

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

Кафедра физики открытых систем
наименование кафедры

**Разработка программных алгоритмов для детектирования состояний
сна у мелких грызунов на основе электрической активности мозга**
наименование темы выпускной квалификационной работы полужирным шрифтом

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

студентки 4 курса 4041 группы

направления 09.03.02 «Информационные системы и технологии»

код и наименование направления

Института Физики

наименование факультета

Беловой Анастасии Александровны

фамилия, имя, отчество

Научный руководитель

доцент кафедры физики

открытых систем, к.ф.-м.н

должность, ученая степень, уч. звание

подпись, дата

Журавлёв М.О.

Инициалы Фамилия

Зав. кафедрой физики открытых систем

полное наименование кафедры

д.ф.-м.н., профессор

должность, ученая степень, уч. звание

подпись, дата

Короновский А.А.

Инициалы Фамилия

Саратов 2024 г.

Ведение

Исследование мозга – одна из самых сложных областей в нейрофизиологии. В процессе исследований, особенно когда речь идет о состоянии нервной системы лабораторных животных, необходимо тщательное и продолжительное наблюдение. Это особенно важно при изучении таких феноменов, как сон и бодрствование, которые имеют огромное значение не только для фундаментальных исследований мозга, но и для клинических исследований.

Исследование сна требует внимания к деталям, поскольку мозговая активность может изменяться под влиянием различных экспериментальных условий. Также надо учитывать, что любые изменения в состоянии животного могут указывать на развитие неврологических заболеваний, которые могут прогрессировать [1].

Сон является ключевым элементом в поддержании здоровья животных. Он оказывает существенное влияние на неврологическое состояние и поведенческие реакции животных. Точная оценка сна и его характеристик позволяет не только более точно интерпретировать результаты исследований, но и разрабатывать новые подходы в лечении нарушений сна. Кроме того, исследование сна у животных служит основой для разработки и тестирования новых фармацевтических препаратов, которые могут помочь улучшить качество сна у людей.

Таким образом, нейрофизиологические исследования сна у лабораторных животных играют критически важную роль в развитии медицинских и фармацевтических наук, предоставляя ценные данные для понимания механизмов заболеваний и разработки новых методов лечения [2].

Существует множество различных способов для его изучения, такие, как:

- 1) *Краниография*
- 2) *Электроэнцефалография (ЭЭГ)*
- 3) *Эхоэнцефалография (Эхо-ЭГ)*

- 4) *Электронейромиография*
- 5) *Ультразвуковое исследование (УЗИ)*
- 6) *Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга*
- 7) *Компьютерная томография (КТ) головного мозга*
- 8) *Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)*

МРТ и КТ на сегодняшний день являются наиболее информативными методами диагностики заболеваний мозга благодаря их высокой информативности и надёжности. Эти методы позволяют получить детальные изображения структуры мозга. Электронейромиография, в свою очередь, используется для оценки функционального состояния мышц и нервных волокон. Однако ни один из этих методов не предоставляет данных о мозговой активности, связанных с различными стадиями сна [3-5].

В данной дипломной работе особое внимание уделено электроэнцефалографии (ЭЭГ), методу, который идеально подходит для исследования мозговой активности мелких лабораторных животных. ЭЭГ позволяет не только отслеживать стадии сна и бодрствования, но и классифицировать их, что делает этот метод незаменимым в неврологических исследованиях [6].

Электроэнцефалография — это высокочувствительный метод исследования, который позволяет отслеживать даже незначительные изменения в работе коры головного мозга и его более глубоких структур. Одно из ключевых преимуществ этого метода заключается в его способности предоставлять информацию с миллисекундной точностью, что недоступно для других методов изучения мозговой активности. Электроэнцефалограмма дает возможность провести тщательный анализ функционального состояния головного мозга и его реакции на различные внешние стимулы.

Электроэнцефалограмма широко используется не только в диагностике и лечении различных заболеваний, таких, как эпилепсия, но и в исследованиях, связанных с такими функциями мозга, как восприятие и память. Запись ЭЭГ позволяет наблюдать за ритмичностью электрической активности мозга [6].

