклонение *E* от усредненного значения  $\sigma(j)$ , и оно нормировалось в диапазоне от 0 до 1. Затем проводилось усреднение по уровням разложения *j*.

4

Полученные результаты приведены на рисунке 2 в порядке снижения величины соответствии с рисунком 2, максимальный разброс результатов *E*. B наблюдается для вейвлета  $D^4$ , обладающего наименьшей областью задания. Однако, увеличение области задания (и, соответственно, повышение гладкости вейвлет-функции) не всегда улучшает ситуацию. Высокие значения Е чаще наблюдались для асимметричных вейвлет-функций  $(D_e^{10}, D_e^8)$ , тогда как уменьшение разброса оцениваемых характеристик происходило при выборе вейвлетов  $(D_s^8, D_s^{12}).$ асимметричных Именно наименее ЭТИ функции представляются наиболее подходящими для рассматриваемой задачи по результатам сравнительного анализа для всех испытуемых. По аналогии с медленными волнами сна, выбранными в качестве иллюстративного примера, аналогичный анализ процессов с нестационарной динамикой в некотором диапазоне частот может проводиться для различных технических систем.



Рисунок 3 – Пример выявления структурных изменений в сигналах ЭЭГ для разных фаз сна с использованием многомасштабного анализа, применяющего дискретное вейвлетпреобразование. Проанализированы 30 минутные сегменты со сравнительно однородной структурой из каждых двухчасовых участков записи ЭЭГ во время сна.

Аналогичные результаты были получены для других испытуемых. Для иллюстрации, на рисунке 3 показаны типичные результаты для еще одного эксперимента. Были рассмотрены двухчасовые участки ЭЭГ, в пределах

каждого из которых был выбран 30-минутный сегмент с наиболее однородной структурой. Результаты представлены для вейвлета  $D^{10}$  семейства Добеши, другие базисные функции этого семейства обеспечивали в целом сопоставимые значения. Как показывают проведенные расчеты, различия между сегментами зависят от масштаба (или средней частоты анализируемого спектрального диапазона).

В данном примере структура сигналов для сегментов 1 и 2 была визуально более похожей по сравнению с остальными сегментами (3 и 4), и расчеты дисперсии вейвлет-коэффициентов это иллюстрируют (рисунок 3,*a*). Однако, при изменении масштаба различия между сегментами (в том числе и между похожими сегментами 1 и 2) могут быть более четко выражены (рисунок 3,*б*).

Аналогичные результаты были получены и для других испытуемых. Таким образом, применение рассмотренных подходов позволяет выявлять структурные изменения электрической активности головного мозга на разных стадиях сна и количественно характеризовать динамику медленных волн сна в терминах иерархической сложности. Отметим, что в случае применения многомасштабного методов анализа на основе дискретного вейвлетпреобразования выделение медленных волн сна из сигналов ЭЭГ на предварительном этапе не является обязательным, если заранее задать диапазон масштабов, который ассоциируется с такими волнами. В этом случае вейвлетам разложение по автоматически сопровождается фильтрацией сигналов ЭЭГ. На рисунке 4 приведен пример фрагмента исходного сигнала ЭЭГ и выделенной медленной динамики в частотном диапазоне 0.5-4.0 Гц (рисунок 4,*a*), а также результаты расчета дисперсии вейвлет-коэффициентов для отфильтрованных данных – медленных волн сна (рисунок 4,б).

6



Рисунок 4 – Исходный сигнал ЭЭГ и выделенная медленная динамика в частотном диапазоне 0.5–4.0 Гц (а) и расчеты дисперсии вейвлет-коэффициентов отфильтрованного сигнала, то есть динамики, ассоциирующейся с медленными волнами сна (б).

Если сопоставить рисунки 4, $\delta$  и 3,a, можно обратить внимание на то, что они качественно соответствуют друг другу. При этом основные отличия сегментов ЭЭГ в диапазоне масштабов j от 6 до 9 как раз и соответствуют динамике медленных волн сна. Фильтрация более высокочастотных процессов обнуляет коэффициенты разложения в диапазоне масштабов j менее 5. Это означает, что при выборе нужного частотного диапазона для многомасштабного анализа можно проводить исследование медленных волн сна и без их предварительного выделения.

