

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение
высшего образования
«СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Институт фундаментальной биологии и биотехнологии
институт
Базовая кафедра медико-биологических систем и комплексов
кафедра

УТВЕРЖДАЮ
Заведующий кафедрой
_____ А. Н. Шуваев
подпись инициалы, фамилия
« ____ » _____ 2018 г.

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ
ДЛЯ ЭЭГ АНАЛИЗА РАССТРОЙСТВ СНА

тема

03.04.02 – Физика

код и наименование направления

03.04.02.09 – Технологическое сопровождение ядерной
медицины и медицинского оборудования

код и наименование магистерской программы

Руководитель	_____	<u>доц., канд. физ.-мат. наук</u>	<u>А. Н. Шуваев</u>
	подпись, дата	должность, ученая степень	инициалы, фамилия
Выпускник	_____		<u>В. О. Седов</u>
	подпись, дата		инициалы, фамилия
Рецензент	_____	<u>мл. науч. сотр. физ.-мат. наук</u>	<u>М. Ю. Салтыков</u>
	подпись, дата	должность, ученая степень	инициалы, фамилия

Красноярск 2018

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
1 Обзор литературы	4
1.1 Механизмы и функции сна	4
1.2 Патологии сна.....	6
1.3 Электроэнцефалограмма в состоянии сна.....	8
1.3.1 Методика регистрации ЭЭГ.....	9
1.3.2 ЭЭГ активности, ритмы и другие компоненты	10
1.3.3 Особенности ЭЭГ на различных стадиях сна	12
1.3.4 Обработка ЭЭГ сигнала.....	13
1.4 Искусственная нейронная сеть.....	16
1.4.1 Обучение ИНС	17
2 Материалы и методы	19
2.1 База данных ЭЭГ расстройств сна	19
2.2 Определение характеристик и признаков патологий сна	20
2.3 Используемая нейронная сеть	20
2.3.1 Метод обучения.....	21
2.3.2 Контроль обучения	22
2.4 Алгоритм классификации расстройств.....	24
3 Результаты и обсуждение.....	26
3.1 Разработанный программный комплекс.....	26
3.2 Определение характеристик и признаков патологий сна	28
3.2.1 Определение характеристик	28
3.2.2 Определение признаков	33
3.2.3 Отбор признаков	35
3.3 Выбор оптимальной архитектуры нейросети	36
3.4 Результаты классификации расстройств сна	37
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	40
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	41
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	42
ПРИЛОЖЕНИЕ А Интерфейс разработанной программы для просмотра *.EDF(+) файлов	51

ВВЕДЕНИЕ

Общее качество сна – это один из самых важных параметров, который можно использовать для субъективной оценки качества жизни и общего состояния здоровья. Существует большое количество расстройств сна [1], каждое из которых негативно влияет на гомеостаз организма. Различные нарушения сна касаются циркадных ритмов, дыхательных процессов, процессов метаболизма [2], эндокринной системы и других жизненно важных механизмов.

Открытие Хансом Бергером в 1928 году ЭЭГ привело к огромному скачку в понимании механизмов сна. Именно при помощи этого метода была впервые зафиксирована фаза быстрого движения глаз. С тех пор именно ЭЭГ является основным методом изучения и анализа состояния сна.

По своей природе ЭЭГ представляет собой совокупность электрической активности миллионов нейронов, которая складывается в непредсказуемый сигнал, визуально сложный для трактовки. Применяются статистический (стационарный и нестационарный), синтаксический методы анализа, элементы теории хаоса, генетические алгоритмы. Однако применение искусственных нейронных сетей (ИНС) считается одним из самых перспективных. [3]

Основная сила искусственных нейронных сетей (ИНС) в распараллеливании обработки информации и способности самообучаться, создавать обобщения и правила, выделять скрытые особенности и черты, недоступные для человеческого восприятия.

В настоящее время для ЭЭГ анализа сна ИНС используются в таких областях, как отслеживание пробуждений, оценка качества сна, определение стадий сна, детектирование сновидений.

Тем не менее, в литературе не было замечено случаев использования нейронных сетей для анализа ЭЭГ на предмет расстройств сна.

Целью данной работы является оценка эффективности искусственных нейронных сетей в определении расстройств сна по электроэнцефалограмме.

Задачи:

1. Подготовка базы данных для обучения и контроля нейронной сети;
2. Выбор архитектуры и разработка нейронной сети;
3. Определение и отбор признаков для обучения;
4. Обучение нейронной сети паттернам пяти болезней сна;
5. Анализ результатов работы нейронной сети.

1 Обзор литературы

1.1 Механизмы и функции сна

Сон – это сложное состояние, которое циклически сменяется бодрствованием и является фундаментальным для умственного и физического здоровья. Характеризуется сменой фаз БДГ (быстрого движения глаз) и медленного сна.

Медленный сон – это состояние с минимальным расходом энергии и двигательной активностью, в течение которого сердечная, дыхательная и терморегуляторная система управляется автономной нервной системой на более низком и более стабильном уровне, по сравнению с бодрствованием. Для медленного сна типично более синхронизированное ЭЭГ – большинство волн имеет низкую частоту и высокие значения потенциала (амплитуды), в отличие от высокочастотных волн с низкой амплитудой, свойственных ЭЭГ бодрствования. [4]

Во время быстрого сна (БДГ) теряется контроль над конечностями (мышечная атония), сновидения становятся ярче. Кроме того, в фазе БДГ автономная деятельность крайне нестабильная и приводит к быстрому росту частоты сердцебиения и давления, дыхание становится неровным, а терморегуляция приостанавливается. Во время фазы БДГ ЭЭГ рассинхронизируется.

Для людей структура медленного сна состоит из четырех стадий согласно классификации R&K [5] и трех, согласно AASM [6]. Классификации основаны на степени синхронизации ЭЭГ.

Во время сна стадии появляются в следующем порядке:

1. Первая стадия наступает сразу после засыпания. Уменьшается интенсивность альфа-волн, появляются тэта-ритм (4–7 Гц).
2. Начало второй стадии характеризуется появлением на ЭЭГ двух типичных признаков: К-комплексов и сонных веретен.
3. Более глубокие стадии характеризуются наличием дельта ритма (2 Гц) и классифицируются как третья, если дельта-колебания занимают менее 50 % и четвертая – если дельта-колебания составляют более 50 %. Такая медленноволновая активность является макроскопическим результатом клеточного феномена, называемого «медленные осцилляции», в течение которого корковые нейроны колеблются между двумя состояниями: гиперполяризации и высокочастотного (40 Гц) разряда. «Медленные осцилляции» – это бегущие волны, берущие начало в лобной коре головного мозга и вовлекающие практически все области коры. [7]

При нормальном цикле сна за четвертой стадией идет третья и более легкие, пока не наступает фаза БДГ. После фазы быстроволнового сна цикл начинается заново, с первой стадии.

Для человека полный цикл длится 90–100 минут. Стандартный сон состоит из 4-5 таких циклов.

Механизмы сна

Все три состояния (бодрствование, медленный сон, быстрый сон) контролируются отдельными, но взаимосвязанными сетями нейронов.

Чередование состояний сна и бодрствования является результатом возбуждения и торможения соответствующей нейронной структуры. Упомянутая структура является ключевой для этих процессов и называется «восходящая активизирующая ретикулярная система» (ВАРС). Эта система состоит из сети волокон, идущих от мозгового ствола к переднему мозгу по двум путям: спинному и брюшному.

Медленный сон индуцируется торможением побуждающих нейронов ВАРС. Механизм, запускающий тормозящую активность еще не полностью изучен, но предполагается, что сон начинается с активности такого нейромедиатора, как гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) в медиальном преоптическом ядре (Рис. 1) и сопровождается активностью других ГАМК нейронов, и в конечном итоге приводит к гиперполяризации нейронов таламуса и коры. [4]

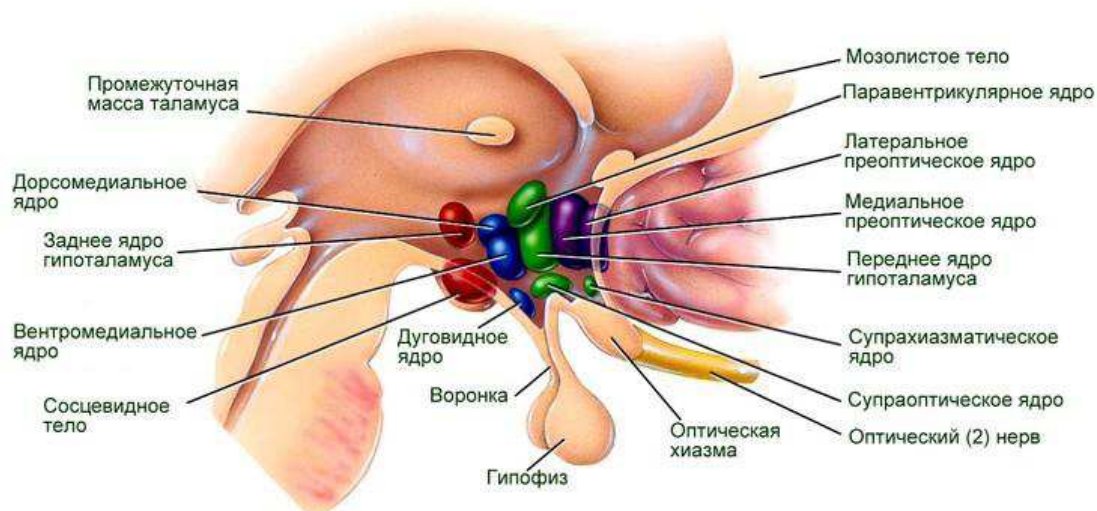


Рисунок 1 – Строение и ядра гипоталамуса

Нейрофизиология быстрого сна основывается на взаимодействии между двумя системами нейронов: БДГ-вкл и БДГ-выкл. [8]

Во время сна передача сенсорной информации в ЦНС ослабляется. И хотя обработка мозгом сенсорной информации не прекращается на протяжении всех стадий сна, таламическая вентильная система модулирует доступ сенсорной информации в ЦНС, а это значит, что сон может быть нарушен только достаточно сильным стимулом. Соматосенсорика (раздражение, боль) так же ослаблена во время сна.

Соматомоторика (мышечная активность) постепенно ослабляется во время медленного сна и полностью пропадет во время быстрого из-за глубокого торможения двигательных нейронов спинного мозга и ствола головного.

Исключение составляют глазные мышцы; дыхательные мышцы, такие как диафрагма; мускулатура среднего уха, подавляющая звуковое восприятие.

Во время сна шаблон регулярного дыхания, как, например, в бодрствовании и спокойствии, заменяется крайней изменчивым, во время которого периодически или аperiodично меняется амплитуда дыхания. Это является результатом потери контроля дыхательных мышц.

Функции сна

Существует множество теорий, которые пытаются описать функции и цели сна. Некоторые из них удовлетворительно трактуют некоторые факты, но общепринятой теории, которая бы объясняла все явления и эксперименты, все еще не создано.

Сейчас функции сна интуитивно ассоциируют с отдыхом, который, в большинстве своем нужен именно центральной нервной системе.

Определены следующие функции сна:

1. Консервация энергии: главный аргумент в пользу этой функции запаса энергии – это тот факт, что во время лишения сна увеличивается потребление энергии и наоборот, если человек спит больше количество времени, потребление энергии снижается. Во время сна метаболизм ослабевает на 5-25%. [9]
2. Рост и восстановления тканей: в первые часы сна секреция гормона роста, клеточный митоз и белковый синтез увеличиваются. Во время взросления или после длительного трудового дня продолжительность медленного сна увеличивается.
3. Терморегуляция: эксперименты по длительному лишению сна у крыс показали, что без сна температура увеличивается примерно на 10 градусов. Следовательно, сон возможно снижает температуру. [10]
4. Психологическое регулирование [11]: лишение сна приводит к депрессивным и гипохондриальным состояниям, таким нарушениям, как ослабление концентрации, исчезновение целеустремленности.
5. Нейронное созревание: в процессе взросления временная доля быстрого сна уменьшается (в 6 мес. 80%, у взрослых 25%) [12]. Предполагается, что во время быстрого сна созревает мозг и миелинизируются нервные волокна.
6. Память и обучение: все фазы сна играют ключевую роль в консолидации памяти и обучении. Во время сна информация перемещается между корой и гиппокампом, что приводит к укреплению установившихся нейронных связей и устранению слабых и несущественных. [9]

1.2 Патологии сна

В состоянии сна болезни и патологии не только выявляются более отчетливо, некоторые отклонения можно обнаружить только в состоянии сна.

Более того, для самого состояния сна свойственны некоторые отклонения, отличающиеся тяжестью переноса и эффектом на организм.

На различных этапах развития науки и медицины существовали совершенно разные классификации расстройств сна. На данный момент общепринятой является классификация ICSD-3 (International Classification of Sleep Disorders). Классификация представлена в 2014 г. Американской Академией Медицины Сна (American Academy of Sleep Medicine) [13]. Данная классификация разработана преимущественно для диагностических и исследовательских целей. В отличие от ранних классификаций базируется не только на симптоматике, но и на патофизиологии. [14]

ICSD-3 собирает все расстройства сна в шесть разделов [15]:

1. Инсомнии (бессонницы);
2. Расстройства дыхания во сне;
3. Гиперсомнии;
4. Расстройства цикла «сон – бодрствование»;
5. Парасомнии;
6. Расстройства движений во сне.

Самыми распространенными расстройствами сна по версиям различных изданий и клиник [16, 17, 18, 19] являются:

1. Инсомническое расстройство;
2. Синдром обструктивного апноэ сна;
3. Синдром беспокойных ног;
4. Нарколепсия (I и II типов);
5. Храп;
6. Гиповентиляция во сне;
7. Бруксизм;
8. Кошмары и ночные страхи;
9. Снохождение и сноговорение;
10. Расстройство поведения в быстром сне.

Рассмотрим некоторые из них:

Инсомническое расстройство (Insomnia)

Как диагностическая категория, инсомнии – это целая группа расстройств, однако в данном исследовании бессонница рассматривается как симптом и, в общем случае, определяется следующим образом: «состояние неудовлетворительной продолжительности и/или неудовлетворительного качества сна, которое сохраняется в течение значительного отрезка времени и включает трудности засыпания, трудности оставаться в состоянии сна или раннее окончательное пробуждение» [20].

Расстройство возникает вследствие нарушения работы когнитивной системы, восходящей активизирующей ретикулярной системы (ответственной за пробуждение), гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, а также вследствие нарушения терморегуляции.

Нарколепсия (Narcolepsy)

Нарколепсия – это заболевание нервной системы, характеризующееся появлением эпизодов непреодолимого желания спать (не связанных с прерыванием сна и расстройствами циркадного ритма) вплоть до приступов внезапного засыпания.

Точная причина возникновения таких расстройств на данный момент не определена, однако в качестве факторов появления отмечаются нарушения в латеральной части гипоталамуса и активизирующей ретикулярной системе (недостаток орексинов) и генетические факторы (изменения в генах системы HLA).

Синдром периодических движений конечностей (PLMD)

Синдром периодических движений конечностей – это расстройство, при котором пациент совершает непреднамеренные повторяющиеся, а главное неосознанные движения конечностями во время сна.

Этиология синдрома на данный момент не ясна. Согласно [21] синдром появляется из-за чрезмерной возбудимости центрального генератора упорядоченной активности (ЦГУА), локализованного в грудном и поясничном отделах спинного мозга. [22]

Расстройство поведения в быстром сне (RSBD)

Расстройство поведения в быстром сне – это парасомния, характеризующаяся поведенческими аномалиями в быстром сне, которые включают потерю мышечной атонии (ограничения движения). Так как в REM фазе у людей случаются самые яркие сновидения, при таком расстройстве человек может наяву совершать движения, выполняемые во сне.

Причина такого заболевания опять же не ясна, однако оно связано с различными нейродегенеративными заболеваниями, такими как болезнь Паркинсона, затрагивающими спинномозговые двигательные нейроны и нарушающие их подавление. Расстройства ЦГУА, крупноклеточной ретикулярной формации, вентролатерального ретикулоспинального тракта, структур среднего и переднего мозга так же могут влиять на патофизиологию болезни [23].

Ночная фронтальная лобная эпилепсия (NFLE)

Ночная фронтальная лобная эпилепсия – расстройство пароксизмального характера, характеризующееся эпилептическими припадками во время сна с фокусом в лобной доле головного мозга.

Существование приступов связывается с дисфункцией нервных связей таламуса (таламокортикальных петель). Расстройство может носить генетический характер. Генами интереса являются CHRNA4, CHRNB2, CHRNA2, KCNT1, DEPDC5 и CRH.

1.3 Электроэнцефалограмма в состоянии сна

На самом деле, сон состоит из нескольких отдельных процессов, различных количественно и качественно. Каждый тип сна имеет свои собственные характеристики и регуляторные механизмы.