Основное содержание работы.

Также, часто для обработки данных, используется Непрерывное Вейвлет-Преобразование (НВП), которое я реализую в своей работе. Применение непрерывного вейвлетного преобразования в анализе сигналов ЭЭГ значительно улучшило качество и точность исследований сна. НВП позволяет детализированно анализировать сигналы на разных временных масштабах, выделяя специфические характеристики волн.

Непрерывное вейвлет преобразование осуществляется путём свёртки анализируемой функции $f(t)$:

$$W(s, t_0) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t) \psi_{s,t_0}^*(t) dt \quad (1)$$

где s – масштаб вейвлетного преобразования, отвечающий за ширину вейвлета, t_0 – параметр сдвига, определяющий положение вейвлета на оси t , $\psi_{s,t_0}^*(t)$ – функция, получаемая из материнского вейвлета $\psi_0(t)$, выглядящая следующим образом:

$$\psi_{s,t_0}(t) = \frac{1}{\sqrt{s}} \psi_0\left(\frac{t-t_0}{s}\right) \quad (2)$$

Частотно-временной анализ обычно основан на вейвлете Морле:

$$\psi_0(\eta) = \pi^{-\frac{1}{4}} \exp(j\omega_0\eta) \exp\left(-\frac{\eta^2}{2}\right) \quad (3)$$

который обладает дополнительным параметром ω_0 , называемый центральной частотой. Этот параметр обеспечивает компромисс между разрешениями функции ψ_0 во времени и в частотной области. Здесь используется значение $\omega_0 = 2\pi$. Благодаря хорошему частотно-временному разрешению вейвлет Морле широко используется при изучении данных ЭЭГ [7].

Однако при этом материнский вейвлет должен удовлетворять ряду условий, таких, как:

Условие ограниченности:

$$\int_{-\infty}^{+\infty} |\varphi_0(t)|^2 dt < \infty \quad (4)$$

Условие допустимости: Материнский вейвлет должен быть выбран таким образом, чтобы его Фурье–образ $\hat{\varphi}_0(\omega)$ удовлетворял условию

$$C(\varphi) = 2\pi \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{|\hat{\varphi}_0(\omega)|^2}{\omega} d\omega < \infty \quad (5)$$

А также условие локализации: материнский вейвлет должен быть локализован как во временном, так и в частотном представлении. Для этого необходимо, чтобы $\varphi_0(t)$ спадала достаточно быстро на бесконечности и обладала достаточной регулярностью [8].

В работе [8] было установлено, что максимальное качество, а также и скорость обнаружения необходимых моментов сна для записи достигались ровно тогда, когда сигнал находился в определенном частотном диапазоне $\Delta f = [5; 10]$ Гц. В программе все вычисления были осуществлены именно в этом диапазоне.

Для каждого канала ЭЭГ была рассчитана мгновенная энергия Непрерывного Вейвлетного Преобразования $E_i(f, t)$:

$$E_i(f, t) = W_i(f, t)^2 \quad (6)$$

После этого суммарная мгновенная энергия НВП $E_{\Delta f}^i(f, t)$ в каждый момент времени t вычислялась в частотных интервалах Δf как:

$$E_{\Delta f}^i(f, t) = \sum_{f \in \Delta f} E_i(f, t) \quad (7)$$

Поскольку вычисление мгновенной энергии проводится только в пределах диапазона Δf , время обработки данных на компьютере и общее число необходимых вычислительных операций для анализа записей ЭЭГ значительно уменьшилось.

Интегральное значение полной энергии $E_{\Delta f}^i$ вычисляется как:

$$\xi^i(t_0) = N \cdot \Delta t \cdot \sum_{t_1}^{t_2} E_{\Delta f}^i(t) \quad (8)$$

где t_0 – это текущий момент времени, $\Delta t = 0,5$ с, $t_1 = t_0 - 0,5 - \Delta t$, $t_2 = t_0 + 0,5 \cdot \Delta t$.