Наряду со сравнением различий характеристик медленных волн для разных фаз сна, важным обстоятельством является также исследование

изменений во времени этих характеристик и в пределах одной фазы сна, так как соответствующие изменения могут служить информативным маркером функциональных нарушений сна. Для проведения соответствующего сравнения выделенные 30-минутные сегменты были разделены на участки длительностью примерно 82 секунды (при использовании дискретного вейвлет-преобразования целесообразно выбирать количество отсчетов равным 2<sup>N</sup>, мы использовали участки, составляющие 16384 отсчетов с частотой дискретизации 200 Гц при записи ЭЭГ). На рисунке 5 проиллюстрировано, что динамика может существенно изменяться на разных стадиях – на начальной стадии наблюдался рост вейвлет-коэффициентов масштабе j=8, дисперсии на который соответствует наиболее выраженным различиям, в заключительные два часа сна характер поведения принципиальным образом меняется, и дисперсия вейвлет-коэффициентов уменьшается. Мы считаем, такой ЧТО анализ перспективным представляется вариантом выявления различных функциональных нарушений сна.



Рисунок 5 – Пример расчета дисперсии коэффициентов вейвлет-преобразования для медленных волн, соответствующих первым двум и последним двум часам сна.

Далее был проведен анализ эффекта открытия ГЭБ на динамику электрической активности головного мозга человека. В проведенных исследованиях метод DFA был применен для выявления изменений в структуре сигналов ЭЭГ, вызванных изменениями проницаемости ГЭБ. Эксперименты были проведены на 8 крысах. Чтобы осуществить открытие ГЭБ, применялся громкий звук (100 дБ, 370 Гц) в течение 2-х часов в соответствии со следующей схемой: 1 минута – звук, 1 минута – пауза. ЭЭГ записывалась по двум каналам (с правой и левой сторон головы). Электрическая активность регистрировалась и сравнивалась для двух состояний: в норме и через час после завершения эксперимента по воздействию звука. Сигналы записывались с частотой 2000 Гц в течение 20 минут. Для последующего анализа выбирались наиболее «чистые» 5-минутные сегменты, то есть участки записи, в наименьшей степени искаженные возможными артефактами.

Анализ записей ЭЭГ с помощью метода DFA продемонстрировал похожее поведение для обоих каналов и наличие различий между двумя состояниями, соответствующими случаям открытого и закрытого ГЭБ. Типичный пример показан на рисунке 6, где можно увидеть различия для диапазонов lg n меньше и больше 3.5. В первом случае (когда рассматриваются корреляции малой и средней длительности или частоты, превышающие 0.7-0.8 Гц, не наблюдается достоверных различий между двумя рассматриваемыми физиологическими состояниями. Наклоны приведенных зависимостей почти совпадают.



Рисунок 6 – Пример отклика на открытие ГЭБ при воздействии громкого звука. Наиболее существенные различия происходят в диапазоне медленных волн, соответствующих диапазону длительных корреляций. Круги соответствуют закрытому ГЭБ, треугольники – открытому.

В случае длительных корреляций (lg n > 3.5) наклоны приведенных зависимостей lg F (lg n) визуально заметно отличаются. В соответствии с рисунком 6, значение показателя скейлинга в этой области уменьшается со значения  $\alpha$ =0.71 до  $\alpha$ =0.37. Аналогичные результаты были получены для других животных (например, рисунок 7), хотя точка на графике, в которой происходит смена наклона зависимости lg F (lg n), может немного меняться для разных крыс. Тем не менее, на основе статистического анализа по всей группе лабораторных животных было установлено, что рассмотрение диапазона lg n > 3.5 позволяет получить хорошие результаты разделения групп. На рисунке 8 показаны результаты статистического анализа для всей группы лабораторных животных различия получены для 6 крыс из 8. Для двух оставшихся животных различия являются слабыми (сопоставимыми с ошибками вычислений), однако они также не противоречат общему выводу – при открытии ГЭБ меняются корреляционные характеристики в диапазоне длительных корреляций.



Рисунок 7 – Другой пример отклика на открытие ГЭБ при воздействии громкого звука.