Из-за того, что сон – это мозговой процесс, техника электроэнцефалографии была приспособлена для записи мозговой активности и исследования сна практически сразу же после открытия (начало 20 века).

С точки зрения биологии, ЭЭГ – это результирующий макропроцесс, набор электрических потенциалов областей коры головного мозга, суммируемый из потенциалов отдельных нейронов. К слову, порядок числа нейронов в головном мозге – десятки миллиардов. Потенциал, снимаемый электродом с участка скальпа, зависит от числа вовлеченных в биологические процессы нейронов, степени их синхронизации, от расположения активных участков мозга.

Амплитуда (снимаемая разность потенциалов), по сути, не имеет никакого конкретного смысла для анализа. Ее значение является стохастическим. По значению в определенный момент практически невозможно получить какую-либо информацию. Важную информацию можно определить именно из поведения потенциала с течением времени. Задержка или смена амплитуды волны позволяет сделать некоторые выводы о природе процессов, происходящих в организме. Уже существуют некоторые шаблоны перепадов потенциала (К-комплекс, сонное веретено, V-волна, САР рисунок, различные вспышки и т. д.), по времени и частоте появления которых вполне надежно определяются фазы сна.

Точно так же, некоторую информацию несет частота смены результирующего потенциала. Спектральный анализ определенных участков ЭЭГ позволяет установить стадию сна, участки приступов и других отклонений.

1.3.1 Методика регистрации ЭЭГ

В традиционной записи ЭЭГ сна использовались аналоговые усилители с высоким коэффициентом усиления, управляющие чернильной ручкой. Ручка находится в контакте с бумагой, перемещаемой механическим приводом. Усилители умножают разность потенциалов между двумя золотыми или серебряными дисковыми электродами, прикрепленными к поверхности кожи или скальпу.

В настоящее время современные электроэнцефалографы создаются на базе компьютеров. Электроды, отводящие потенциалы, представляют собой металлические пластины или стержни различной формы с диаметром контактной поверхности 5-10 мм. Усиленные потенциалы преобразуют в цифровую форму, регистрация ЭЭГ непрерывно отображается на мониторе и одновременно записывается.

Расположение электродов варьировалось в каждой лаборатории, пока не была создана стандартизированная технология.

До сих пор используется стандартная технология расположения электродов по схеме 10-20 [24] (Рис. 2):

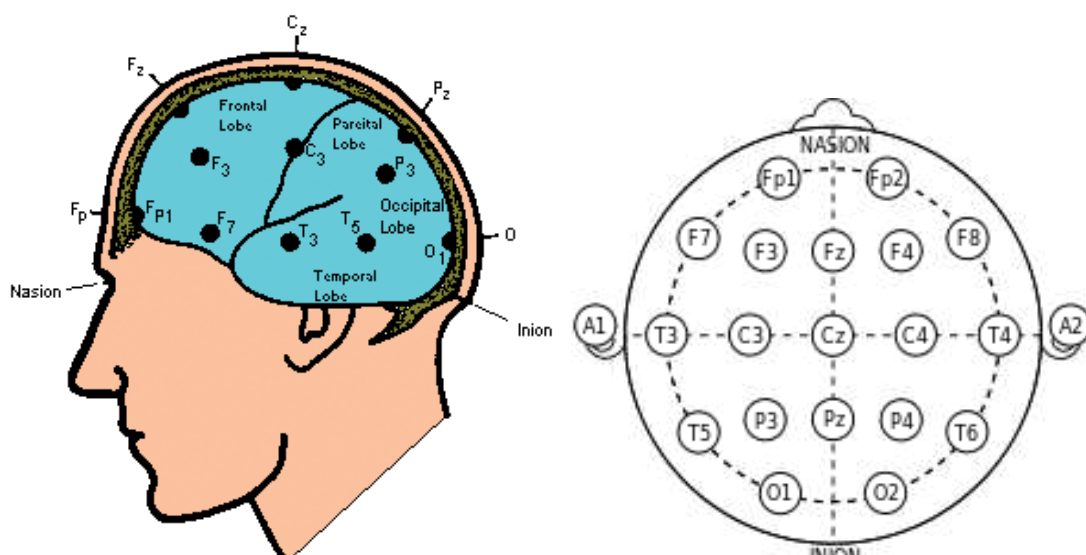


Рисунок 2 – Схема монтажа электродов 10-20 для ЭЭГ

Самая известная технология анализа сна была представлена Rechtschaffen и Kales в [5]. R&K предложили проводить монополярную запись из центрального вывода ЭЭГ. Разность потенциалов, полученная от электрода на области C3 или C4 относительно нулевого потенциала мочки уха, отражает электрическую активность центральной доли мозга на коже головы.

В настоящее время для записи сна рекомендуется использование AASM системы монтажа ЭЭГ электродов. Используется биполярная регистрация в областях F4-A1, C4-A1 и O2-A1. Так же одобрена регистрация по схемам Fz-Cz, Cz-Oz [6].

1.3.2 ЭЭГ активности, ритмы и другие компоненты

Активность ЭЭГ состоит из непрерывной фоновой активности и особых событий, которые выделяются из фона. Так как ЭЭГ – это колебания электрических потенциалов, один из способов классификации – по частоте.

Волны могут существовать совместно (например, альфа и дельта ритм), а могут формировать фоновую активность, в то время, как некоторые другие выделяются из фона (например, К-комплексы). Некоторые комбинации довольно распространены (волны со смешанной частотой и с низкой амплитудой), в то время как другие редки (тэта-ритмы, сонные веретена).

Волны могут возникать всплесками или быть постоянными, возникать постепенно.

Некоторые волны специфичны для сна, некоторые нет.

Под понятием "ритм" на ЭЭГ подразумевается электрическая активность (волна или серия волн ЭЭГ), соответствующая определённому состоянию мозга. При описании ритма указывается его частота, типичная для появления область мозга, амплитуда и некоторые характерные черты его изменений во времени при изменениях функциональной активности мозга:

α (альфа-ритм): ритм с частотой 8–13 Гц и амплитудой до 100 мкВ, связанный со спокойным бодрствованием, когда глаза закрыты. Альфа-активность наиболее заметна в затылочных отведениях. При повышении уровня функциональной активности мозга (напряжённое внимание, страх) амплитуда α-ритма уменьшается. Всплески альфа-активности более трех секунд используются для различения пробуждения от БДГ-сна. Когда люди испытывают боль альфа-ритм может быть смешан с более медленноволновым.

β (бета-ритм): ритм с частотой >13 Гц и амплитудой амплитуда до 25 мкВ, имеющий место во время тревожного бодрствования и в меньшей степени во времени сна. Иногда во время сна он может появиться в виде всплесков у другой активности. Известно, что увеличение бета-активности во время сна свойственно пациентам с депрессивными расстройствами.

θ (тэта-ритм): ритм с частотой 4–8 Гц и амплитудой менее 40 мкВ. Тэта-активность, как правило наиболее заметна в центральных и височных отведениях. Особый вид такого происходит во время БДГ-сна и называется «пилообразный тэта-ритм», по внешнему виду напоминающий лезвие пилы.

δ (дельта-ритм): высокоамплитудный ритм с частотой менее 3.5 Гц. Дельта-ритм дна спектра (меньше 2 Гц) часто называют медленными волнами.

μ (мю-ритм): активность с частотой 8-13 Гц и амплитудой до 50 мкВ. Параметры μ-ритма аналогичны таковым нормального α-ритма, но μ-ритм отличается от последнего физиологическими свойствами и топографией. Ритм ассиметричен, скруглен в максимуме и заострен у минимума, волны аркообразные.

Доброкачественные эпилептиформные компоненты сна BETS (небольшие острые шипы SSS): пики очень короткой длительности и низкой амплитуды, за которыми часто следует небольшая тэта-волна, возникающие в височных областях в состоянии дремоты или поверхностного сна. Длительность и амплитуда колебаний в пределах 50 мс и 50 мкВ соответственно.

Позитивный затылочный острый компонент сна POSTS: Острый компонент с максимумом в затылочных отделах, возникающий во время сна. Может быть одиночным или повторяющимся. Амплитуда варьируется, но, как правило, менее 50 мкВ. POSTS возникают обычно во время дремоты, стадий сна 1 и 2. Регистрируются сериями по 4-5 в секунду.

V-волна: вертексный острый компонент (вертексная острая волна). Это острый потенциал, возникающий спонтанно во время сна или в ответ на сенсорный стимул во время сна или бодрствования. Может быть одиночным или повторяющимся. Амплитуда в целом редко превышает 250 мкВ. Вертексные волны типично возникают при засыпании, в стадиях 1 и 2 медленного сна.

К-комплекс: разряд длительностью 0.5 с и амплитудой более 100 мкВ, состоящий в основном из высокоамплитудной негативной медленной волны, за которой следует меньшая позитивная медленная волна. К-комплекс часто возникает в паре с сонными веретенами. К-комплексы возникают во время

NREM-сна, спонтанно или в ответ на неожиданные сенсорные стимулы. Иногда за К-комплексом следует разряд альфа- или тэта-колебаний, называют К-альфа.

Веретено сна: 0.5с вспышка волны частотой 11-15 Гц (как правило, 12-14 Гц), амплитудой более 50мкВ, обычно диффузная, но с большей амплитудой в центральных областях, возникающая во время сна. Являются результатом таламокортикального разряда. [25]

1.3.3 Особенности ЭЭГ на различных стадиях сна

У большинства людей (но не всех) наблюдается альфа-активность, когда они спокойно сидят в состоянии бодрствования с закрытыми глазами. Затухание происходит при открытии глаз или напряженной умственной деятельности. Альфа-активность затухает, как только человек засыпает. Перед исчезновением наблюдается небольшой всплеск потенциала. Альфа-активность заменяется тэта- или смешанным ритмом. В это время могут наблюдаться V-волны. После закрепления сна появляются сонные веретена и К-комплексы.

Более 50% времени сна занимают низкоамплитудные волны смешанных частот, прерываемые на веретена, К-комплексы или редкие дельта-волны. Во время появления веретена вероятность пробуждения выше. К-комплекс так же может быть предвестником пробуждения. Вероятность пробуждения в течение 2 минут после появления К-комплекса выше, чем 2 минуты до него.

Именно смена типов и интенсивности ритмов является основанием для деления сна на стадии. Определение стадий сна проводится по специальным правилам, способным определить, к какой категории сна относится текущий промежуток времени. Такие промежутки называется «эпохами».

Бодрствование. Стадия бодрствования устанавливается по наличию 15 секундной эпохи альфа-активности. Для людей, у которых альфа-активность не проявляется, критерием является наличие всплесков высокочастотной бета-активности.

Медленный сон. Первая стадия медленного сна устанавливается по отсутствию альфа-активности в течение 15 секунд и отсутствию К-комплексов, веретен. Для людей с отсутствующей альфа-активностью определение первой стадии сна является проблематичным. У таких людей ЭЭГ определяют по V-волнам.

Вторая стадия устанавливается на ЭЭГ по появлению на низкоамплитудном фоне с волнами различных частот К-комплексов и сонных веретен. Критерием так же является появление дельта-волн (в т. ч. медленных) с продолжительностью менее 6 секунд и амплитудой более 75 мкВ.

В течение первого часа-полтора, у большинства людей постепенно увеличивается активность высокоамплитудных дельта-ритмов до тех пор, пока полностью не преобладает.

Третья и четвертая стадия (которая в современных методиках определения сна объединяется в одну) устанавливается, когда появляются эпохи дельта-волн длительностью более 6 с и амплитудой более 75 мкВ с

префронтальной коры. Для увеличения чувствительности с этой области ААСМ монтаж рекомендует использование биполярной регистрации Fz–Cz. [6]

Возбуждаемость подавлена, люди часто не запоминают факта пробуждения в этой стадии.

Быстрый сон. Стадия быстрого сна (БДГ-быстрого движения глаз) устанавливается по появлению волн характера первой стадии медленного сна (низкая амплитуда, смешанные частоты) с сопутствующей пилообразной тэта-активностью. Движение глаз наблюдается не на каждой эпохе этой стадии. Стадия длится до тех пор, пока не наблюдаются признаки состояния бодрствования, 3 и 4 стадии сна, первой стадии сна или К-комплексов и веретен сна в течение 15 секунд без движений глазами.

Таблица 1 – ЭЭГ активность при стадиях сна и бодрствовании

Стадия		δ	θ	α	β	Веретена сна	К-комплекс	Движения глаз
Бодрствования		-	-	++	+	-	-	Быстрые и медленные
Быстрый сон		-	+	+	+	-	-	Быстрые
Медленный	Первая	-	+	+	-	-	-	Медленные
	Вторая	+	+	-	-	++	++	Нет
	Третья и четвертая	++	+	-	-	+	-	Нет

Архитектура сна:

1. Вход в состояние сна через первую или вторую стадию медленного сна за 5-15 минут;
2. Первая стадия медленного сна занимает менее 5% от общего времени сна. Присутствует только в качестве перехода между сном и бодрствованием;
3. Вторая стадия медленного сна занимает 50% времени сна;
4. Третья и четвертая стадия занимают 13-20%, большая их часть в первой трети ночи;
5. Стадия быстрого сна занимает 20-25% общего времени сна (у детей больше), большая часть во второй половине ночи, появляется 4-6 раз за ночь, каждые 90 минут.

1.3.4 Обработка ЭЭГ сигнала

Любой анализ электроэнцефалограммы состоит из следующих стадий:

1. Оцифровка сигналов электрической активности мозга;
2. Предобработка (фильтрация от шумов, удаление артефактов);
3. Выделение характерных признаков;
 - 3.1. (Выбор характерных признаков);

4. Классификация полученных признаков.

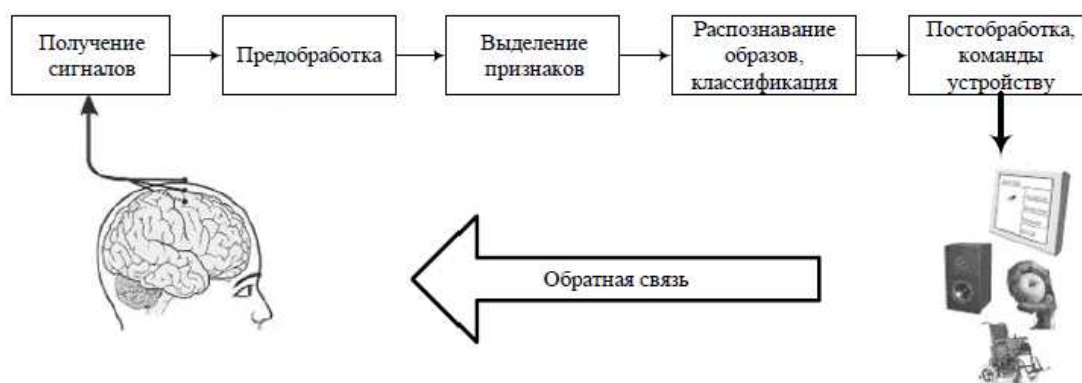


Рисунок 3 – Сотников П.И., Обзор методов обработки сигнала электроэнцефалограммы в интерфейсах мозг-компьютер [26]

Разберем некоторые наиболее полезные методы.

Для устранения физических артефактов (помехи от электрических полей и т. п.) и физиологических (активность мышц, движения глаз и т. д.) применяются:

1. **Фильтрация** – использование фильтров высоких и нижних частот (ритмы во время сна имеют диапазон 5-40 Гц). Для ЭЭГ сигнала наилучшим образом подойдет дискретный фильтр, так как компьютерное представление ЭЭГ по своей природе дискретно. Например, фильтр с конечной импульсной характеристикой (FIR фильтр) имеет линейную фазовую характеристику в полосе пропускания, что является предпочтительным. Кроме того, такие фильтры, в отличие от IIR фильтров не меняют морфологию сигнала.
2. **Сглаживание** обычно применяется как эквивалент фильтрации для удаления из сигналов и их спектров высокочастотных колебаний (шумов, наводок). Наиболее эффективен метод параболического сглаживания скользящим средним по трем точкам.
3. **Линейное разложение сигнала ЭЭГ** на составляющие компоненты, выделение артефакта отдельным компонентом. К таким методам относятся анализ главных компонент и анализ независимых компонент. Такие артефакты, как изменение ориентации электрической оси глаза вследствие движения глазных яблок имеют следующую особенность: такие артефакты распределены пространственно, максимальная амплитуда артефактов наблюдается в лобных отведениях и уменьшается по направлению к затылочным. Для удаления артефактов, обусловленных произвольными движениями глаз, широко применяется анализ главных компонент (РСА). Данный метод позволяет уменьшить размерность данных без потери информации, убрать шум, взвесить данные и визуализировать их. Кроме того, для устранения артефактов используется анализ независимых компонент – метод декомпозиции ЭЭГ сигнала на максимально независимые паттерны активности, как

правило, связанные с различными областями коры головного мозга или иными источниками сигналов.

