

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

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

Кафедра оптики и биофотоники

Мониторинг электроэнцефалограммы сна

АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТЕРСКОЙ ВЫПУСКНОЙ
КВАЛИФИКАЦИОННОЙ РАБОТЫ

студента 2 курса 2224 группы

направления 03.04.02 «Физика» института физики

Агеева Василия Борисовича

Научный руководитель

к.ф.-м.н., доцент



И.В. Федосов

Зав. кафедрой оптики и биофотоники

д.ф.-м.н., профессор



В.В. Тучин

Саратов 2021

Введение

Мониторинг электроэнцефалограммы (ЭЭГ) сна является актуальной задачей в настоящее время. ЭЭГ – метод регистрации электрической активности головного мозга, который позволяет в реальном времени контролировать физиологическое состояние мозга человека и животного. Известно, что сон, является важнейшим физиологическим процессом. Во время сна происходит обновление и восстановление организма. Ткани мозга во время фазы медленного сна освобождаются от продуктов метаболизма, которые накапливаются во время бодрствования. Во время фазы быстрого сна происходят различные восстанавливающие процессы, необходимые для нормального функционирования высшей нервной деятельности [1-14].

В настоящей работе рассматривается метод автоматического обнаружения состояния сна и бодрствования с использованием спектральной мощности ЭЭГ сигнала. Экспериментально было показано, что спектр мощности ЭЭГ сигнала в состоянии активного бодрствования и состоянии сна имеет существенные различия, что позволяет нам их четко разграничивать. Методы спектрального анализа позволяют нам выполнять разделение состояния сна на отдельные стадии, такие как медленный и быстрый сон [2, 4, 10].

Мониторинг ЭЭГ решает широкий круг прикладных задач в сомнологии, в работе [15] мониторинг ЭЭГ, используется для обнаружения эпилептических припадков. В работе [16] мониторинг ЭЭГ применяется для исследования эволюции спектра мощности ЭЭГ от изменения температуры окружающей среды. В работе [17] с помощью мониторинга ЭЭГ обнаруживают наступление состояния апноэ во время сна, у пациентов с данной патологией. В работе [18] исследуется влияние действия депривации сна, на изменение динамики ЭЭГ в состоянии сна и бодрствования.

В настоящей работе рассматривается физиология сна, важность диагностики и своевременного предупреждения различных расстройств сна.

Обзорно рассматриваются современные методы математической обработки сигнала ЭЭГ, применяемые в мониторинге ЭЭГ сна.

Цели магистерской работы:

Создать аппаратно – программный комплекс (АПК) для мониторинга ЭЭГ сна, который в режиме реального времени автоматически обнаруживает стадию медленного сна, для включения терапевтического оборудования, по стимулированию дренажной функции лимфатической системы головного мозга.

Задачи магистерской работы:

1. Выполнить критический анализ научной литературы по мониторингу ЭЭГ сна;
2. Подготовить материально-техническую базу для проведения мониторинга ЭЭГ сна у лабораторных крыс, провести записи ЭЭГ у лабораторных крыс;
3. Провести анализ экспериментальных данных, найти спектральные особенности ЭЭГ сигнала стадии медленного сна;
4. Разработать и отладить алгоритм автоматического обнаружения стадии медленного сна по сигналу ЭЭГ;

Выпускная квалификационная работа содержит введение, две главы (1.Фундаментальные прикладные аспекты электрофизиологии сна; 2.Мониторинг электроэнцефалографии), заключение, список сокращений, список использованных источников и приложения. Общий объем работы 40 стр.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1 Фундаментальные прикладные аспекты электрофизиологии сна.