Многоканальная энергетическая характеристика выглядит следующим образом:

$$\xi^i(t_0) = \frac{\sum_{i=1}^M \xi_{\Delta f}^i(t_0)}{M} \quad (9)$$

Следующим шагом рассчитываются пороговые значения T_{\uparrow} и T_{\downarrow} . Пороговые значения – это индивидуальные характеристики активности ЭЭГ, которые могут быть отличны у разных животных.

$$T_{\uparrow} = 1,3 \cdot N \cdot T \cdot \sum_0^T \hat{\xi}_{\Delta f}(t_0) \quad (10)$$

$$T_{\downarrow} = 0,45 \cdot N \cdot T \cdot \sum_0^T \hat{\xi}_{\Delta f}(t_0) \quad (11)$$

Чтобы определить периоды сна и бодрствования, сначала ищем точку времени t_z , когда T (где T — временная метка в записи) превышает пороговое значение T_{\uparrow} ($T > T_{\uparrow}$). После этого возвращаемся назад по времени и находим момент времени $t_s < t_z$, когда T становится больше T_{\downarrow} — это считается моментом перехода из состояния бодрствования в состояние сна. Далее по аналогии, когда T опускается ниже T_{\uparrow} , — это будет считаться моментом перехода из состояния сна в состояние бодрствования. Если продолжительность сна, то есть интервал времени $t_a - t_s$, меньше заданного порога $t_1 = 10\text{с}$, и которое является минимально допустимой продолжительностью сна, то данный период сна не будет учитываться из-за его малой длительности [8].

Программный код на Python работает с исходными файлами, которые содержат записи ЭЭГ нескольких крыс. Продолжительность записей экспериментальных данных для каждой крысы составляет около 24 часов (~86 400 секунд). Программа использует ранее описанный метод и представляет собой эффективный инструмент для анализа данных о работе головного мозга. Основное применение программы — изучение периодов сна и бодрствования у лабораторных грызунов, что имеет большое значение для научных исследований в области биологии сна.

Также код предоставляет детальные графики активности мозга через три различных канала. Каждый канал представляет собой отдельные записи ЭЭГ из разных частей мозга, что позволяет провести глубокий анализ электрической активности мозга и понять, как взаимодействуют между собой

различные его области. Первый канал (x_1) отображает активность, зафиксированную в левом полушарии мозга, второй канал (x_2)— активность правого полушария, а третий канал (x_3) визуализирует данные с затылочной части мозга.

Кроме того, программа создаёт график многоканальной энергетической характеристики $\xi(t)$, который наглядно показывает периоды сна и бодрствования грызуна. Этот график играет важную роль в анализе, так как позволяет выявлять различные фазы сна и бодрствования и изучать их особенности.

Далее представлены результаты выполнения программного кода по данным одной из крыс.