Для того, чтобы детектировать микроструктуры сна (веретена, К-комплексы, альфа вспышки) необходимо получить спектральную и относящуюся ко времени информацию. Спектральный анализ возможно провести с использованием преобразования Фурье (без отношения ко времени) и дискретного вейвлет-преобразования (ДВП) (динамика изменения гармонических составляющих сигнала). При этом использование ДВП для разложения ЭЭГ на отдельные ритмы не рекомендуется в силу появления амплитудных искажений с высокой погрешностью и предлагается Фурье-фильтрация в качестве альтернативы. [27]

Характерные поведенческие признаки на ЭЭГ могут давать пространственную (связанную с областью возникновения характерного сигнала в мозге), временную (динамика ЭЭГ параметров) и частотную (мощность отдельных частотных диапазонов). [28]

Для задач выделения характерных признаков различного поведения используются четыре типа алгоритмов: временные, нелинейные, частотные и энтропийные. Выбор полезных (информативных) признаков позволяет уменьшить расчётное время и улучшить качество классификации, ведь некоторые признаки могут быть избыточными или вредными. Самым эффективным является алгоритм выбора по критерию Фишера. Кроме того, близкие показатели эффективности показывают алгоритмы Relief, минимальной избыточности – максимальной релевантности (mRMR), корреляционный, Стьюдента (t-test). Достигнуть наибольшей эффективности возможно одновременным использованием указанных алгоритмов. [29–31]

Для выделения конкретных областей данных необходимо использовать пространственный фильтр, который минимизирует мощность сигнала во всех областях кроме области интереса, например, Null-beamformer.

Кросс-спектральные характеристики предназначены для оценки различных аспектов связи двух сигналов ЭЭГ, регистрируемых с двух отведений. Кросс-спектр двух процессов вычисляется как произведение одного спектра спектр другого в его комплексно сопряженной форме.

Практически важным показателем ЭЭГ является оценка взаимосвязи, взаимовлияния, взаимодействия процессов в парах отведений. Для этого используются различные показатели синхронности ЭЭГ, наиболее известным из которых является функция когерентности. Когерентность отражает линейную связь двух процессов в частотной области аналогично тому, как обычный коэффициент корреляции отражает степень линейной взаимосвязи двух процессов во временной области.

В качестве альтернативы когерентности наиболее эффективным в плане чувствительности к различиям является корреляция огибающих ЭЭГ. Поскольку ЭЭГ суммарно отражает изменение постсинаптических потенциалов, корреляция огибающих оценивает степень синхронности изменении в сравниваемых парах отведений. [32]

1.4 Искусственная нейронная сеть

Искусственная нейронная сеть – система моделей или прототипов биологических нейронов, соединенных весовыми связями, которая базируется на параллельной обработке информации и обладает способностью получать результат на основании данных, которые не встречались в процессе обучения. ИНС хорошо подходят для классификации данных, распознавания образов, а также оптимизации и прогнозирования. Классификация – основная область практического приложения ИНС.

Общая модель нейрона состоит в следующем: нейрон имеет несколько каналов ввода информации и один вывод, соединенный связями с каналами ввода информации соседних нейронов.

Функция активации

Функция активации – это функция, моделирующая процесс передачи возбуждения между нейронами. Бывает пороговая, линейная, сигмоидальная. Для задач классификации стадий сна используются выпрямительная (Rectifier) и многопеременная логистическая функция (Softmax – нормализованная экспоненциальная функция). Выпрямительная функция обладает рядом преимуществ перед остальными, так как не вызывает «проблему исчезающего градиента», из-за которой обучение градиентными методами (например, обратного распространения ошибки) невозможно. [33]

Топология нейронной сети

Топология сети (организация нейронов и их связей) задает свойства, возможности и параметры нейронной сети. По организации сети делятся на рекуррентные сети и прямого распространения.

В сетях прямого распространения (с прямой связью) сигнал передается только в одном направлении, нейроны не обрабатывают информацию повторно. Для сети с прямой связью нет никакого правила, позволяющего найти оптимальную топологию, оптимальное число слоев и нейронов на них. К сетям прямого распространения относятся: перцептрон (также многослойный) и сети радиально-базисных функций.

В рекуррентных же сетях выходной сигнал нейрона может передаваться на вход другого, на том же уровне или предыдущем. Нейроны обладают обратной связью. Рекуррентные сети имеют большой интерес для исследования за счет особой способности к обучению и высокой производительности. Однако для решения практических задач наиболее полезными в настоящее время являются сети прямого распространения.

Среди ИНС выделяют две базовые архитектуры – слоистые и полносвязные сети.

Многослойные сети содержат несколько слоев скрытых нейронов. Количество нейронов может быть разным на каждом слое. Разделение нейронов на слои позволяет обрабатывать информацию по различным признакам для каждого отдельного слоя. Таким образом, числом слоев задается число признаков, по которым может классифицироваться входной сигнал.

В полносвязных сетях есть один слой, в котором каждый нейрон передает сигнал всем остальным (в т. ч. самому себе). Выходной сигнал формируется после нескольких итерации из выходных сигналов некоторых, либо всех нейронов.

Выбор топологии сети

В процессе анализа ЭЭГ необходимо выполнять следующие задачи: выделять признаки, шаблоны отдельных биологических процессов, работать с различными представлениями данных – матрицей значений размерности более двух (время, амплитуда и дополнительные значения, полученные в процессе предобработки: мощность, спектральная плотность и т. д.), классифицировать входные сигналы по различному числу категорий.

Для таких задач необходимо использовать многослойные сети прямого распространения. Среди подобных широко зарекомендовали себя в задачах классификации: многослойный перцептрон, сеть радиально-базисных функций, сеть глубокого доверия (как комбинация нескольких РБС) и сеть опорных векторов.

ИНС топологии многослойного перцептрона позволяют выделить третью и четвертую стадию медленного сна (наиболее тяжело фиксируемые) с точностью 97% по одному каналу ЭЭГ. [34]

При этом, отмечается повышение точности в задачах классификации стадий сна при совместном применении рекуррентных сетей и сетей прямого распространения (многослойный перцептрон + рекуррентная сеть с длительной кратковременной памятью). [33]

Обычно оптимальное число слоев и нейронов в ИНС прямого распространения определяется суперкомпьютерами. Наилучшая конфигурация сети должна быть определена по промежуточным результатам и требованиям к задаче.

1.4.1 Обучение ИНС

Помимо топологии, функционал и работоспособность ИНС зависит от используемого метода обучения. Обучение сети состоит в подстройке весовых коэффициентов каждого нейрона. Детектором какого свойства является тот или иной искусственный нейрон определяется тем, какие значения принимают его веса. Процесс обучения нейронной сети является итеративным каждая стадия обучения называется «эпоха» (не путать с временным интервалом ЭЭГ)

Обучение подразделяется на контролируемое и неконтролируемое (с учителем и без соответственно). При контролируемом обучении для каждого обучающего объекта принудительно задаётся правильный ответ, и требуется найти зависимость между стимулами и реакциями системы. При обучении без учителя ИНС формирует пространство решений только на основе входных воздействий. Такие сети называют самоорганизующимися.

Наиболее распространённый алгоритм обучения нейронных сетей с прямой связью – алгоритм обратного распространения ошибки. Этот метод

основан на вычислении вектора градиента поверхности ошибок и подходит для всех сетей прямого распространения.

Для обучения сетей радиальных базисных функций используется алгоритм максимизации ожидания (EM – expectation maximization), в нем находятся оценки максимального правдоподобия параметров вероятностных моделей (построенных по выходным данным), в случае, когда модель зависит от некоторых скрытых переменных (переменные в «черном ящике» нейронов скрытого слоя). Глубокие сети доверия обучаются методами сравнительного разделения (contrastive divergence), методом обратного распространения ошибки и EM-алгоритмом.

2 Материалы и методы

2.1 База данных ЭЭГ расстройств сна

В качестве источника данных ЭЭГ патологий сна были рассмотрены базы данных из банка PhysioNet [35]: The Sleep-EDF Database (Expanded) [36], The CAP Sleep Database [37], MIT-BIH Polysomnographic Database [38], Sleep Heart Health Study (SHHS) Polysomnography Database [39], а также St. Vincent's University Hospital / University College Dublin Sleep Apnea Database [40] и базы данных исследований [41] и [42].

Для исследования выбрана база The CAP Sleep Database, т. к. в ней представлены данные по большинству самых распространенных расстройств и в объёме, достаточном для формирования выборок для обучения и контроля нейронной сети. Кроме того, представленные данные качественно аннотированы.

База данных формировалась в Центре расстройств сна Ospedale Maggiore в городе Парма, Италия (Sleep Disorders Center of the Ospedale Maggiore of Parma).

Возраст испытуемых 14–82 года (средний 45).

База представлена 108 полисомнограммами общей длительностью более 986 часов, среди которых 16 записей здоровых людей без неврологических расстройств, не принимающие лекарства, влияющих на ЦНС и 92 записи патологий:

- 40 для ночной фронтальной лобной эпилепсии (NFLE) – ночная лобная эпилепсия;
- 22 для REM-расстройства (RSBD);
- 10 для расстройства (синдрома) периодических движений конечностями (PLMD) (повторяющиеся подергивания или судороги ног во время сна);
- 9 для нарколепсии (Narcolepsy);
- 4 для нарушения дыхания во сне (Sleep-disordered breathing);
- 2 для бруксизма (Bruxism).

Сигналы ЭЭГ содержат минимум 3 канала (F3/F4/C3/C4/O1/O2 референтные к A1 или A2), записанных с частотой дискретизации 512 Гц, дополнительно могут содержать биполярные монтажи по схеме 10-20 (Fp1-F3, F3-C3, C3-P3, P3-O1 и/или Fp2-F4, F4-C4, C4-P4, P4-O2), 2 канала ЭОГ, подбородочную и двустороннюю переднюю большеберцовая ЭМГ, респираторные сигналы, ЭКГ.

Среди представленных патологий сна для определения характеристик были выбраны следующие:

1. Инсомническое расстройство (Insomnia);
2. Нарколепсия (Narcolepsy);
3. Синдром периодических движений конечностей (PLMD);
4. Расстройство поведения в быстром сне (RSBD);

5. Ночная фронтальная лобная эпилепсия (NFLE).

Согласно исследованиям [10-13] данные болезни являются самыми распространенными.

Стоит отметить, что все исследуемые расстройства находятся в разных разделах классификации ICSD (International Classification of Sleep Disorders) [15]. Представленная в 2014 г. Американской Академией Медицины Сна (American Academy of Sleep Medicine) третья ревизия ICSD-3 базируется на симптоматике и патофизиологии, и на данный момент является общепринятой [13-14].

Выборка для обучения и контроля классификации патологий сна была составлена следующим образом:

1. Инсомническое расстройство: 6 ЭЭГ с болезнью и 6 ЭЭГ здоровых – для обучения, 3 файла с болезнью и 3 здоровых для контроля;
2. Нарколепсия (Narcolepsy): 3 пары болезнь-здоровое ЭЭГ для обучения и 2 пары для контроля;
3. Синдром периодических движений конечностей (PLMD): 6 пар для обучения и 4 для контроля;
4. Расстройство поведения в быстром сне (RSBD): 11 пар для обучения и 5 для контроля;
5. Ночная фронтальная лобная эпилепсия (NFLE): 7 пар для обучения и 5 для контроля.

2.2 Определение характеристик и признаков патологий сна

В качестве источников ЭЭГ характеристик патологий сна были рассмотрены самые релевантные статьи, опубликованные в период с 1980 по 2017 г., найденные в базах Google Scholar (Google Академия) и PubMed по следующим ключевым словам: *eeg, sleep disorder, insomnia, narcolepsy, REM, periodic, limb, leg, movement, nocturnal frontal lobe epilepsy, features, neural network, machine learning, normal subjects*.

Выбор характерных признаков патологий сна производился по следующим ключевым словам: *eeg, sleep disorder, learning, feature, neural network, perceptron* и названиям болезней и найденных характеристик.

Только англоязычные статьи были рассмотрены.

Группы признаков для обучения формировались по т. н. алгоритму последовательного прямого отбора, по добавлению к основной группе оставшихся признаков и дальнейшего добавления в случае увеличения точности.

2.3 Используемая нейронная сеть

В качестве представителя класса нейросетей для оценки их эффективности в классификации расстройств сна по ЭЭГ был использован уже стандартный для задач классификации многослойный перцептрон Румельхарта

(Рис. 4) [43]. Перцептроны, согласно универсальной теореме аппроксимации (теореме Цыбенко), способны классифицировать любые линейно разделимые категории за конечный промежуток времени при достаточном числе слоев и нейронов [44]. Именно в задачах классификации данный тип нейросетей показывает себя лучше всего. Несмотря на то, что существуют и более сложные архитектуры, данная нейронная сеть показывает в задачах классификации человеческих сигналов точность сравнимую с более продвинутыми алгоритмами [45].

Многослойный перцептрон Румельхарта имеет преимущества по сравнению с другими представителями класса и конкретно с перцептроном Розенбланта в следующем:

- Он позволяет использовать нелинейную функцию активации и, следовательно, оперировать (принимать на вход и выдавать на выходе) дробными числами;
- Наличие 2 и более скрытых слоев позволяет лучше разделять особенности входных признаков;
- Ошибка обучения вычисляется как статистическая невязка выходных и ожидаемых данных;
- Обучение проводится до стабилизации весовых коэффициентов, что дает возможность избежать переобучения.

Кроме того, перцептрон Румельхарта показывает хорошие результаты в классификации ЭЭГ сигнала [46].

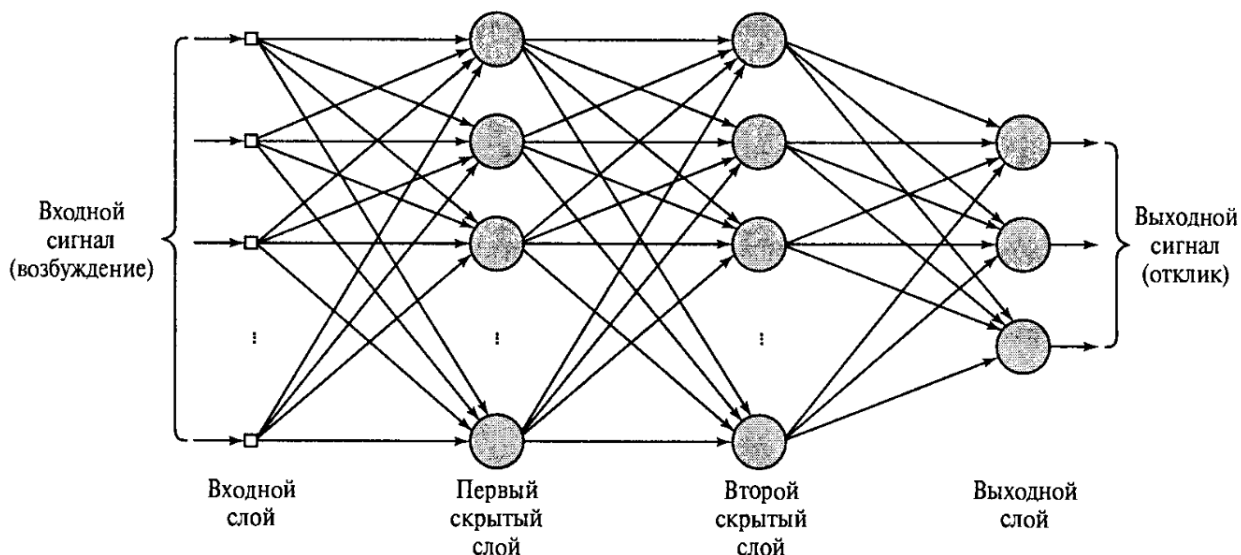


Рисунок 4 – Пример топологии многослойного перцептрона

2.3.1 Метод обучения

Для обучения сетей прямого распространения и многослойного перцептрона Румельхарта в частности основным является метод обратного распространения ошибки.

Он является частным случаем метода градиентного спуска и заключается в расчёте коррекции весов для каждого нейрона последовательно от выходных к входным. Корректировка производится после каждого примера обучения.

Для достижения наиболее качественного и быстрого обучения использовался коэффициент скорости обучения равный 0.1.

Для преодоления локальных минимумов использовался момент обучения, позволяющий использовать долю коррекции обучения с предыдущей эпохи в текущей. Значение момента было установлено рекомендуемым 0.9.

Коррекция весов производится по формуле (1):

$$w'_i = w_i + \eta \underbrace{\delta \frac{df}{dx} (output_i) input_i}_{\text{Обратный градиент функции потерь}}, \quad (1)$$

где i – индекс нейрона слоя, η – скорость обучения, f – функция активации, δ – поправка нейрона, вычисленная как

$$\delta_i = (ideal_i - output_i) \quad (2)$$

для нейронов выходного слоя и

$$\delta_i = \sum_j w_{i,j} \delta_j \quad (3)$$

для нейронов скрытых слоев, где j – индекс нейрона следующего слоя.