1.1 Физиология сна

Сон – функциональное состояние, характеризующееся отсутствием активного взаимодействия организма с окружающей средой и неполным прекращением у человека узнаваемой психической деятельности. Как физиологическое состояние сон отличается от патологических (сопор, кома) своей обратимостью и возможностью быстрого перехода в бодрствование под влиянием внешних факторов. Сон составляет от четверти до трети нашей жизни и относится к физиологическому восстановительному периоду [1, 2]. У истоков сомнологии стоял Натаниэль Клейтман, которого прозвали отцом исследований сна. В 1925 г. в Чикагском университете он основал первую в мире сомнологическую лабораторию и начал изучать процессы, происходящие в организме во время сна. В 1939 г. вышла его первая монография «Sleep and Wakefulness», а в 1950 г. он совместно с учеником Юджином Азеринским, изучая движения глаз во время сна, впервые описал наличие двух функционально различных фаз: REM-сон – период быстрого движения глаз во сне и NREM – глубокий сон, а также обнаружил наличие циркадных ритмов или периодов сна. В 1968 г. А. Ричфен и А. Калес впервые провели ночную множественную регистрацию биологических сигналов – полисомнографию [3, 4]. Продолжительность сна у взрослых составляет 7–8 часов, у детей и младенцев 10–18, у людей после 65 лет – 5–6 часов.

Общая структура сна, представляет собой последовательность функциональных состояний головного мозга. Состоящая из фазы медленного (ортодоксальный, или NREM-сон), которая за ночь занимает 75–85% от всего времени. И фазы быстрого сна (парадоксальный сон, или REM-фаза), на долю которой приходится лишь 15–25% времени от общей продолжительности сна. Нормальный восьмичасовой сон состоит из 4–6 волнообразных циклов, каждый из которых длится около 90 минут. NREM-

сон состоит из 4 стадий. Первая стадия сна (S1, 1–2%) представляет собой процесс засыпания, во время которого снижается мышечная активность, появляются медленные движения глазных яблок. На ЭЭГ отсутствует альфа ритм – характерный признак бодрствования. Вторая стадия сна (S2, 45–55%) свойственен ритм «сонных веретен» (сигма-ритм) с частотой 13–16 в секунду и регистрацией К-комплексов. На третьей стадии (S3, 5–8%) на ЭЭГ появляется медленная ритмика в дельта-диапазоне (дельта активность занимает от 20 до 50% времени). При этом «сонные веретена» продолжают возникать достаточно часто. На четвертой (S4, 10–15%) на ЭЭГ регистрируется высокоамплитудный медленный дельта-ритм. Третья и четвертая стадии фазы составляют глубокий сон человека. При медленном сне наступает уменьшение частоты дыхания и ритма сердцебиения, расслабление мышц и замедленное движение глаз (преобладание парасимпатической нервной системы). По мере его углубления общее количество движений человека сводится к минимуму. Данная фаза максимально представлена в первой половине ночи. С точки зрения физиологии во время нее происходит восстановление тела, мозг анализирует сигналы, поступающие от внутренних органов, и на их основе запускаются процессы обновления [2, 4, 10].

Быстрый сон – особое состояние организма, периодически возникающее у взрослого человека приблизительно каждые полтора часа сна и характеризующееся высокой активностью мозга на фоне полной релаксации мышечного тонуса и нерегулярностью сердечного ритма и дыхания. Именно в этом состоянии снятся сны. Его эволюционное происхождение, функциональное назначение и молекулярные механизмы остаются загадкой, несмотря на более чем полувековую историю интенсивного изучения [10]. Отличается низкоамплитудным ритмом ЭЭГ, а по частотному диапазону – наличием альфа- и бета-ритмов. Характерные признаки фазы – пилообразные разряды с частотой 4–6 в секунду. При быстром сне физиологические функции активизируются (преобладает

симпатическая нервная система), что проявляется учащением дыхания и ритма сердцебиения, усилением двигательной активности. Также усиливается мозговой кровоток, повышается артериальное давление. Движение глазных яблок становится быстрым, спящий видит сновидения. С точки зрения физиологии предполагают, что быстрый сон обеспечивает функции психологической защиты, переработку информации, ее обмен между сознанием и подсознанием [6, 10].

1.2 Детектирование сна в диагностике и терапии.

1.2.1 Сомнология – наука о сне.

Сомнология – это медицина сна, является довольно молодой наукой и направлена на исследование процесса сна и связанных с ним заболеваний. Поэтому трудно представить проведение современных исследований в данной сфере без использования средств вычислительной техники и информационных технологий. Один из инструментов этой науки – полисомнография, исследование, предназначенное для выявления нарушений структуры сна пациентов [19,20]. Во время исследования используется несколько датчиков, измеряющих жизненные показатели человека во время сна. Например, движение глазных мышц, частоту дыхания, сердечный ритм и т.д.