Для наглядности приведены результаты разницы Δα между значениями показателя скейлинга при закрытом и открытом ГЭБ. Усреднение проведено по результатам вычислений, выполненных по 1-минутным участкам сигналов ЭЭГ. Обратим внимание на то, что данные результаты слабо зависят от выбора

канала. Так, на рисунке 9 показаны зависимости для двух каналов ЭЭГ, которые свидетельствуют о почти совпадающих (с точностью до ошибки вычисления) значениях показателя скейлинга, хотя эти значения могут различаться в зависимости от диапазона масштабов.



Рисунок 8 – Статистический анализ реакций на открытие ГЭБ.



Рисунок 9 – Сравнение результатов для разных каналов ЭЭГ

Далее были сопоставлены эффекты изменения показателя скейлинга для случая открытия ГЭБ, вызванного звуковым стрессом, и во время сна. Как оказалось, и в том, и в другом случаях происходит уменьшение показателя скейлинга, хотя во время сна эти изменения могут быть менее выраженными. Пример хорошо выраженной реакции приведен на рисунке 10, где различия также проявляются в области больших значений масштабов (низких частот). Как правило, это диапазон менее 2 Гц (а в большинстве случаев самые

выраженные реакции происходят на частотах менее 1 Гц). Соответствующий эффект достоверно наблюдался у 6 крыс из 8, у остальных изменения были слабыми.



Рисунок 10 – Типичные изменения показателя скейлинга метода DFA во время сна по сравнению с контрольной записью во время бодрствования

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе проведено исследование возможности диагностики структурных изменений зашумленных нестационарных сигналов на примере динамики электрической активности головного мозга. Были выбраны два метода исследования – многомасштабный анализ на основе дискретного вейвлет-преобразования и метод анализа флуктуаций относительно тренда. На основе этих методов проанализированы несколько вариантов сигналов – динамика ЭЭГ у людей во время сна, а также динамика ЭЭГ у крыс при стрессиндуцированном открытии ГЭБ и также во время сна по сравнению с бодрствованием.

Показаны существенные изменения характеристик медленных волн в пределах одной фазы сна, которые сопровождаются приближенно постоянными значениями дисперсии вейвлет-коэффициентов для более высокочастотных ритмов.

Продемонстрированы изменения эффектов длительных корреляций в случае стресс-индуцированного временного открытия ГЭБ. Эти эффекты

оказываются похожими на изменения, происходящие во время сна по сравнению с бодрствованием, хотя во время сна эффект может быть менее выраженным.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- [1] Астафьева, Н.М. Вейвлет-анализ: основы теории и примеры применения / Н.М. Астафьева // Успехи физических наук. – 1996. – Т. 166, № 11. – С. 1145–1170.
- [2] Дремин, И.М. Вейвлеты и их использование / И.М. Дремин, О.В. Иванов,
  В.А. Нечитайло // Успехи физических наук. 2001. Т. 171, №5. С. 465– 501.
- [3] Павлов, А.Н. Вейвлет-анализ в нейродинамике / А.Н. Павлов, А.Е. Храмов, А.А. Короновский, Е.Ю. Ситникова, В.А. Макаров, А.А. Овчинников // Успехи физических наук. – 2012. – Т. 182, № 9. – С. 905-939.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- [1] Куприяшкина Н.М. Многомасштабный анализ ритмических процессов с меняющимися во времени характеристиками / Н. М. Куприяшкина, О. Н. Павлова, А. Н. Павлов // Письма в ЖТФ. – 2020 (направлена в печать).
- [2] Grishina D. S. Recognition of EEG patterns during mental intentions: a comparative study / D. S. Grishina, N. M. Kupriyashkina, O. N. Pavlova, A. E. Runnova, A. N. Pavlov // Proceedings of SPIE. 2020 (accepted for publication).
- [3] Гришина Д. С. Распознавание паттернов ЭЭГ во время движений / Д. С. Гришина, Н. М. Куприяшкина, Е. О. Степаненко, А. Е. Руннова, А. Н. Павлов // Материалы международной конференции «Актуальные проблемы электрорадиотехники и электроники». – 2020 (в печати).