При использовании момента обучения вес корректируется с дополнительным слагаемым:

$$w'^k_i = w_i^k + \Delta w_i^k + \alpha \Delta w_i^{k-1}, \quad (4)$$

где α – момент обучения, k – эпоха обучения.

Нейрон смещения

Нейрон смещения (bias нейрон) необходим для сдвига диапазона входных значений функции активации. Чтобы при нулевых входных данных или данных, выходящих за область функции возможно было получить выходной результат. Нейроны смещения присутствуют по одному на каждом слое кроме выходного, и отличаются от обычных нейронов тем, что на выходе всегда дают 1 и имеют связь со всеми нейронами следующего слоя, кроме нейрона смещения.

2.3.2 Контроль обучения

Для контроля обучения нейронной сети была использована тепловая карта весов сети и проекция весов на двумерную плоскость в реальном времени.

Тепловая карта весов сети

При построении тепловой карты у изображения нейронной сети каждая связь между нейронами изображалась цветом спектра от фиолетового (для значения минимального веса связи в сети) до красного (для значения максимального веса связи в сети). По изменению цветов областей связей нейронной сети можно определить, какие участки структуры нейронной сети корректируются в данный момент и корректируются ли вообще, т. е. происходит ли обучение. Обычно при стабилизации весов обучение прекращается. Пример такой карты изображен на Рис. 5.

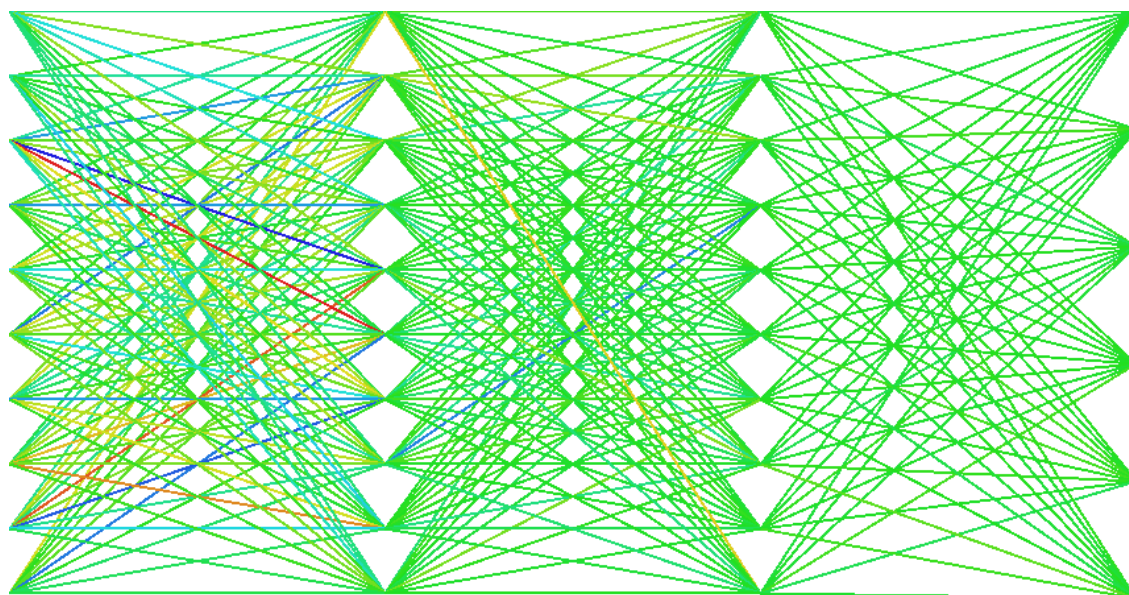


Рисунок 5 – Пример полученного изображения нейронной сети в момент окончания обучения

Каждый последующий слой такой сети производит более тонкую трансформацию входных данных и является более чувствительным к их особенностям, об этом свидетельствует снижение границ диапазона цветов с глубиной слоя.

Проекция весов на плоскость

Процесс обучения сети – это изменение состояния системы из большого количества нейронов. Эта система представляет из себя пространство размерностью, равной числу нейронов и визуализировать ее состояние представляется нетривиальной задачей.

В данной работе визуализация такого многомерного пространства осуществлялась при помощи произвольной проекции на двумерную плоскость. Каждому нейрону присваивается случайный единичный вектор. После каждого обучающего примера все веса нейронов перемножаются на присвоенные вектора и суммируются. Полученный вектор откладывается на двумерной плоскости точкой. Данная точка описывает состояние нейросети в конкретный момент времени. По расположению каждой новой точки можно судить о том, находится ли ошибка коррекции весов в своем локальном минимуме (если все точки располагаются вокруг различимого центра, Рис. 6) или нейросеть активно

корректирует свои веса (по наличию тренда у появляющихся с каждым новым примером точек состояния, Рис. 7). Это позволяет принимать решения о том, стоит ли заканчивать обучение или провести коррекцию скорости или момента обучения.

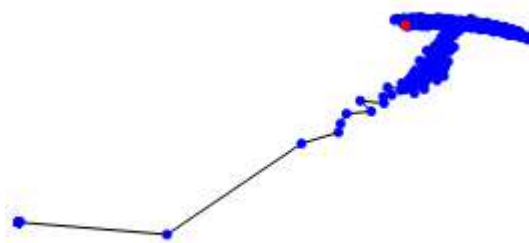


Рисунок 6 – Трек проекции весов при достижении локального минимума

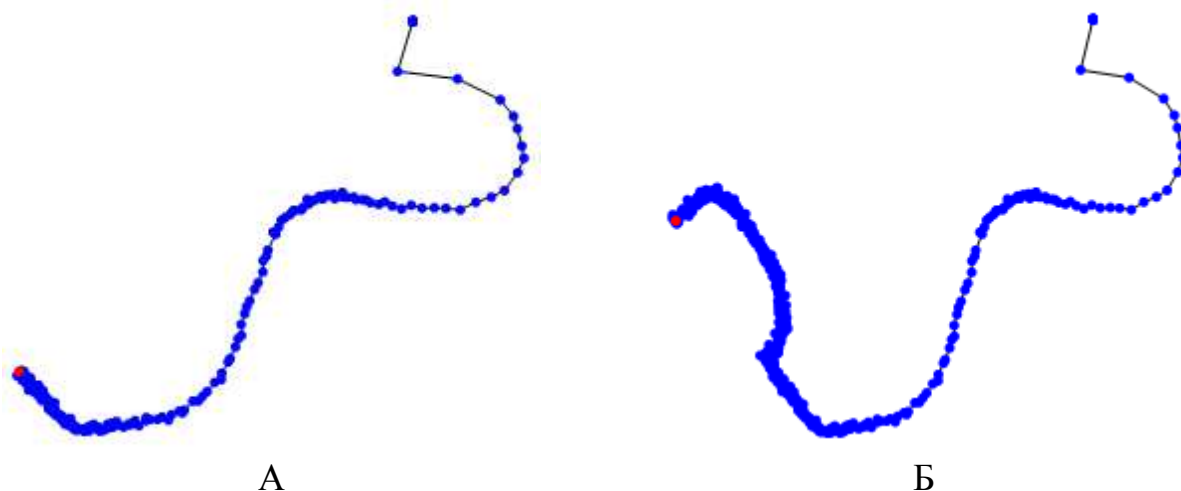


Рисунок 7 – Трек проекции весов при стабилизации.
А– процесс обучения; Б – конец обучения

2.4 Алгоритм классификации расстройств

Классификация расстройств сна производилась по следующему алгоритму (Рис. 8):

1. ЭЭГ файл формата *.EDF(+) (де-факто стандарт для электроэнцефалографических и полисомнографических записей) делится на образцы длиной 30 с;
2. В каждом образце выделяется ЭЭГ канал;
3. Для каждого канала образца высчитываются характеристические признаки, по которым будет проводиться классификация;
4. Полученные соответствующие признаки каналов усредняются в общее значение для образца (30 с отрезка). Полученный массив используется как входные данные нейросети;
5. Признаки каждого образца подаются на вход нейросети. В результате каждому отдельному образцу нейросеть присваивает один из классифицируемых диагнозов;

6. В полученном наборе классов образцов вычисляется доля каждого класса. Класс с наибольшей долей принимается за диагноз записи. Его доля отражает вероятность, с которой диагноз является верным.

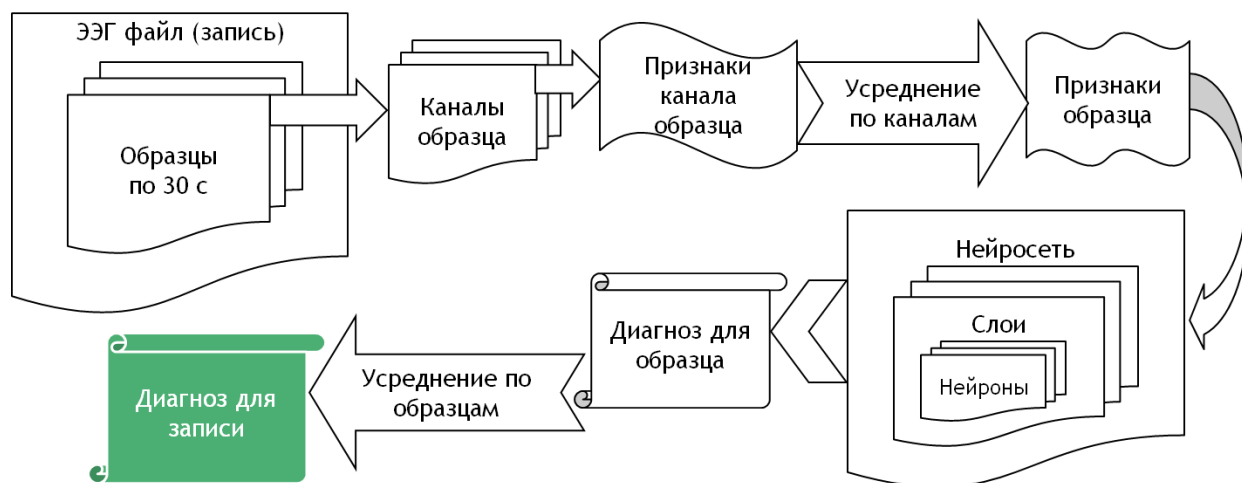


Рисунок 8 – Алгоритм классификации

3 Результаты и обсуждение

3.1 Разработанный программный комплекс

Нейронная сеть и программы, сопутствующие ее работе, были написаны на языке C#. Каждый компонент создавался с упором на минимальное потребление оперативной памяти и рациональное использование ресурсов ПК. Для большинства вычислительных задач был реализован механизм многопоточности.

Программа подготовки ЭЭГ файлов *.EDF(+)

Де-факто стандартом для хранения ЭЭГ данных является формат .EDF (The European Data Format) и его более современная версия .EDF+.

Однако, данные файлы зачастую являются избыточными, т. к. помимо данных ЭЭГ сигнала они содержат электромиограмму, электроокулограмму, электрокардиограмму, респираторные сигналы, информацию о температуре и др. Кроме того, сигналы могут записываться с разной частотой дискретизации, часто выходящей за рамки требуемой.

ЭЭГ, записанная в течение сна, имеет длительность в несколько часов, что вместе с упомянутыми выше особенностями сказывается на огромном размере файла, несмотря на то, что данные хранятся в бинарном виде.

Размеры таких файлов могут превышать 600 МБ. Для снижения размера базы данных и оптимизации обработки файлов нейронной сетью из них необходимо вырезать лишние каналы и произвести децимацию сигнала.

Для этих целей была создана программа, позволяющая производить:

- Исправление файлов в местах, несоответствующих спецификации формата;
- Пакетное удаление каналов с записи;
- Пакетную децимацию сигналов вплоть до 100/128 Гц.

Скриншот работы программы представлен на Рис. 9. При использовании данной программы удалось сократить размер базы данных на 80%.

Программа просмотра и анализа ЭЭГ файлов *.EDF(+)

Для проверки работы алгоритмов обработки ЭЭГ сигналов была создана программа, позволяющая:

- Просматривать как отдельные каналы записей полисомнограмм, так и проводить их сравнение между собой на отдельном экране;
- Производить фильтрацию сигнала КИХ-Фильтрами нижних частот и полосовыми (полосно-пропускающими) в настраиваемых диапазонах;
- Производить быстрое и дискретное преобразование Фурье;
- Оценивать спектр автокорреляции;
- Производить сегментацию по критерию обобщенного правдоподобия (Generalized Likelihood Ratio – GLR) [47];
- Отображать мгновенную энергию сигнала;
- Строить спектр Гильберта-Хуанга [48];

- Производить разложение сигнала на основные частотные ритмы ЭЭГ путем преобразования Фурье и методом разложения на эмпирические моды (Empirical Mode Decomposition – EMD [48]).

Пример работы программы представлен на Рис. 10. Дополнительные скриншоты приведены в Приложении А.

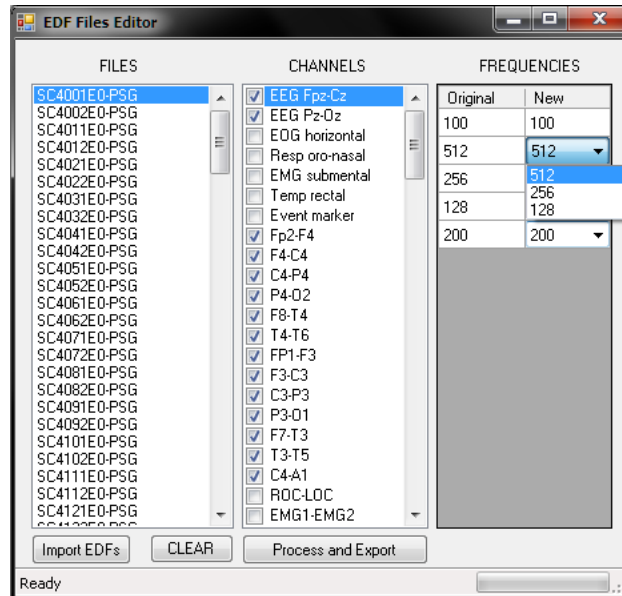


Рисунок 9 – Интерфейс программы для обработки .EDF(+) сигналов

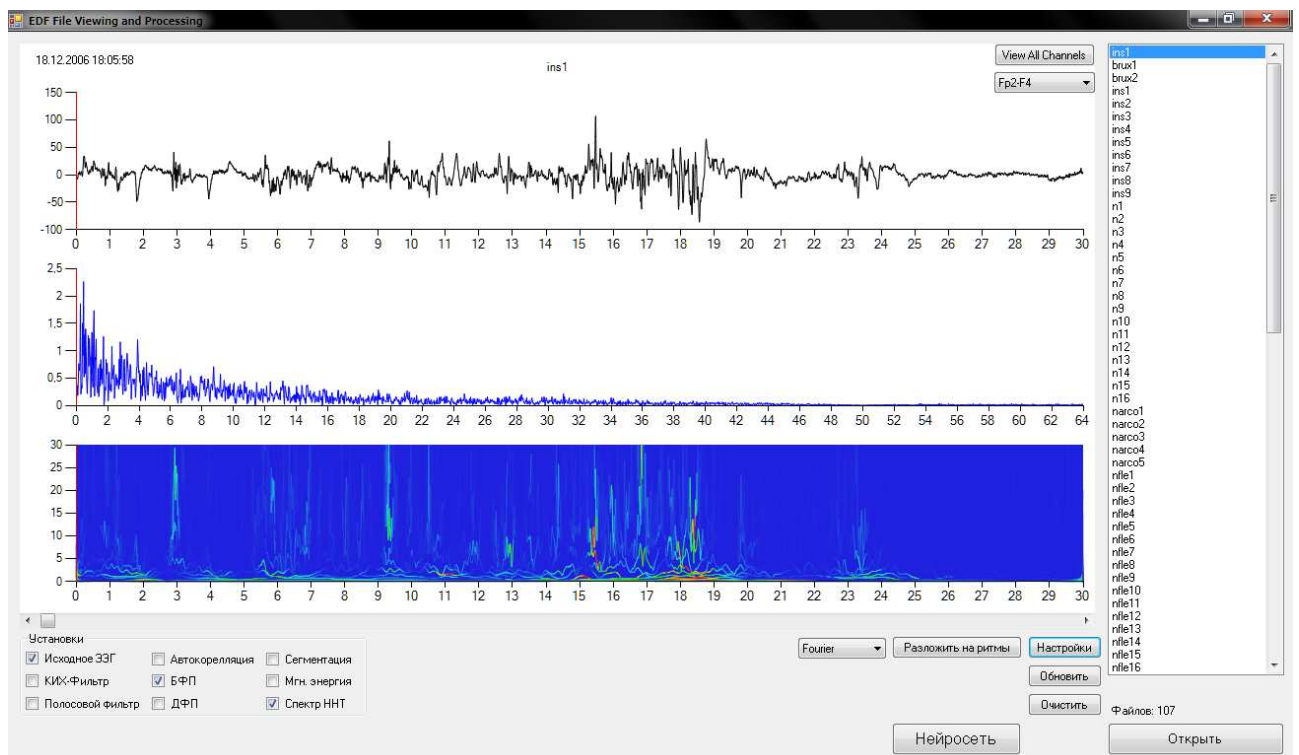


Рисунок 10 – Интерфейс программы для просмотра и анализа .EDF(+) сигналов

Программа управления нейронной сетью

Для контроля процессов обучения нейронной сети и тестирования ЭЭГ файлов была создана программа управления, позволяющая:

- Отображать результат вычисления функции ошибки обучения после каждой эпохи на графике и в окне вывода;
- Производить импорт и экспорт обученной нейронной сети;
- Управлять процессом обучения и тестирования – делать паузу и отмену;
- Устанавливать длительность обучения (число эпох), корректировать текущую скорость и момент обучения;
- Отображать состояние нейронной сети в реальном времени: тепловую карту весов и их проекцию на двумерную плоскость (см. гл. 2.3.2).