Основоположник медицины сна Натаниэль Клейтман еще в середине двадцатого века открыл и представил научному сообществу цикл сна и формирующие его фазы. Это было достигнуто благодаря исследованию записей электроэнцефалографии (ЭЭГ). Клейтман выделил 4 стадии сна: фаза S1, S2, S3 и фаза быстрого движения глаз [21]. Однако если отнестись к процессу более детально, то можно выделить еще одну фазу – фазу бодрствования.

Несколько десятилетий назад, когда Натаниэль Клейтман представил миру свои труды об исследовании сна [22], трудно было представить, что к

современности подходы по определению фаз сна обретут такой обширный спектр различных методов. Изначально фазы сна определялись по целому комплексу показаний и датчиков, что и используется в современной медицине сна для достоверного определения фаз сна. Однако нынешние тенденции показывают, что эта задача актуальна, о чем свидетельствует огромное количество статей, тендеров и хакатонов, темой которых является разработка автоматического программного комплекса по определению фаз сна.

1.2.2 Классический метод регистрации фаз сна – полисомнография.

Стоит отметить, что полисомнография являлась и является единственным точным методом определения фаз сна на сегодня [23]. Данная процедура используется в лабораториях сна и специализированных клиниках. Так в [24] описывается обобщенная процедура мониторинга сна. Она подразумевает, что пациент приходит в центр медицины сна и остается там на ночь. Для мониторинга сна используются сенсоры, подключенные через провода к компьютеру, измеряющие жизненные показатели пациента. В течение всей ночи специалист следит за показаниями датчиков и пациентом на мониторе, а также через подключённую видео камеру в палате, наблюдает за движением и производимыми пациентом звуками.

В качестве сигналов для распознавания фаз сна берутся во внимания сигналы волн мозговой активности (ЭЭГ) и движения мышц (ЭМГ), в частности глазных (ЭОГ). В большинстве случаев определения фаз сна происходит визуально специалистом на основе анализа графиков после мониторинга [23-25]. Это очень трудозатратный процесс по времени, поэтому последнее время стало популярным разрабатывать автоматические системы по определению фаз сна на основе данных полисомнографического анализа.

1.2.3 Метод регистрации фаз сна по сердечному ритму.

Данный метод начал активно развиваться вместе с ростом персональных гаджетов, таких, как смартфоны, фитнес-браслеты, умные часы и т.д. Все эти устройства произвели целую революцию в сознание людей – каждый хотел получить приложение абсолютно для любой цели. Не обошло стороной и отрасль медицины и вместе с этим развилось целое направление мобильной и телемедицины. К сожалению, не каждое такое устройство сертифицировано и признано научным и медицинским сообществом и несет лишь приблизительную оценку [26].

1.2.4 Метод регистрации фаз сна по частоте дыхания.

Эта идея не нова, о чем говорят исследования Дугласа и Уайта [27], следовательно, и другие ученые наверняка пытались решить аналогичную задачу. В работе российских ученых [28], алгоритм классификации, анализирующий 33 признака, позволил достичь точности в 77%, после чего они применили эвристику совместно с бэггинг ансамблем-классификатором и смогли увеличить точность до 80%. Объектом исследования выступали люди без расстройств сна, проходившие полисомнографию. Всего участие принимало 29 человек. Разработка команды предполагалась для домашнего мониторинга сна.

Вторая работа представляет исследования американских ученых [29]. Точность алгоритма составила 74%. Эта работа, как и упомянутая ранее, тоже предназначалась для домашнего использования. Объектом исследования выступали люди со здоровым сном. Количество испытуемых — 20 человек: 10 девушек и 10 мужчин. Возраст группы от 25 до 34 лет. Алгоритм включал в себя уже глубокое обучение. Сеть состояла из двух слоев с пороговым классификатором сравнения. Первый слой сети предназначался для анализа ритма дыхания и включал себя пороговые значения в районе 3-ей квантили плюс стандартное отклонение и 1-ой

квантили минус стандартное отклонение. А второй слой в свою очередь уже выделял этапы пробуждения и фазу быстрого сна, сравнивая максимальные абсолютные величины интервалов дыхания. Для снижения ошибочного определения авторами работы была предпринята успешная попытка добавить правила из теоретической части сомнологии. В целом работа оценивается как перспективная для дальнейшего исследования и разработки [30].