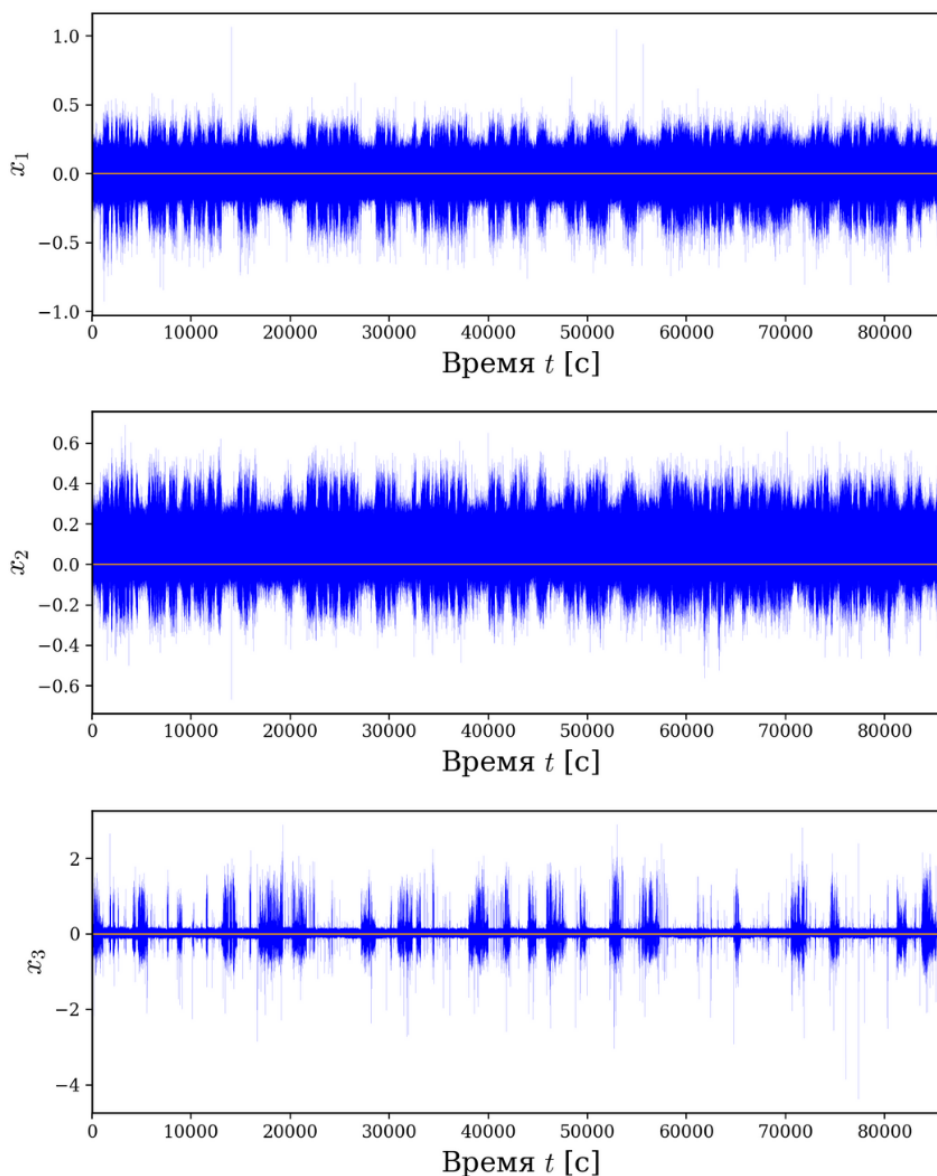


Рисунок 1 – запись каналов ЭЭГ мозга.

В процессе анализа данных, представленных на Рисунке 1, было выявлено, что данные, полученные с затылочной части мозга (x_3), не содержат информации, критически необходимой для данного исследования, а также они могут вносить нежелательные искажения в результаты. Поэтому в дальнейшем обработка и усреднение осуществлялась исключительно по информации, полученной с двух каналов, которые фиксируют активность левого и правого полушарий мозга (x_1 и x_2 соответственно). Такой подход позволяет повысить точность исследования и значительно снижает вероятность возникновения ошибок.