Скриншот работы программы при обучении нейронной сети изображен на Рис. 11.

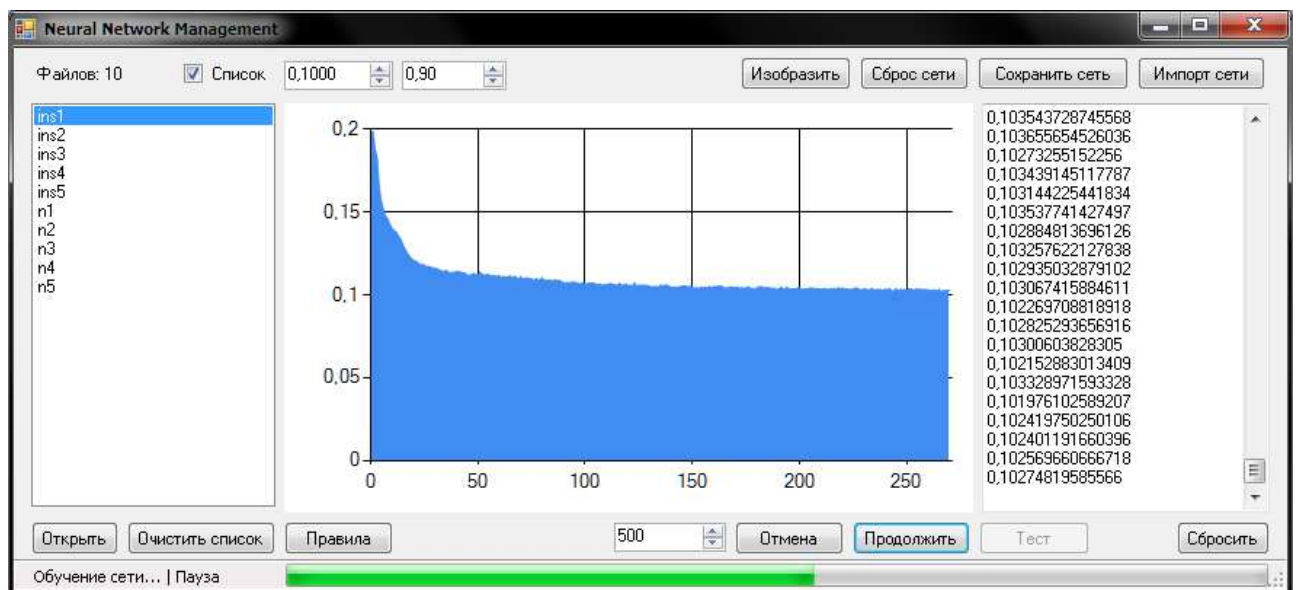


Рисунок 11 – Интерфейс программы управления нейронной сетью в процессе обучения.

3.2 Определение характеристик и признаков патологий сна

На данный момент основными диагностическими критериями расстройств сна являются жалобы пациентов касательно качества их жизни. При этом лишь для малой части расстройств критериями служат полисомнографические (ПСГ) характеристики, среди которых значимыми являются данные электромиографии и дыхательные события [49]. Электроэнцефалографические же характеристики не используются вовсе.

3.2.1 Определение характеристик

Было отобрано 51 исследование, содержащее упоминание об изменении ЭЭГ характеристик у пациентов с расстройствами сна по сравнению со здоровыми. Для инсомнического расстройства отобрано 11 работ, для нарколепсии – 14, для NFLE – 11, для PLMD – 8, для RSBBD – 7.

Было найдено 20 уникальных характеристик, большая часть из которых так или иначе фигурирует в каждом заболевании.

По характеру информации характеристики были поделены на две категории: спектральные – отражающие изменения частотных характеристик и структурные – отражающие изменения архитектуры и микроструктуры сна. Характеристик, описывающих изменения другого рода (напр. пространственного) замечено не было.

Инсомническое расстройство

На данный момент диагностическими критериями являются лишь жалобы пациентов по следующим пунктам: сложность засыпания, сложность поддержания сна, раннее пробуждение, неудовлетворительное качество сна. Полисомнограмма и информация с записей ЭЭГ не является диагностическим критерием данного расстройства. [50]

Однако, по результатам данного обзора было обнаружено, что по сравнению со здоровыми участниками исследований, у пациентов с инсомническим расстройством обнаруживается значительное увеличение высокочастотной активности [51–58] вместе с уменьшением низкочастотной [57 - 60], увеличение частоты САР [54, 61], увеличение числа пробуждений и смен фаз [61]. Характеристическим признаком у пациентов с бессонницей является увеличение время засыпания [62], уменьшение доли медленного сна [61-63], увеличение доли 1 фазы сна [57], отмечены изменения в частоте К-комплексов [55, 59], К-альфа и числа сонных веретен [55] и отсутствие изменений в доли 2 и REM фазы сна [61], хотя [56] сообщают об уменьшении долей этих фаз.

Нарколепсия

Диагностическими критериями нарколепсии 1 и 2 типа являются: появление дневных периодов непреодолимой сонливости в течение минимум 3 месяцев, ≤ 8 минут по результатам теста на задержку сна (MSLT) [64], наличие REM фаз при засыпании, наличие катаlepsии (у 1 типа), концентрация гипокретина-1 в спинномозговой жидкости [49].

Для диагностики нарколепсии и катаплексии необходимо анализировать REM сон. У людей с нарколепсией сон начинается с REM фазы, а не через 90 минут после 1-4 стадий. Awake-S1-REM вместо S2. Замечено, что при данном расстройстве дневной дрем уменьшает медленную активность во сне.

По сравнению со здоровыми участниками исследования, для пациентов с нарколепсией обнаружены следующие ЭЭГ признаки: увеличение числа сдвигов фаз [65-66], общем увеличении доли неглубокого сна с увеличением доли 1 стадии сна [65-66] и уменьшение доли 2 стадии сна [66-67, 72], уменьшение доли REM сна [65, 68], хотя источник 1963 года [77] сообщает о незначительном увеличении доли с 18 до 18.8 %), уменьшение частоты REM фаз [65, 69], уменьшение времени наступления REM фазы [65, 70], увеличение длины полного цикла сна [71], увеличение числа пробуждений [76], уменьшение доли медленного сна [72], хотя [73] допускает незначительное увеличение, увеличение числа сонных веретен и уменьшение числа К-комплексов [72], уменьшение частоты САР [72-73], уменьшение дельта активности [71-72, 74-77], хотя [69, 68] говорят об увеличении; уменьшение

бета активности [69, 75, 78], незначительном увеличении альфа и сигма [69], тэта [78-79] активности.

Синдром периодических движений конечностями

Среди диагностических критериев PLMD помимо жалоб пациентов на ухудшение когнитивных и физических функций организма обязательным является наблюдение на полисомнограмме PLMS с частотой более 15 раз в час для взрослых и более 5 для детей. PLMS – периодические движения конечностями во сне – фиксируются по электромиограмме и определяются согласно руководству по оцениванию стадий сна и сопутствующих событий Американской Академии Медицины Сна [80]: четыре и более движений ногами (трактуемых, как увеличение ЭМГ напряжения на 8 мкВ в течение 0.5 – 10 секунд) с промежутком 5-90 секунд. Для получения дополнительной информации может быть использована видеозапись полисомнографии.

По сравнению со здоровыми участниками исследования, для пациентов с синдромом периодических движений конечностей во сне обнаружены следующие ЭЭГ признаки: значительное увеличение высокочастотной и низкочастотной активности [81-87] (особенно альфа [87], на >70% [82]), увеличение времени засыпания [86, 88], увеличение числа пробуждений [88, 82-83, 86-87], увеличение числа сдвигов фаз [82, 89], уменьшение числа сонных веретен [83, 87], увеличение доли 1, 3 и 4 фазы сна, уменьшение доли 2 фазы сна [89], увеличение частоты САР [90], увеличение частоты появления К-комплексов и К-альфа [82, 87], отсутствие изменений в частоте и доле REM фазы сна, при этом увеличилось время наступления фазы с момента засыпания [83]

Расстройство поведения в быстром сне

Диагностическими критериями выступают зарегистрированные в REM фазе повторяющиеся эпизоды разговоров во сне, нетипичные движения конечностями (на видеозаписи) и обнаруженные на полисомнограмме RSWA события (по руководству AASM) [49, 112].

Несмотря на то, что полисомнографические признаки не являются обязательными для постановки диагноза, по мнению Jean-François Gagnon и коллег из [95] они могут очень точно определять данное расстройство, особенно для различения его с другими, с похожими симптомами.

По сравнению со здоровыми участниками исследования, для пациентов с расстройством поведения в быстром сне обнаружены следующие ЭЭГ признаки: увеличение дельта и тэта активности [91-95, 96] (96 – без тэта), уменьшение бета активности [94-95] ([1076] без изменений), увеличение доли медленного сна [91, 93, 96, 98], отсутствие изменений в активности диапазонов альфа, и сигма [98], увеличение времени засыпания [91, 98], увеличение доли REM сна [70, 91, 96-97], уменьшение частоты REM фаз [97], увеличение доли 1 фазы сна и уменьшение доли 2 фазы [97], уменьшение числа пробуждений ЦНС [91]. Хотя, Maria Livia Fantini и коллеги [92] не отмечают никаких структурных изменений на электроэнцефалограмме.

Ночная фронтальная лобная эпилепсия

Для постановки диагноза производится полисомнограмма с обязательной видеозаписью (для отличия от парасомний). Критериями являются: наличие припадков эпилептического вида на ЭЭГ и зарегистрированные на электромиограмме двигательные события продолжительностью <2 минут (по ААМС руководству), сопровождающиеся произношением звуков и возможным наличием ауры непосредственно перед приступом. Так же диагноз может быть подтвержден генетическим скринингом на предмет патогенности в генах, указанных выше.

Начинается приступ с К-комплекса в САР-А фазе. Именно эта фаза является определяющей.

В периоды между припадками ЭЭГ как у здорового человека. [101, 111]

Несмотря на то, что для диагностики NFLE ЭЭГ считается неинформативной [101, 111], по сравнению со здоровыми участниками исследования, для пациентов с ночной фронтальной лобной эпилепсией обнаружены следующие ЭЭГ признаки: изменения в альфа и дельта активности [99-103], увеличение тэта активности [101, 104], увеличение частоты САР (с 32% до 80% [81]) [102, 105-108], уменьшение доли медленного сна (с 2.4% до 0.9%) и REM сна (16% до 6.8%) [104, 109] увеличение времени появления REM фазы (с 116 до 214 мин.), увеличение доли 1 фазы сна (с 11% до 15%), уменьшение доли 2 фазы (с 56% до 47%) [109], увеличение частоты смен фаз [106], увеличение частоты К-комплексов и К-альфа [101, 103, 106, 110], увеличение частоты сонных веретен [102-103] и пробуждений [102-103, 106-107].

Одновременное проявление

Для выбранных заболеваний можно отметить совместное проявление характеристик в ЭЭГ-сигнале:

- У пациентов с бессонницей наблюдается PLMS;
- У пациентов с нарколепсией часто наблюдаются не одна болезнь, а сразу несколько: апноэ, PLMS [65, 68], RSBD и парасомнии [68, 70];
- У пациентов с NFLE часто наблюдается существование PLMS, и парасомнии [101];
- PLMS присутствует вместе с большим многообразием заболеваний сна: бессонница, нарколепсия, апноэ [114], RSBD [91, 115], в том числе у пациентов с эпилепсией [113].

Неверное диагностирование

Инсомническое расстройство путают с синдромом задержки фазы сна (Delayed Sleep-Wake Phase Disorder), расстройством цикла «сон-бодрствование» (Circadian Sleep-Wake Disorder).

NFLE путают с кошмарами, ночными страхами, парасомниями, апноэ сна [104] и различными психиатрическими расстройствами.

Анализ характеристик

Итог сравнительного анализа может быть представлен (систематизирован) в Таблице 2. Пустые ячейки соответствуют отсутствию информации.

Таблица 2 – Особенности ЭЭГ основных расстройств сна

Тип	Характеристика	Бессонница	Нарколепсия	NFLE	PLMD	RSBD
ЧАСТОТНЫЙ	Дельта активность	уменьшение	уменьшение	увеличение	увеличение	увеличение
	Тэта активность	уменьшение	увеличение	увеличение	увеличение	увеличение
	Альфа активность	увеличение	увеличение	изменение	увеличение	без изменений
	Сигма активность	увеличение	увеличение		увеличение	без изменений
	Бета активность	увеличение	уменьшение		увеличение	уменьшение
	Гамма активность	увеличение				
СТРУКТУРНЫЙ	Цикл сна		увеличение			
	Время засыпания	увеличение	уменьшение		увеличение	увеличение
	Доля 1 фазы сна	увеличение	увеличение	увеличение	увеличение	увеличение
	Доля 2 фазы сна	без изменений	уменьшение	уменьшение	уменьшение	уменьшение
	Доля 3-4 фазы сна	уменьшение	уменьшение	уменьшение	увеличение	увеличение
	Доля фазы БДГ	без изменений	уменьшение	уменьшение	без изменений	увеличение
	Частота фазы БДГ	без изменений	уменьшение		без изменений	
	Время появления фазы БДГ		уменьшение	увеличение	уменьшение	уменьшение
	Частота САР	увеличение	уменьшение	увеличение	увеличение	
	Частота смены фаз	увеличение	увеличение	увеличение	увеличение	
	Arousals	увеличение	увеличение	увеличение	увеличение	уменьшение
	Сонные веретена	изменение	увеличение	увеличение	уменьшение	
	К-комплексы	изменение	уменьшение	увеличение	увеличение	
	К-альфа	изменение		увеличение	увеличение	

При любом заболевании увеличивается доля первой стадии сна, число пробуждений и частота смены фаз сна.

У пациентов с нарколепсией увеличивается длительность полного цикла сна.

NFLE возможно отличить от парасомний по доле медленного сна, REM сна, частоте сонных веретен.

Даже отсутствие проявления каких-либо признаков у заболевания может являться критерием. Например, для инсомнического расстройства REM сон не имеет никаких отклонений, в то время как для остальных заболеваний его признаки каким-либо образом меняются.

Так как не существует параметров, однозначно определяющих какое-либо расстройство, для обучения алгоритма желательно анализировать сразу группу характеристик, представляющих в таком случае некий отпечаток заболевания.

3.2.2 Определение признаков

В ходе анализа литературы были обнаружены 32 признака, которые могут отражать характеристики, найденные в главе 3.1.2. Данные представлены в Таблице 3.