1.3 Методы электроэнцефалографии.

В 1875 г. английский физиолог Р. Кэтон (R.Caton) изложил данные по регистрации от мозга кролика и обезьяны слабых электрических токов [31]. Независимо от Кэтона, в 1875 г. русский физиолог В.Л. Данилевский опубликовал результаты своих исследований по изучению электрических явлений мозга у собак и впервые показал, что колебания электрического тока проявляют свойства "самостоятельности" или "спонтанности". То есть электрические колебания, наблюдаются при отсутствии внешних раздражителей (отсюда он сделал вывод об их внутримозговом происхождении) и изучил изменение этих токов при звуковых раздражителях и при раздражении блуждающего нерва электрическим током [32].

С 1913 по 1925 российский ученый В.В. Правдич-Неминский, используя более чувствительную технику, провел серию исследований электрической активности, коры больших полушарий мозга собаки. Он установил 7 видов активности в зрительной и моторной зоне коры больших полушарий и ввел термин "электроцереброграмма" для обозначения записи электрической активности на бумаге [33].

Эти исследования на животных подготовили основы для регистрации электрической активности мозга человека, регистрацию, которой и осуществил впервые австрийский психиатр Г.Бергер в 1927 г, он назвал записи биоэлектрической, активности мозга "электроэнцефалограммой" (ЭЭГ), этот термин используется и в настоящее время.

1.4 Методы обработки и анализа в электроэнцефалографии

Появление технологии машинного обучения позволило обрабатывать большие объёмы данных и на основе анализа построения модели для работы с информацией.

Для точного обучения модели, должен быть представлен обширный и разнообразный набор данных. Это позволит модели обучиться лучше и принять во внимания все аспекты и детали. Именно в сборе данных и заключается одна из сложных задач исследования.

Записи ЭЭГ демонстрируют различные характеристики сигнала во время различных стадий сна. Эти особенности были использованы для разработки многочисленных систем классификации стадий сна [42-45]. Для извлечения информации, связанной со сном, из сигналов ЭЭГ использовался широкий спектр методов обработки сигналов, включая: характеристики временной области [46-49], спектральные характеристики [50-52], частотно - временные характеристики [48,51,54] и нелинейные характеристики ЭЭГ сигнала [55,56]. Обеспечение адекватной поддержки принятия решений практикующими врачами для исследования классификации сна, использовались различные вычислительные алгоритмы.

Заключение

В ходе проведенного анализа научной литературы, посвященной изучению физиологии сна и проблемам детектирования состояния сон-бодрствование, позволил выявить, что не существует классических подходов к изучению структуры сна у грызунов и решение этой проблемы является актуальной задачей.

В связи с этим была поставлена цель разработать технологию выделения из паттернов сна периоды, характеризующие состояние NREM, REM сна и бодрствования у крыс.

Технология основана на выявлении различий в спектрах ЭЭГ сигналов с применением метода Фурье, что позволило эффективно детектировать состояние глубокого сна (NREM), стадию быстрого сна (REM) и бодрствования у крыс. Полученные ЭЭГ данные соотносились с видеозаписями состояния животных и с регистрацией их физиологического состояния (дыхание и двигательная активность).

Преимуществом разработанной технологии по сравнению с существующими аналогами заключается в том, что используются небольшие вычислительные ресурсы со способностью легко интегрироваться в аппаратное обеспечение других аппаратов ЭЭГ.