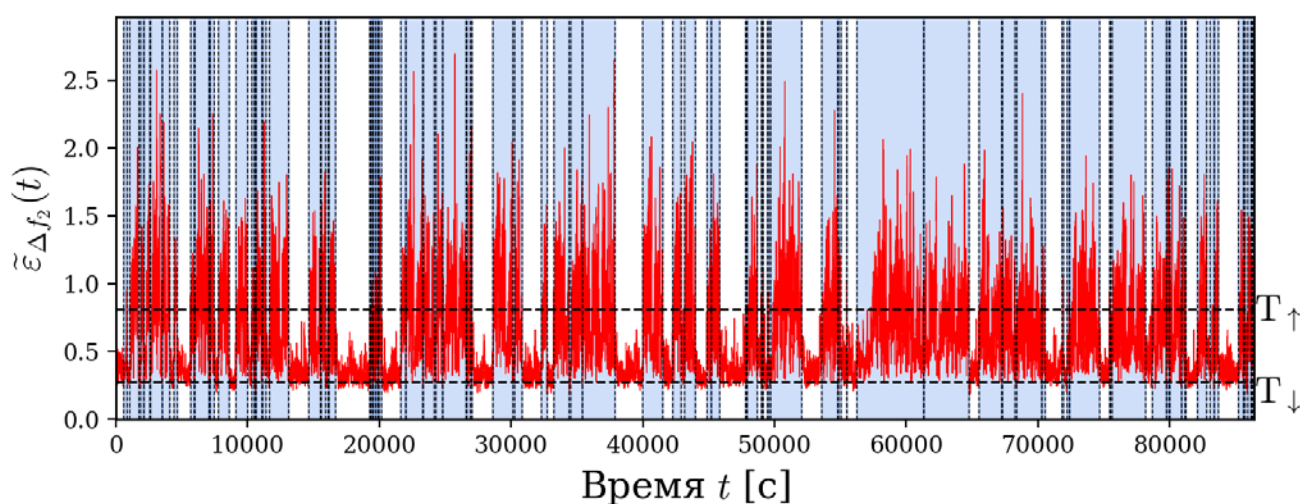


Рисунок 2 – распознавание стадий сна/бодрствования.

На Рисунке 2 представлено визуальное изображение, которое иллюстрирует стадии сна и бодрствования крысы на протяжении всех 24 часов записи. Белая зона на этом рисунке отражает периоды бодрствования животных, а голубая зона указывает на стадию сна.

Как видно на Рисунке 2, пороги подбирались таким образом, чтобы нижний порог T_{\downarrow} соответствовал значению энергии сигнала в момент бодрствования, а верхний порог T_{\uparrow} соответствовал значению энергии сигнала в момент сна. Для всех крыс будет использоваться именно такой подход, и пороги будут подбираться индивидуально, исходя из особенностей электрической активности мозга каждого грызуна.

Средний получившийся результат совпадения разметок составляет 78%. Такой процент схождения обусловлен тем, что в некоторых случаях результат программного кода и разметка эксперта различались по количеству выявленных периодов сна в одних и тех же временных промежутках.

Заключение

В рамках этой дипломной работы был создан программный код на языке программирования Python, для исследования сна мелких грызунов на основе данных ЭЭГ. Программа эффективно анализирует и визуализирует изменения в активности мозга, что позволяет достаточно точно определять фазы сна и бодрствования, а также выявлять мелкие изменения электрической активности между этими фазами.

В результате тестирования программы обнаружено 78% совпадение с разметкой эксперта, несмотря на некоторые расхождения в количестве фаз сна и бодрствования. Этот результат подчеркивает важность дальнейшего усовершенствования методик обработки данных.

Список используемых источников

- [1] Слонимский А. Б., Бузунов Р. В. Сон как естественное физиологическое состояние организма и фактор здорового образа жизни //Вестник Росздравнадзора. – 2018. – №. 1. – С. 51-53.
- [2] Ковальзон В. М. Основы сомнологии. Физиология и нейрохимия цикла "бодрствование-сон". Учебное пособие. – 2012.
- [3] Русанова Д. В., Лахман О. Л. Электронеуромиография в диагностике вибрационной болезни и профессиональной полиневропатии //Медицина труда и промышленная экология. – 2007. – №. 6. – С. 31-36.
- [4] Кремнева Е. И., Коновалов Р. Н., Кротенкова М. В. Функциональная магнитно-резонансная томография //Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2011. – Т. 5. – №. 1. – С. 30-34.
- [5] Крылов В. В., Григорьева Е. В. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография в диагностике аневризм головного мозга //Нейрохирургия. – 2012. – №. 3. – С. 9-17.
- [6] Евтушенко С. К., Омельченко А. А. Клиническая электроэнцефалография у детей //Сибирское медицинское обозрение. – 2007. – Т. 42. – №. 1. – С. 103-104.
- [7] Sitnikova E. et al. Sleep spindles and spike-wave discharges in EEG: their generic features, similarities and distinctions disclosed with Fourier transform and continuous wavelet analysis //Journal of neuroscience methods. – 2009. – Т. 180. – №. 2. – С. 304-316.
- [8] Runnova A. et al. Automatic wavelet-based assessment of behavioral sleep using multichannel electrocorticography in rats //Sleep and Breathing. – 2021. – С. 1-8.