Таблица 3 – Признаки ЭЭГ характеристик расстройств сна

№	Название	Формула
1	Частотная энтропия [124–126]	$SEN = - \int S(w) \log S(w) dw$ $SEN_{norm} = \frac{SEN}{\log w}$ $S(w)$ – относительная спектральная мощность
2	Частота спектральной границы [124, 126]	$w_{edge} = 0.9 \int_{0.5}^{45} S(w) dw$
3	Энтропия амплитуд [124, 127]	$entr_{amp} = - \sum_{i=1}^N \frac{n_i}{n} \ln \frac{n_i}{n}$ N – число интервалов n – общее число значений n_i – число значений в i интервале
4	Первый спектральный момент [124]	$M1 = \int w \cdot S(w) dw$
5	Спектральная центроида [126, 129]	$C = \frac{\sum i \cdot X(i)}{\sum X(i)}$ X – преобразование Фурье
6	Частотная ровность [126]	$F = \frac{N(\prod_{i=1}^N X(i))^{1/N}}{\prod_{i=1}^N X(i)}$
7	Энергия сигнала [135]	$E = \sum X(i) ^2$
8	Оператор энергии Тигера-Кайзера [116, 117]	$TE(x_n) = x_n^2 - x_{n-1}x_{n+1}$ x – амплитуда ЭЭГ сигнала
9-13	Относительные спектральные мощности [121, 127, 133]: $\delta, \theta, \alpha, \sigma, \beta$ ритмов	
14-18	Отношения спектральных мощностей [130–132]: $\sigma/\theta, \sigma/low\alpha, \sigma/\beta,$ $\alpha/\delta+\theta, \theta/\alpha+\delta$	
Гармонические параметры [121–123]		
19	Центральная частота	$w_c = \frac{\sum_{0.5}^{45} wS(w)}{\sum_{0.5}^{45} S(w)}$

20	Полоса пропускания	$w_{\sigma} = \sqrt{\frac{\sum_{w=0.5}^{45} (w - w_c)^2 S(w)}{\sum_{0.5}^{45} S(w)}}$
21	Значение на центральной частоте	$s_c = S(w_c)$
Параметры Юрта [120, 121]		
22	Активность Юрта	$A = Var(x(i))^2$
23	Мобильность Юрта	$M = \frac{Var(x(i)')}{Var(x(i))}$
24	Сложность Юрта	$C = \sqrt{\frac{\left(\frac{Var(x(i)''')}{Var(x(i)')}\right)^2}{\left(\frac{Var(x(i)')}{Var(x(i))}\right)^2}}$
Анализ энергетических спектров [118]		
25	Спектральная плотность мощности	$SP = \frac{\int Re^2 + Im^2}{time}$
26	Спектральная амплитуда	$SA = \int \sqrt{Re^2 + Im^2}$
Амплитудно-периодометрический анализ [118, 119]		
27	Выпрямленная амплитуда	$RA = \frac{\int x(t)dt}{TIB}$
28	Время в ритме	$TIB = m/2\pi f$ m – число значений в области между двумя пересечениями 0
Другие признаки		
29	Средняя спектральная частота [128]	
30	Плотность сонных веретен [130]	
31	Коэффициенты вейвлет (wavelet) преобразования [134]	
32	Коэффициенты авторегрессионной модели [136, 137]	

Признаки 1, 2, 8, 14-18, 30, 31, 32 используются для индикации сонных веретен; признаки 1-4, 9-24, 29, 31-32 для определения стадий сна; признаки 1, 19-24 для детектирования приступов апноэ во сне; признаки 3, 7, 9-13, 29, 31 для индикации микропробуждений (arousals); признаки 9-13, 29, 31 для определения времени засыпания. Кроме того, признак 31 (wavelet-коэффициенты) использовался для индикации участков САР и обнаружения К-комплексов.

В рамках данного исследования использовались признаки 1-24.

3.2.3 Отбор признаков

Найденные признаки были сформированы в группы, являющиеся входными данными нейронной сети. В ходе предварительных проверок пригодности признаков было обнаружено, что группа из спектральных мощностей основных четырех ритмов (δ , θ , α , β) являются определяющими и вносят наибольший вклад в точность определения расстройств сна.

Для отбора самой эффективной группы использовалась нейросеть с топологией 10-10-6 и обучающей выборки для контроля: 3 файла с болезнью и 3 файла здоровых.

Было сформировано 23 группы признаков. Результаты оценки эффективности некоторых из них представлены на Рис. 12.

Вероятность правильности определения заболеваний упала ниже 50% при использовании в качестве входных параметров групп, сформированных добавлением к основной группе одного из признаков 1-8, 19-20, 23 из Таблицы 2.

Группы, сформированные добавлением к основной группе признаков 22, 24 значительно ухудшили точность определения заболеваний.

Уменьшение точности при добавлении к основной группе признаков 14, 16, 18 составляет <1%.

Добавление к основной группе признаков 12, 15, 17 способствует повышению точности до 3%.

Использование признаков 9-18 позволяет достигнуть максимальной точности. Данная группа признается самой эффективной в задаче распознавания выбранных расстройств сна нейронными сетями прямого распространения по электроэнцефалограмме.

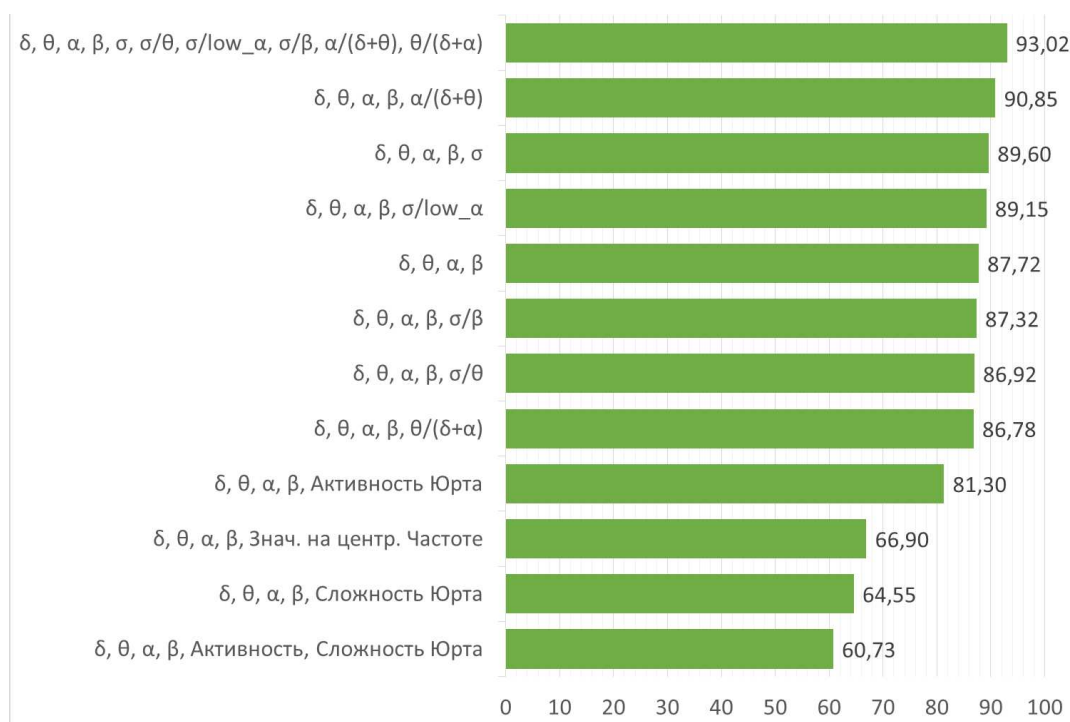


Рисунок 12 – Точность определения расстройств для наборов признаков

3.3 Выбор оптимальной архитектуры нейросети

Выбор лучшей топологии проводился по 6 парам болезнь-здоровое ЭЭГ для обучения и 3 парам для контроля после 1000 эпох обучения. Результаты представлены на Рис. 13.

При выборе наиболее подходящей архитектуры важно смотреть на две характеристики: точность определения заболевания и расхождение точности между определением наличия и отсутствия болезни. Большое расхождение точностей свидетельствует о снижении способности к категоризации, когда нейросеть обучается только на один класс (одну последовательность входных данных) и не способна перестроить свою структуру на выдачу другого типа выходных данных. Такое же явление можно наблюдать и при переобучении.

На графике представлена зависимости точности определения наличия и отсутствия болезни от числа нейронов на слоях. Красными точками отмечены наиболее подходящие варианты топологий – с высокой точностью и низким ее расхождением в определении ЭЭГ здоровых и больных. Для обучения выбрана топология 6-4. При такой топологии у нейросети наилучшая способность к обобщению и категоризации. При увеличении числа нейронов на слоях упомянутые характеристики снижаются. Также, 8 нейронов оказалось недостаточно для обучения многослойного перцептрона 10 характеристикам болезней сна.

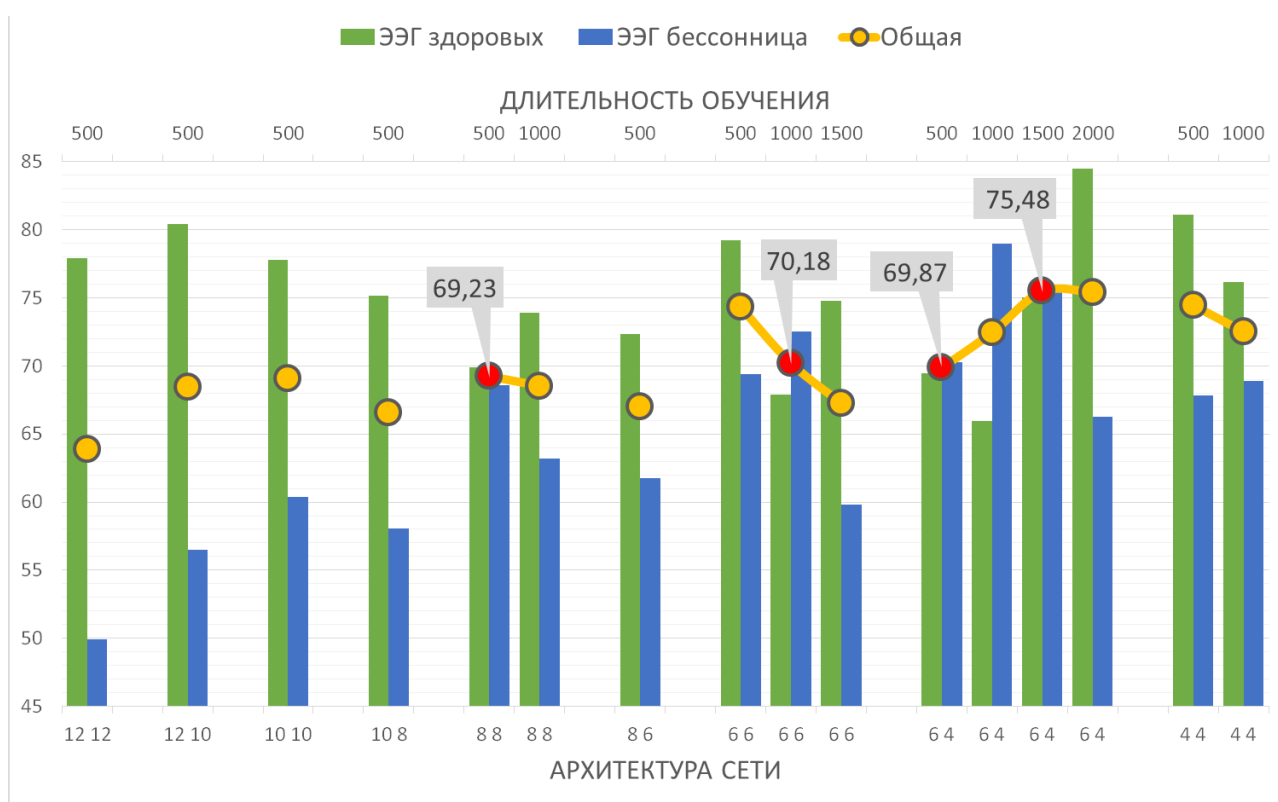


Рисунок 13 – Точность определения расстройства сна от архитектуры сети и длительности обучения

3.4 Результаты классификации расстройств сна

Обучение нейронной сети на классификацию расстройств сна по ЭЭГ проводилось на многослойном перцептроне с архитектурой 6-4 (выбранной в п. 3.3) на группе из 10 признаков (отобранных в п. 3.2.3). Скорость обучения установлена в 0.1, момент обучения в 0.9.

Бессонница

Результаты классификации инсомнического расстройства представлены на Рис. 14. Лучшая точность в определении бессонницы достигнута на 1500 эпохах обучения и составляет 75.5%. При дальнейшем обучении наступает переобучение и наблюдается расхождение точности у категорий здоровых и больных.

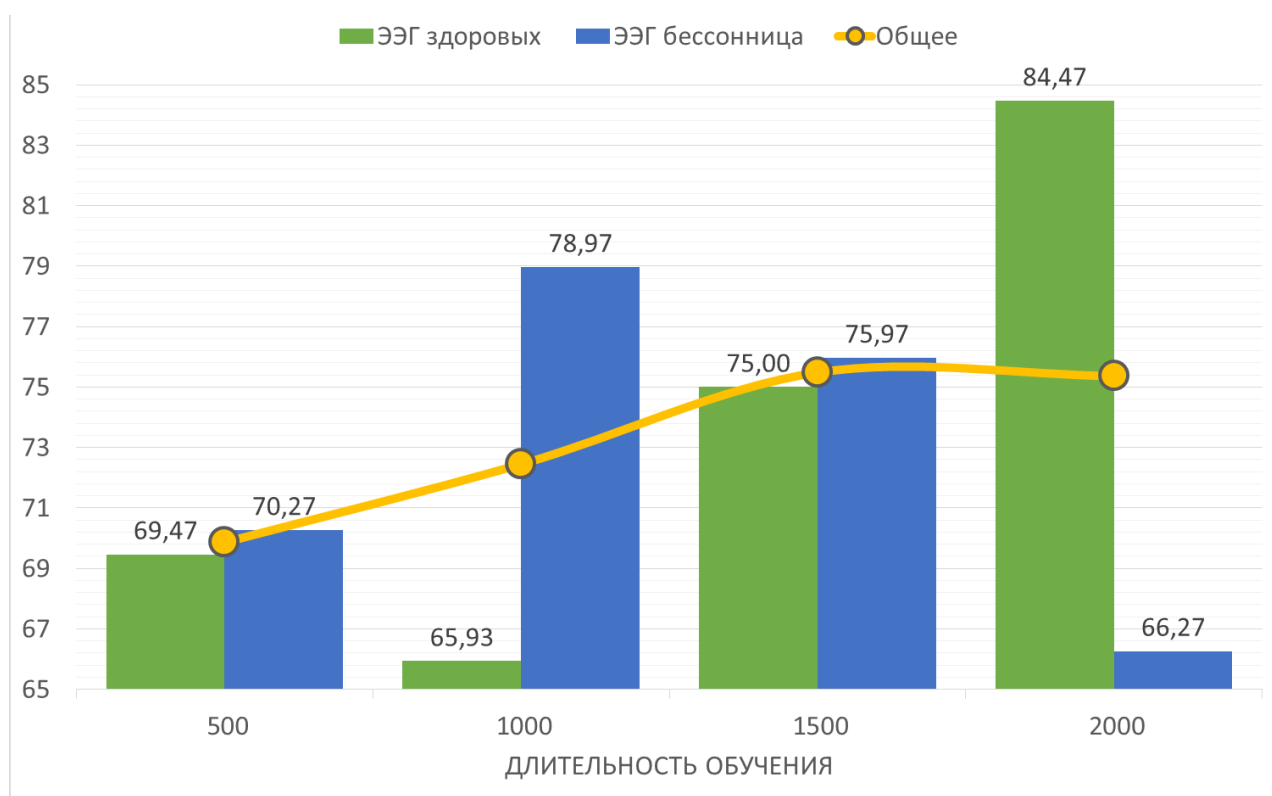


Рисунок 14 – Точность определения инсомнического расстройства

Нарколепсия

Для нарколепсии точность определения отсутствия расстройства составляет 60%. Точность определения наличия расстройства составляет 54%. Обучающая выборка для данного расстройства в 3 пары файлов (~58 часов) была самой малой среди всех исследуемых расстройств. Предполагается, что с увеличением обучающей выборки точность определения увеличится.

Ночная фронтальная лобная эпилепсия

Средняя точность определения фронтальной лобной эпилепсии составляет 54%. Тем не менее, ее стандартная ошибка составляет более 17, за счет того, что у отдельных файлов точность варьировалась в широких пределах (от 20% до 80%). Можно сделать вывод, что в определении данного

расстройства используемая нейронная сеть ведет себя нестабильно и не способна гарантировать точность решения. С определением этого расстройства по используемой группе признаков выбранная нейросеть справляется хуже всего. Авторы [138, 139] отмечают, что как припадочные, так и межприпадочные участки ЭЭГ у большинства пациентов с NFLE неинформативны, так как зачастую не имеют отличий от ЭЭГ здорового человека и не выявляют эпилептиформные аномалии.

Расстройство периодических движений конечностями

Результаты оценки качества классификации расстройства PLMD представлены на Рис. 15. С увеличением числа эпох обучения расхождение точностей уменьшается и на 1500 итерациях составляет 69% для ЭЭГ здоровых (точность отсутствия заболевания) и 58% для ЭЭГ файлов больных (точность наличия заболеваний). После 1500 итераций точность определения расстройства на контрольной выборке снижается – наступает переобучение. При этом у нейросети с топологией 6-6 на 500 итерациях точность составляет 72% и 65% для здоровых и образцов с расстройствами соответственно.