Полученная технология была успешно внедрена в исследования структуры сна, проводимые по Правительственному мега гранту «Лимфасон» (075-15-2019-1885, 2019-2021 гг.).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Ковальзон В.М. Центральные механизмы регуляции цикла «бодрствование – сон» // Физиология человека. 2011. Т. 37, №4. С. 124–134.
2. Ковальзон В.М. Основы сомнологии. Физиология и нейрохимия цикла «бодрствование – сон».– М., 2011.
3. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение: руководство для врачей / А.М.Вейн [и др.]– М., 2010.
4. Вейн А.М. Сон человека. Физиология и патология.– М., 1989.
5. Ковальзон В.М. Нейрофизиология и нейрохимия сна //Сомнология и медицина сна: избранные лекции.– М., 2013.
6. Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы: учеб. пособие для системы послевузов. проф. образования.– М., 2005.
7. Левин Я.И. Клиническая сомнология: проблемы и решения // Неврологический журнал. 2004. Т. 9, №4. С. 4–13.
8. Болезни нервной системы: руководство для врачей: в 2 т. / Ю.Н. Аверочкин [и др.]– М., 2003. Т. 1.
9. Магомедова К.А. Особенности нарушений сна у больных пожилого возраста // Мед. соц. экспертиза и реабилитация. 2013, №3. С. 44–46.
10. Ju Y. E. S. et al. Slow wave sleep disruption increases cerebrospinal fluid amyloid- β levels //Brain. – 2017. – Т. 140. – №. 8. – С. 2104-2111.
11. Hauglund N. L., Pavan C., Nedergaard M. Cleaning the sleeping brain—the potential restorative function of the glymphatic system //Current Opinion in Physiology. – 2020. – Т. 15. – С. 1-6.
12. Irwin M. R., Opp M. R. Sleep health: reciprocal regulation of sleep and innate immunity //Neuropsychopharmacology. – 2017. – Т. 42. – №. 1. – С. 129-155. (две основные фазы сна)
13. Liu Y. et al. Sleep duration and efficiency are associated with plasma amyloid- β 7 in non-demented older people //Neurological Sciences. – 2021. – С. 1-7.

14. Туламетова М. А., Сапрыкина Ю. О., Семенова Н. А. Проблема дефицита сна у студентов первокурсников // *Forcipe*. – 2019. – №. Приложение.
15. Mesin L., MACAUDA G. Artifacts removal and application of cross-frequency coupling to EEG signals of epileptic patients. – 2020.
16. Upadhyay P. K., Nagpal C. Time-frequency analysis and fuzzy-based detection of heat-stressed sleep EEG spectra // *Medical & Biological Engineering & Computing*. – 2021. – Т. 59. – №. 1. – С. 23-39.
17. Borbély A. A., Tobler I., Hanagasioglu M. Effect of sleep deprivation on sleep and EEG power spectra in the rat // *Behavioural brain research*. – 1984. – Т. 14. – №. 3. – С. 171-182.
18. Zhao X. et al. Classification of sleep apnea based on EEG sub-band signal characteristics // *Scientific Reports*. – 2021. – Т. 11. – №. 1. – С. 1-11.
19. Васин М. А. ОБЗОР МЕТОДОВ РАСПОЗНАВАНИЯ ФАЗ СНА // ББК 70 С14. – 2020.
20. Douglas, N.J., Thomas, S., Jan, M.A. Clinical value of polysomnography. // *Lancet* 1992, 339, P. 347–350
21. Kleitman, N. Basic rest-activity cycle. In M.A. // Carskadin (Ed.), *Encyclopedia of sleep and dreaming*. MacMillan, New York, 1993, pp. 65–66.
22. Aserinsky, E. and Kleitman, N. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep // *Science*, 1953, Vol. 118, P. 273—274.
23. Radha, M., Fonseca, P., Moreau, A. et al. Sleep stage classification from heart-rate variability using long short-term memory neural networks. *Sci Rep* 9, 14149 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49703-y>
24. [Электронный ресурс] веб сайт Mayo Clinic. Раздел Polysomnography (sleep study). Схема доступа: <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/polysomnography/about/pac-20394877> (дата обращения 19.05.2020)

25. Masao Yaso, Atsuo Nuruki, Sei-ichi Tsujimura, and Kazutomo Yunokuchi. Detection of REM sleep by heart rate // Department of bioengineering faculty of engineering, Kagoshima University. — 2006.
26. Yu, Stephanie W Y et al. The scope and impact of mobile health clinics in the United States: a literature review. // International journal for equity in health Vol.
27. Douglas, N & White, D & Pickett, C & Weil, J & Zwillich, Cliff. (1982). Respiration during sleep in normal man. // Thorax. Vol. 37. 840-4. 10.1136/thx.37.11.840.
28. Tataraidze, L. Anishchenko, L. Korostovtseva, B. J. Kooij, M. Bochkarev and Y. Sviryaev. Sleep stage classification based on respiratory signal, // 2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), Milan, 2015, pp. 358-361, doi: 10.1109/EMBC.2015.7318373.
29. J. Yang, J. M. Keller, M. Popescu and M. Skubic, Sleep stage recognition using respiration signal. // 2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), Orlando, FL, 2016, pp. 2843-2846, doi: 10.1109/EMBC.2016.7591322.
30. Supratak, Akara & Dong, Hao & Wu, Chao & Guo, Yike. (2017). DeepSleepNet: a Model for Automatic Sleep Stage Scoring based on Raw SingleChannel EEG. // IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering. doi: 10.1109/TNSRE.2017.2721116.
31. Caton R. The electric currents of the brain // Br Med J. – 1875. – T. 2. – C. 278.
32. Danilevsky N. Y. Issledovaniya i sostoyanii rybolovstva v Rossii, 9 // Opisanie rybolovstva v severo-zapadnykh ozerakh. St. Petersburg. – 1875. – C. 1-151.
33. Pravdich-Neminsky V. V. Experiments on the registration of the electrical phenomena of the mammalian brain // Zbl. Physiol. – 1913. – T. 27. – C. 951-960.

34. Millett D. Hans Berger: From psychic energy to the EEG // Perspectives in biology and medicine. – 2001. – Т. 44. – №. 4. – С. 522-542.
35. Jasper H. H., Andrews H. L. Electro-encephalography: III. Normal differentiation of occipital and precentral regions in man // Archives of Neurology & Psychiatry. – 1938. – Т. 39. – №. 1. – С. 96-115.
36. Kutepov I. E. et al. Visualization of EEG signal entropy in schizophrenia // Scientific Visualization. – 2020. – Т. 12. – №. 1.
37. Homan R. W., Herman J., Purdy P. Cerebral location of international 10–20 system electrode placement // Electroencephalography and clinical neurophysiology. – 1987. – Т. 66. – №. 4. – С. 376-382.
38. Klem G. H. The ten-twenty electrode system of the international federation. the international federation of clinical neurophysiology // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl. – 1999. – Т. 52. – С. 3-6.
39. Гусельников В. И. Электрофизиология головного мозга (курс лекций). Учеб. пособие для биолог. специальностей ун-тов. М., "Высшая школа", 1976.
40. Грей Уолтер. Электрическая активность головного мозга. - В сб.: Физика и химия жизни (сборник статей). М., 1960, с. 254.
41. Жадин М.Н. Биозические механизмы формирования электроэнцефалограммы. - М.: Наука, 1984.
42. M.Sharma, D. Goyal, P. Achuth, U.R. Acharya, An accurate sleep stages classification system using a new class of optimally time-frequency localized three-band wavelet filter bank, Comput. Biol. Med. 98 (2018) 58–75.
43. L.Doroshenkov, V. Konyshchev, S. Selishchev, Classification of human sleep stages based on eeg processing using hidden markov models, Biomed. Eng. 41 (1) (2007) 25–28.
44. A.Flexer, G. Gruber, G. Dorffner, A reliable probabilistic sleep stager based on a single eeg signal, Artif. Intell. Med. 33 (3) (2005) 199–207.
45. J.Shi, X. Liu, Y. Li, Q. Zhang, Y. Li, S. Ying, Multi-channel eeg-based