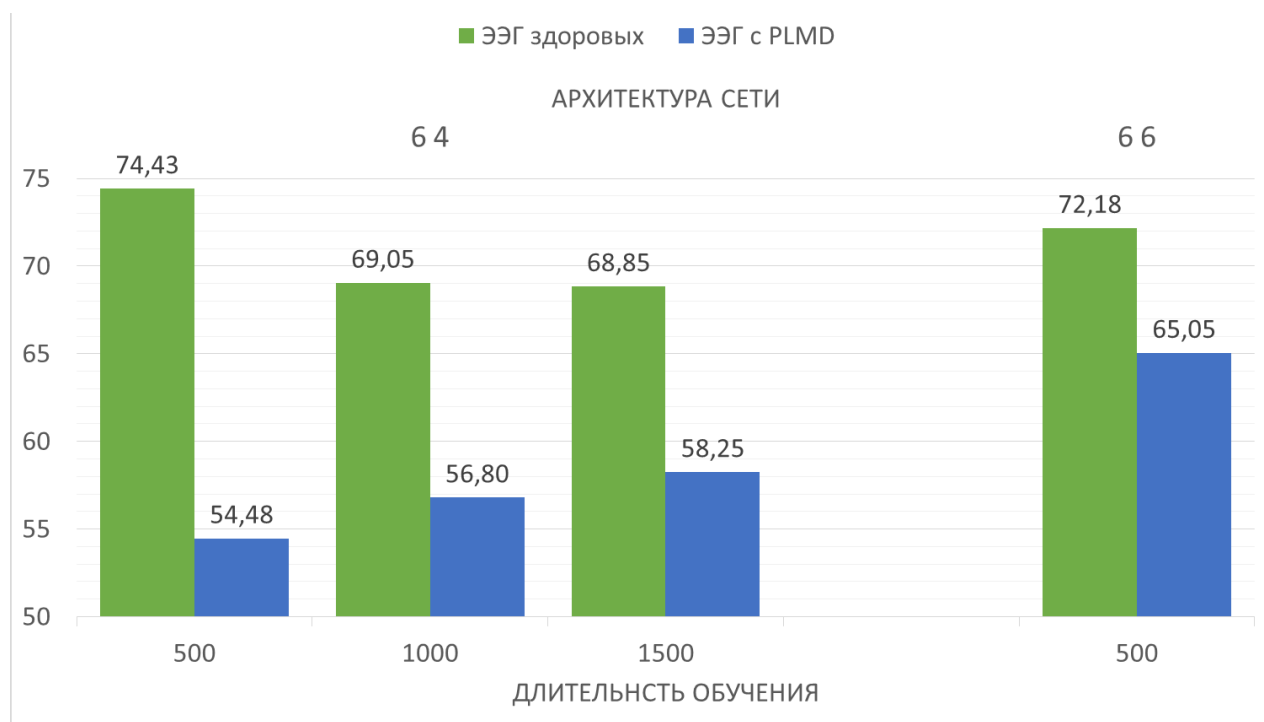


Рисунок 15 – Точность определения синдрома периодического движения конечностей

Расстройство поведения в быстром сне

После 1000 эпох обучения нейронной сети на классификацию расстройства поведения в быстром сне точность определения отсутствия патологии составляет 96,6% (по ЭЭГ здоровых) и 99,5% для определения наличия заболевания (по ЭЭГ больных). Зависимость точности определения от длительности обучения представлена на Рис. 16. Среди исследуемых расстройств с определением данного расстройства по выбранным признакам используемая нейронная сеть справляется наиболее эффективно.

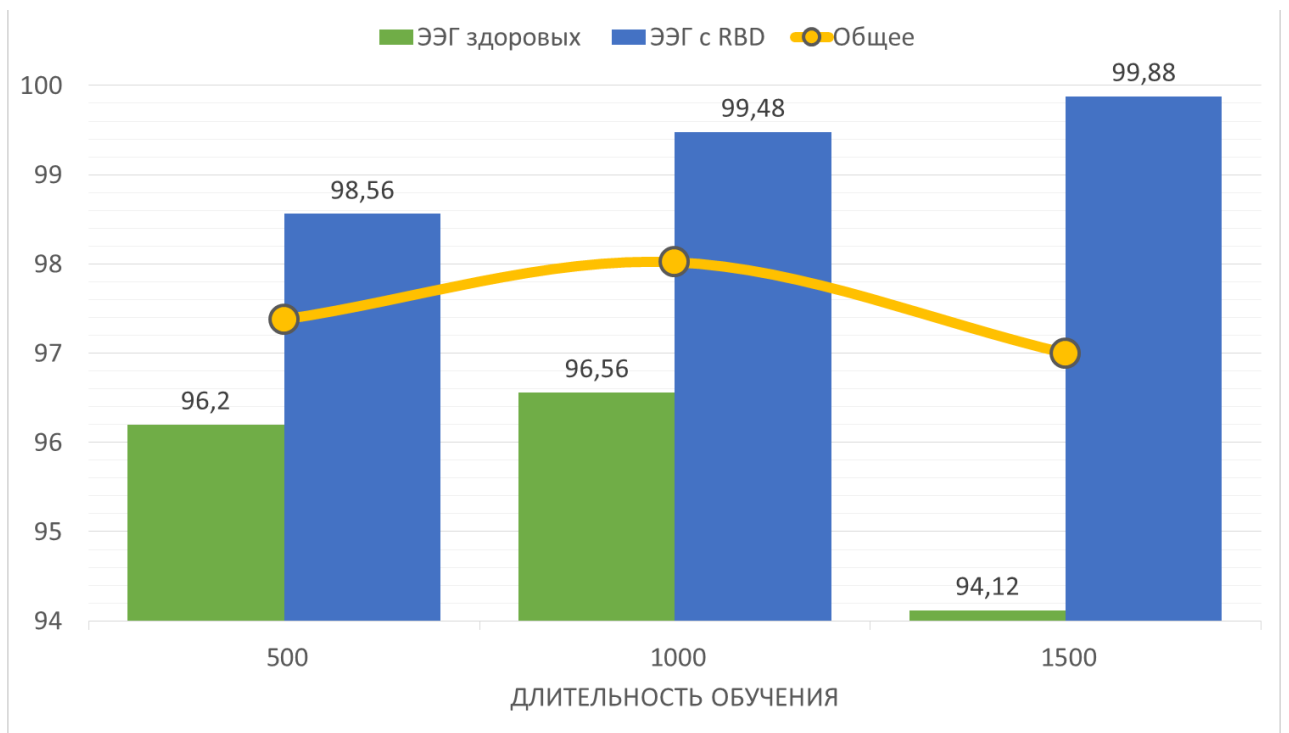


Рисунок 16 – Точность определения наличия и отсутствия расстройства поведения в быстром сне

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе работы были определены отличительные характеристики электроэнцефалограмм людей с расстройствами сна и признаки, по которым расстройства сна можно классифицировать искусственной нейронной сетью.

Самой эффективной архитектурой для нейронной сети с топологией многослойного перцептрона оказалась 6-4 (два слоя, 6 нейронов на первом, 4 на втором).

Достигнуты следующие показатели эффективности: точность 98% в определении расстройства поведения в быстром сне, 75% в определении инсомнического расстройства, 65% – расстройства периодического движения конечностями и 57% – нарколепсии (при малой обучающей выборке).

Использование указанного типа нейронной сети вместе с выбранными признаками не подходит для классификации ночной фронтальной лобной эпилепсии.

Разработанный в ходе исследовательской работы программный комплекс на данном этапе готов к использованию в дальнейших научных и диагностических целях и будет выложен в открытый доступ под лицензией свободного ПО.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

AASM – American Academy of Sleep Medicine, то же, что ААМС
CAP – циклически перемежающийся паттерн ЭЭГ
EDF – The European Data Format, стандартный формат хранения ЭЭГ данных
EMD – Empirical Mode Decomposition, метод разложения на эмпирические моды
FIR – фильтр с конечной импульсной характеристикой
GLR – Generalized Likelihood Ratio, критерий обобщенного правдоподобия
ICSD – International Classification of Sleep Disorders, международная классификация расстройств сна
IR – фильтр с бесконечной импульсной характеристикой
MSLT – Multiple Sleep Latency Test, множественный тест на задержку сна
NFLE – Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy, ночная фронтальная лобная эпилепсия
PCA – анализ главных компонент
PLMS – Periodic Limb Movement Disorder, расстройство (синдром) периодических движений конечностей
PSG – Polysomnography, то же, что ПСГ
R&K – Rechtschaffen и Kales, авторы самой известной технологии анализа сна
REM – Rapid Eye Movement, то же, что и БДГ
RSBD – REM Sleep Behavior Disorder, расстройство поведения в быстром сне
ААМС – Американская Академия Медицины Сна
БДГ – фаза быстрого движения глаз
ВАРС – восходящая активизирующая ретикулярная система
ГАМК – гамма-аминомасляная кислота
ДВП – дискретное вейвлет-преобразование
ИНС – искусственная нейронная сеть
ПСГ – полисомнография
ЦГУА – центральный генератор упорядоченной активности
ЦНС – центральная нервная система
ЭЭГ – электроэнцефалограмма

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Zucconi M., Ferri R. Assessment of sleep disorders and diagnostic procedures //Eur Sleep Res Soc. – 2014. – Т. 23. – С. 95-110.
2. Hargens T. A. et al. Association between sleep disorders, obesity, and exercise: a review //Nature and science of sleep. – 2013. – Т. 5. – С. 27.
3. Jansen B. H. Quantitative analysis of electroencephalograms: Is there chaos in the future? //International journal of bio-medical computing. – 1991. – Т. 27. – №. 2. – С. 95-123.
4. Brown R. E. et al. Control of sleep and wakefulness //Physiological reviews. – 2012. – Т. 92. – №. 3. – С. 1087-1187.
5. Sleep computing committee of the Japanese Society of Sleep Research Society (JSSR): et al. Proposed supplements and amendments to 'a manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects', the Rechtschaffen & Kales (1968) standard //Psychiatry and clinical neurosciences. – 2001. – Т. 55. – №. 3. – С. 305-310.
6. Duce B. et al. The AASM recommended and acceptable EEG montages are comparable for the staging of sleep and scoring of EEG arousals //Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine. – 2014. – Т. 10. – №. 7. – С. 803.
7. Massimini M. et al. The sleep slow oscillation as a traveling wave //Journal of Neuroscience. – 2004. – Т. 24. – №. 31. – С. 6862-6870.
8. Saper C. B., Scammell T. E., Lu J. Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms //Nature. – 2005. – Т. 437. – №. 7063. – С. 1257-1263.
9. Šušmáková K. Human sleep and sleep EEG //Measurement Science Review. – 2004. – Т. 4. – №. 2. – С. 59-74.
10. Rechtschaffen A., Siegel J. M. Sleep and dreaming //Principles of neuroscience. – 2000. – Т. 4. – С. 936-947.
11. Cai Z. J. The functions of sleep: further analysis //Physiology & behavior. – 1991. – Т. 50. – №. 1. – С. 53-60.
12. Halász P. et al. The nature of arousal in sleep //Journal of sleep research. – 2004. – Т. 13. – №. 1. – С. 1-23.
13. Sateia M. J. International classification of sleep disorders //Chest. – 2014. – Т. 146. – №. 5. – С. 1387-1394.
14. Thorpy M. J. Classification of sleep disorders //Neurotherapeutics. – 2012. – Т. 9. – №. 4. – С. 687-701.
15. Полуэктов М. Г., Марковина И. Ю. Перевод терминов третьей версии Международной классификации расстройств сна 2014 года с кодами МКБ-10 //Эффективная фармакотерапия. – 2015. – №. 53. – С. 72-75.
16. Wolkove N. et al. Sleep and aging: 1. Sleep disorders commonly found in older people //Canadian Medical Association Journal. – 2007. – Т. 176. – №. 9. – С. 1299-1304.

17. NCCDPHP - National Center for Chronic Disease and Prevention and Health Promotion [Электронный ресурс] //Centers for Disease Control and Prevention. – Atlanta, 2018. – Режим доступа: <https://www.cdc.gov/chronicdisease/>
18. Ten Common Sleep Disorders [Электронный ресурс] // The Sleep Health Foundation. – Blacktown, 2011. – Режим доступа: <http://sleephealthfoundation.org.au/pdfs/facts/Common Sleep Disorders.pdf>
19. Chokroverty S. et al. (ed.). Sleep and movement disorders. – Oxford University Press, 2012.
20. Овчаров В. К., Максимова М. В. (ред.). Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем: МКБ-10. – Медицина, 1995. – 697 с.
21. Vetrugno R., D'angelo R., Montagna P. Periodic limb movements in sleep and periodic limb movement disorder //Neurological Sciences. – 2007. – Т. 28. – №. 1. – С. 9-14.
22. Kiehn O., Butt S. J. B. Physiological, anatomical and genetic identification of CPG neurons in the developing mammalian spinal cord //Progress in neurobiology. – 2003. – Т. 70. – №. 4. – С. 347-361.
23. Boeve B. F. REM sleep behavior disorder //Annals of the New York Academy of Sciences. – 2010. – Т. 1184. – №. 1. – С. 15-54.
24. JASPER H. H. The ten-twenty electrode system of the International Federation //Electroenceph clin Neurophysiol. – 1958. – Т. 10. – С. 367-380.
25. Глоссарий ЭЭГ терминов Международной федерации клинической нейрофизиологии (IFCN) [Электронный ресурс]//Визуальная ЭЭГ. – Режим доступа: <https://eeg-online.ru/glossary.htm>
26. Сотников П. И. Обзор методов обработки сигнала электроэнцефалограммы в интерфейсах мозг-компьютер //Инженерный вестник. – 2014. – №. 10. – С. 18-18.
27. Кулаичев А. П. Критика вейвлет анализа ЭЭГ //Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2016. – Т. 1. – №. 12. – С. 47.
28. Lotte F. A tutorial on EEG signal-processing techniques for mental-state recognition in brain-computer interfaces //Guide to Brain-Computer Music Interfacing. – Springer London, 2014. – С. 133-161.
29. Şen B. et al. A comparative study on classification of sleep stage based on EEG signals using feature selection and classification algorithms //Journal of medical systems. – 2014. – Т. 38. – №. 3. – С. 1-21.
30. Rodríguez-Sotelo J. L. et al. Automatic sleep stages classification using EEG entropy features and unsupervised pattern analysis techniques //Entropy. – 2014. – Т. 16. – №. 12. – С. 6573-6589.
31. Şen B. et al. i-EEG: A Software Tool for EEG Feature Extraction, Feature Selection and Classification. //GAU Journal of Soc. & App. Sciences. – 2014. – Т. 6. – №. 10. – С. 43-60.
32. Кулаичев А. П. Компьютерная электрофизиология и функциональная диагностика. – Форум, 2007.

33. Dong H. et al. Mixed neural network approach for temporal sleep stage classification //IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering. – 2018. – T. 26. – №. 2. – C. 324-333.
34. Su B. L. et al. Detecting slow wave sleep using a single EEG signal channel //Journal of neuroscience methods. – 2015. – T. 243. – C. 47-52.
35. Goldberger A. L. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals //Circulation. – 2000. – T. 101. – №. 23. – C. e215-e220.
36. Kemp B. et al. Analysis of a sleep-dependent neuronal feedback loop: the slow-wave microcontinuity of the EEG //IEEE Transactions on Biomedical Engineering. – 2000. – T. 47. – №. 9. – C. 1185-1194.
37. Terzano M. G. et al. Atlas, rules, and recording techniques for the scoring of cyclic alternating pattern (CAP) in human sleep //Sleep medicine. – 2002. – T. 3. – №. 2. – C. 187-199.
38. Ichimaru Y., Moody G. B. Development of the polysomnographic database on CD-ROM //Psychiatry and clinical neurosciences. – 1999. – T. 53. – №. 2. – C. 175-177.
39. Quan S. F. et al. The sleep heart health study: design, rationale, and methods //Sleep. – 1997. – T. 20. – №. 12. – C. 1077-1085.
40. Heneghan C. St. Vincent's University Hospital/University College Dublin Sleep Apnea Database: doi:10.13026/C26C7D
41. Rezaei M., Mohammadi H., Khazaie H. EEG/EOG/EMG data from a cross sectional study on psychophysiological insomnia and normal sleep subjects //Data in brief. – 2017. – T. 15. – C. 314-319.
42. Le T. Q., Bukkapatnam S. T. S. Nonlinear dynamics forecasting of obstructive sleep apnea onsets //PloS one. – 2016. – T. 11. – №. 11. – C. e0164406.
43. Baum E. B. On the capabilities of multilayer perceptrons //Journal of complexity. – 1988. – T. 4. – №. 3. – C. 193-215.
44. Cybenko G. Approximation by superpositions of a sigmoidal function //Mathematics of control, signals and systems. – 1989. – T. 2. – №. 4. – C. 303-314.
45. Lotte F. et al. A review of classification algorithms for EEG-based brain-computer interfaces //Journal of neural engineering. – 2007. – T. 4. – №. 2. – C. R1.
46. Orhan U., Hekim M., Ozer M. EEG signals classification using the K-means clustering and a multilayer perceptron neural network model //Expert Systems with Applications. – 2011. – T. 38. – №. 10. – C. 13475-13481.
47. Pigorini A. et al. Time–frequency spectral analysis of TMS-evoked EEG oscillations by means of Hilbert–Huang transform //Journal of neuroscience methods. – 2011. – T. 198. – №. 2. – C. 236-245.
48. Huang N. E. et al. The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis //Proceedings of the Royal Society of London A: mathematical, physical and engineering sciences. – The Royal Society, 1998. – T. 454. – №. 1971. – C. 903-995.
49. Zucconi M., Ferri R. Assessment of sleep disorders and diagnostic procedures //Eur Sleep Res Soc. – 2014. – T. 23. – C. 95-110.