- sleep stage classification with joint collaborative representation and multiple kernel learning, *J. Neurosci. Method.* 254 (2015) 94–101.
46. M. Diukh, Y. Li, P. Wen, Eeg sleep stages classification based on time domain features and structural graph similarity, *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.* 24 (11) (2016) 1159–1168.
47. S. Seifpour, H. Niknazar, M. Mikaeili, A.M. Nasrabadi, A new automatic sleep staging system based on statistical behavior of local extrema using single channel eeg signal, *Expert Syst. Appl.* 104 (2018) 277–293.
48. K. Pillay, A. Dereymaeker, K. Jansen, G. Naulaers, S. Van Huffel, M. De Vos, Automated eeg sleep staging in the term-age baby using a generative modeling approach, *J. Neural Eng.* 15 (3) (2018) 036004.
49. F. Ebrahimi, S.-K. Setarehdan, H. Nazeran, Automatic sleep staging by simultaneous analysis of ecg and respiratory signals in long epochs, *Biomed. Signal Process. Control* 18 (2015) 69–79.
50. U.R. Acharya, E.C.-P. Chua, K.C. Chua, L.C. Min, T. Tamura, Analysis and automatic identification of sleep stages using higher order spectra, *Int. J. Neural Syst.* 20 (06) (2010) 509–521.
51. S.I. Dimitriadis, C. Salis, D. Linden, A novel, fast and efficient single-sensor automatic sleep-stage classification based on complementary cross-frequency coupling estimates, *Clin. Neurophysiol.* 129 (4) (2018) 815–828.
52. T.L. da Silveira, A.J. Kozakevicius, C.R. Rodrigues, Single-channel eeg sleep stage classification based on a streamlined set of statistical features in wavelet domain, *Med. Biol. Eng. Comput.* 55 (2) (2017) 343–352.
53. A.R. Hassan, M.I.H. Bhuiyan, A decision support system for automatic sleep staging from EEG signals using tunable q-factor wavelet transform and spectral features, *J. Neurosci. Method.* 271 (2016) 107–118.
54. M. Čič, J. Šoda, M. Bonković, Automatic classification of infant sleep based on instantaneous frequencies in a single-channel EEG signal, *Comput. Biol. Med.* 43 (12) (2013) 2110–2117.
55. U.R. Acharya, S. Bhat, O. Faust, H. Adeli, E.C.-P. Chua, W.J.E. Lim, J.E.W.

- Koh, Nonlinear dynamics measures for automated EEG-based sleep stage detection, *Eur. Neurol.* 74 (5–6) (2015) 268–287.
- 56.M. Peker, An efficient sleep scoring system based on EEG signal using complex-valued machine learning algorithms, *Neurocomputing* 207 (2016) 165–177.
- 57.P.Memar, F.Faradji, A novel multi-class eeg-based sleep stage classification system, *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.* 26 (1) (2018) 84–95.
- 58.A.R.Hassan, A. Subasi, A decision support system for automated identification of sleep stages from single-channel eeg signals, *Know.-Based Syst.* 128 (2017) 115–124.
- 59.M. Ronzhina, O. Janoušek, J. Kolárová, M. Nováková, P. Honzík, I. Provazník, Sleep scoring using artificial neural networks, *Sleep Med. Rev.* 16 (3) (2012) 251–263.
- 60.A.R.Hassan, M.I.H. Bhuiyan, Automated identification of sleep states from eeg signals by means of ensemble empirical mode decomposition and random under sampling boosting, *Comput. Method. Progr. Biomed.* 140 (2017) 201–210.
- 61.V.Bajaj, R.B. Pachori, Automatic classification of sleep stages based on the time-frequency image of EEG signals, *Comput. Method. Program. Biomed.* 112 (3) (2013) 320–328.
- 62.Y.-L. Hsu, Y.-T. Yang, J.-S. Wang, C.-Y. Hsu, Automatic sleep stage recurrent neural classifier using energy features of EEG signals, *Neurocomputing* 104 (2013) 105–114.
- 63.C.Vural, M. Yildiz, Determination of sleep stage separation ability of features extracted from EEG signals using principle component analysis, *J. Med. Syst.* 34 (1) (2010) 83–89.
- 64.A.Supratak, H. Dong, C. Wu, Y. Guo, Deepsleepnet: a model for automatic sleep stage scoring based on raw single-channel EEG, *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.* 25 (11) (2017) 1998–2008.
- 65.N.Michielli, U.R. Acharya, F. Molinari, Cascaded lstm recurrent neural

network for automated sleep stage classification using single-channel eeg signals, *Comput. Biol. Med.* (2019).

66.S.Mousavi, F. Afghah, U.R. Acharya, Sleepegnet: automated sleep stage scoring with sequence to sequence deep learning approach, (2019). arXiv: 1903. 02108.