50. Littner M. et al. Practice parameters for using polysomnography to evaluate insomnia: an update //Sleep. – 2003. – T. 26. – №. 6. – C. 754-760.
51. Perlis M. L. et al. Temporal and stagewise distribution of high frequency EEG activity in patients with primary and secondary insomnia and in good sleeper controls //Journal of sleep research. – 2001. – T. 10. – №. 2. – C. 93-104.
52. Perlis M. L. et al. Beta/Gamma EEG activity in patients with primary and secondary insomnia and good sleeper controls //Sleep. – 2001. – T. 24. – №. 1. – C. 110-117.
53. Perlis M. L. et al. Beta EEG activity and insomnia //Sleep medicine reviews. – 2001. – T. 5. – №. 5. – C. 365-376.
54. Parrino L. et al. Is insomnia a neurophysiological disorder? The role of sleep EEG microstructure //Brain research bulletin. – 2004. – T. 63. – №. 5. – C. 377-383.
55. Maes J. et al. Sleep misperception, EEG characteristics and autonomic nervous system activity in primary insomnia: a retrospective study on polysomnographic data //International Journal of Psychophysiology. – 2014. – T. 91. – №. 3. – C. 163-171.
56. Spiegelhalder K. et al. Increased EEG sigma and beta power during NREM sleep in primary insomnia //Biological psychology. – 2012. – T. 91. – №. 3. – C. 329-333.
57. Merica H., Blois R., Gaillard J. M. Spectral characteristics of sleep EEG in chronic insomnia //European Journal of Neuroscience. – 1998. – T. 10. – №. 5. – C. 1826-1834.
58. Mai E., Buysse D. J. Insomnia: prevalence, impact, pathogenesis, differential diagnosis, and evaluation //Sleep medicine clinics. – 2008. – T. 3. – №. 2. – C. 167-174.
59. Merica H., Gaillard J. M. The EEG of the sleep onset period in insomnia: a discriminant analysis //Physiology & behavior. – 1992. – T. 52. – №. 2. – C. 199-204.
60. Marzano C. et al. Quantitative electroencephalogram (EEG) in insomnia: a new window on pathophysiological mechanisms //Current pharmaceutical design. – 2008. – T. 14. – №. 32. – C. 3446-3455.
61. Terzano M. G. et al. CAP variables and arousals as sleep electroencephalogram markers for primary insomnia //Clinical Neurophysiology. – 2003. – T. 114. – №. 9. – C. 1715-1723.
62. Bourdet C., Goldenberg F. Insomnia in anxiety: sleep EEG changes //Journal of psychosomatic research. – 1994. – T. 38. – C. 93-104.
63. Merica H., Blois R., Gaillard J. M. Spectral characteristics of sleep EEG in chronic insomnia //European Journal of Neuroscience. – 1998. – T. 10. – №. 5. – C. 1826-1834.
64. Richardson G. S. et al. Excessive daytime sleepiness in man: multiple sleep latency measurement in narcoleptic and control subjects //Electroencephalography and clinical neurophysiology. – 1978. – T. 45. – №. 5. – C. 621-627.
65. Mosko S. S., Shampain D. S., Sassin J. F. Nocturnal REM latency and sleep disturbance in narcolepsy //Sleep. – 1984. – T. 7. – №. 2. – C. 115-125.

66. Roth T. et al. Disrupted nighttime sleep in narcolepsy //Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine. – 2013. – T. 9. – №. 9. – C. 955.
67. Tafti M. et al. Sleep deprivation in narcoleptic subjects: effect on sleep stages and EEG power density //Electroencephalography and clinical neurophysiology. – 1992. – T. 83. – №. 6. – C. 339-349.
68. Plazzi G., Serra L., Ferri R. Nocturnal aspects of narcolepsy with cataplexy //Sleep medicine reviews. – 2008. – T. 12. – №. 2. – C. 109-128.
69. Mukai J. et al. Spectral analysis of all-night human sleep EEG in narcoleptic patients and normal subjects //Journal of sleep research. – 2003. – T. 12. – №. 1. – C. 63-71.
70. Schenck C. H., Mahowald M. W. Motor dyscontrol in narcolepsy: Rapid-eye-movement (REM) sleep without atonia and REM sleep behavior disorder //Annals of neurology. – 1992. – T. 32. – №. 1. – C. 3-10.
71. Khatami R. et al. Insufficient non-REM sleep intensity in narcolepsy-cataplexy //Sleep. – 2007. – T. 30. – №. 8. – C. 980-989.
72. Plazzi G., Serra L., Ferri R. Nocturnal aspects of narcolepsy with cataplexy //Sleep medicine reviews. – 2008. – T. 12. – №. 2. – C. 109-128.
73. Terzano M. G. et al. Cyclic alternating pattern (CAP) alterations in narcolepsy //Sleep medicine. – 2006. – T. 7. – №. 8. – C. 619-626. MLA
74. Guilleminault C. et al. Investigations into the neurologic basis of narcolepsy //Neurology. – 1998. – T. 50. – №. 2 Suppl 1. – C. S8-S15.
75. Ferrillo F. et al. A model-based approach to homeostatic and ultradian aspects of nocturnal sleep structure in narcolepsy //Sleep. – 2007. – T. 30. – №. 2. – C. 157-165.
76. Nobili L. et al. Dynamics of slow wave activity in narcoleptic patients under bed rest conditions //Electroencephalography and clinical Neurophysiology. – 1995. – T. 95. – №. 6. – C. 414-425.
77. Rechtschaffen A. et al. Nocturnal sleep of narcoleptics //Electroencephalography and clinical neurophysiology. – 1963. – T. 15. – №. 4. – C. 599-609.
78. Saletu M. T. et al. EEG–mapping differences between narcolepsy patients and controls and subsequent double–blind, placebo–controlled studies with modafinil //European archives of psychiatry and clinical neuroscience. – 2005. – T. 255. – №. 1. – C. 20-32.
79. Liu D., Pang Z., Lloyd S. R. A neural network method for detection of obstructive sleep apnea and narcolepsy based on pupil size and EEG //IEEE Transactions on Neural Networks. – 2008. – T. 19. – №. 2. – C. 308-318.
80. Berry R. B. et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events //Rules, Terminology and Technical Specifications, Darien, Illinois, American Academy of Sleep Medicine. – 2012.
81. Nobili L. et al. Relationship of epileptic discharges to arousal instability and periodic leg movements in a case of nocturnal frontal lobe epilepsy: a stereo-EEG study //Sleep. – 2006. – T. 29. – №. 5. – C. 701-704.

82. Sforza E. et al. EEG and cardiac activation during periodic leg movements in sleep Support for a hierarchy of arousal responses //Neurology. – 1999. – T. 52. – №. 4. – C. 786-786.
83. Guggisberg A. G., Hess C. W., Mathis J. The significance of the sympathetic nervous system in the pathophysiology of periodic leg movements in sleep //Sleep. – 2007. – T. 30. – №. 6. – C. 755-766.
84. Ferri R. et al. Heart rate and spectral EEG changes accompanying periodic and non-periodic leg movements during sleep //Clinical neurophysiology. – 2007. – T. 118. – №. 2. – C. 438-448.
85. Ferrillo F. et al. Changes in cerebral and autonomic activity heralding periodic limb movements in sleep //Sleep medicine. – 2004. – T. 5. – №. 4. – C. 407-412.
86. Lavoie S. et al. Influence of sleep stage and wakefulness on spectral EEG activity and heart rate variations around periodic leg movements //Clinical Neurophysiology. – 2004. – T. 115. – №. 10. – C. 2236-2246.
87. Karadeniz D. et al. EEG arousals and awakenings in relation with periodic leg movements during sleep //Journal of sleep research. – 2000. – T. 9. – №. 3. – C. 273-278.
88. Mendelson W. B. Are periodic leg movements associated with clinical sleep disturbance? //Sleep. – 1996. – T. 19. – №. 3. – C. 219-223.
89. Saletu B. et al. EEG mapping, psychometric, and polysomnographic studies in restless legs syndrome (RLS) and periodic limb movement disorder (PLMD) patients as compared with normal controls //Sleep medicine. – 2002. – T. 3. – C. 35-42.
90. Parrino L. et al. The cyclic alternating pattern plays a gate-control on periodic limb movements during non-rapid eye movement sleep //Journal of clinical neurophysiology. – 1996. – T. 13. – №. 4. – C. 314-323.
91. Petit D. et al. Sleep and quantitative EEG in neurodegenerative disorders //Journal of psychosomatic research. – 2004. – T. 56. – №. 5. – C. 487-496.
92. Livia Fantini M. et al. Slowing of electroencephalogram in rapid eye movement sleep behavior disorder //Annals of neurology. – 2003. – T. 53. – №. 6. – C. 774-780.
93. Boeve B. F. REM sleep behavior disorder //Annals of the New York Academy of Sciences. – 2010. – T. 1184. – №. 1. – C. 15-54.
94. Iranzo A. et al. Electroencephalographic slowing heralds mild cognitive impairment in idiopathic REM sleep behavior disorder //Sleep medicine. – 2010. – T. 11. – №. 6. – C. 534-539.
95. Gagnon J. F. et al. Rapid-eye-movement sleep behaviour disorder and neurodegenerative diseases //The Lancet Neurology. – 2006. – T. 5. – №. 5. – C. 424-432.
96. Schenck C. H. et al. Chronic behavioral disorders of human REM sleep: a new category of parasomnia //Sleep. – 1986. – T. 9. – №. 2. – C. 293-308.

97. Ferri R. et al. Searching for a marker of REM sleep behavior disorder: submentalis muscle EMG amplitude analysis during sleep in patients with narcolepsy/cataplexy //Sleep. – 2008. – T. 31. – №. 10. – C. 1409-1417.
98. Massicotte-Marquez J. et al. Slow-wave sleep and delta power in rapid eye movement sleep behavior disorder //Annals of neurology. – 2005. – T. 57. – №. 2. – C. 277-282.
99. Ferri R. et al. Different EEG frequency band synchronization during nocturnal frontal lobe seizures //Clinical neurophysiology. – 2004. – T. 115. – №. 5. – C. 1202-1211.
100. Oldani A. et al. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. A video-polysomnographic and genetic appraisal of 40 patients and delineation of the epileptic syndrome //Brain: a journal of neurology. – 1998. – T. 121. – №. 2. – C. 205-223.
101. Provini F. et al. Nocturnal frontal lobe epilepsy: a clinical and polygraphic overview of 100 consecutive cases //Brain. – 1999. – T. 122. – №. 6. – C. 1017-1031.
102. Nobili L. Nocturnal frontal lobe epilepsy and non-rapid eye movement sleep parasomnias: differences and similarities //Sleep medicine reviews. – 2007. – T. 11. – №. 4. – C. 251-254.
103. Zucconi M. Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy—An Update on Differential Diagnosis with Non-rapid Eye Movement Parasomnia //European neurological Disease. – 2007. – №. 2. – C. 62-64.
104. Oldani A. et al. Nocturnal frontal lobe epilepsy misdiagnosed as sleep apnea syndrome //Acta neurologica scandinavica. – 1998. – T. 98. – №. 1. – C. 67-71.
105. Zucconi M. et al. The macrostructure and microstructure of sleep in patients with autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy //Journal of Clinical Neurophysiology. – 2000. – T. 17. – №. 1. – C. 77-86.
106. Overvliet G. M. et al. Nocturnal epileptiform EEG discharges, nocturnal epileptic seizures, and language impairments in children: review of the literature //Epilepsy & Behavior. – 2010. – T. 19. – №. 4. – C. 550-558.
107. Zucconi M., Ferini-Strambi L. NREM parasomnias: arousal disorders and differentiation from nocturnal frontal lobe epilepsy //Clinical Neurophysiology. – 2000. – T. 111. – C. S129-S135.
108. Nobili L. Nocturnal frontal lobe epilepsy and non-rapid eye movement sleep parasomnias: differences and similarities //Sleep medicine reviews. – 2007. – T. 11. – №. 4. – C. 251-254.
109. Bazil C. W., Castro L. H. M., Walczak T. S. Reduction of rapid eye movement sleep by diurnal and nocturnal seizures in temporal lobe epilepsy //Archives of neurology. – 2000. – T. 57. – №. 3. – C. 363-368.
110. El Helou J. et al. K-complex-induced seizures in autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy //Clinical Neurophysiology. – 2008. – T. 119. – №. 10. – C. 2201-2204.

111. Ito M. et al. Electroclinical picture of autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy in a Japanese family //Epilepsia. – 2000. – T. 41. – №. 1. – C. 52-58.
112. DelRosso L. M., Chesson Jr A. L., Hoque R. Characterization of REM sleep without atonia in patients with narcolepsy and idiopathic hypersomnia using AASM scoring manual criteria //Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine. – 2013. – T. 9. – №. 7. – C. 675.
113. Hening W. A., Walters A. S. (ed.). Sleep and Movement Disorders. – Butterworth-Heinemann Medical, 2003.
114. Richard M., Pollak C. P., Weitzman E. D. Periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus): relation to sleep disorders //Annals of neurology. – 1980. – T. 8. – №. 4. – C. 416-421.
115. Fantini M. L. et al. Periodic leg movements in REM sleep behavior disorder and related autonomic and EEG activation //Neurology. – 2002. – T. 59. – №. 12. – C. 1889-1894.
116. Kaiser J. F. Some useful properties of Teager's energy operators //Acoustics, Speech, and Signal Processing, 1993. ICASSP-93., 1993 IEEE International Conference on. – IEEE, 1993. – T. 3. – C. 149-152.
117. Ahmed B., Redissi A., Tafreshi R. An automatic sleep spindle detector based on wavelets and the teager energy operator //Engineering in Medicine and Biology Society, 2009. EMBC 2009. Annual International Conference of the IEEE. – IEEE, 2009. – C. 2596-2599.
118. GEERING B. A. et al. Period-amplitude analysis and power spectral analysis: a comparison based on all-night sleep EEG recordings //Journal of sleep research. – 1993. – T. 2. – №. 3. – C. 121-129.
119. Uchida S. et al. A comparison of period amplitude analysis and FFT power spectral analysis of all-night human sleep EEG //Physiology & behavior. – 1999. – T. 67. – №. 1. – C. 121-131.
120. Hjorth B. EEG analysis based on time domain properties //Electroencephalography and clinical neurophysiology. – 1970. – T. 29. – №. 3. – C. 306-310.
121. Van Hese P. et al. Automatic detection of sleep stages using the EEG //Engineering in Medicine and Biology Society, 2001. Proceedings of the 23rd Annual International Conference of the IEEE. – IEEE, 2001. – T. 2. – C. 1944-1947.
122. Estrada E. et al. EEG feature extraction for classification of sleep stages //Engineering in Medicine and Biology Society, 2004. IEMBS'04. 26th Annual International Conference of the IEEE. – IEEE, 2004. – T. 1. – C. 196-199.
123. Tang W. C. et al. Harmonic parameters with HHT and wavelet transform for automatic sleep stages scoring //REM. – 2007. – T. 365. – C. 8-6.
124. Fell J. et al. Discrimination of sleep stages: a comparison between spectral and nonlinear EEG measures //Electroencephalography and clinical Neurophysiology. – 1996. – T. 98. – №. 5. – C. 401-410.

125. Inouye T. et al. Quantification of EEG irregularity by use of the entropy of the power spectrum //Electroencephalography and clinical neurophysiology. – 1991. – T. 79. – №. 3. – C. 204-210.
126. Löfhede J. et al. Automatic classification of background EEG activity in healthy and sick neonates //Journal of neural engineering. – 2010. – T. 7. – №. 1. – C. 016007.
127. Zoubek L. et al. Feature selection for sleep/wake stages classification using data driven methods //Biomedical Signal Processing and Control. – 2007. – T. 2. – №. 3. – C. 171-179.
128. Huupponen E. et al. Development and comparison of four sleep spindle detection methods //Artificial intelligence in medicine. – 2007. – T. 40. – №. 3. – C. 157-170.
129. Cvetkovic D., Cosic I. Sleep onset estimator: evaluation of parameters //Engineering in Medicine and Biology Society, 2008. EMBS 2008. 30th Annual International Conference of the IEEE. – IEEE, 2008. – C. 3860-3863.
130. Huupponen E. et al. Automatic analysis of electro-encephalogram sleep spindle frequency throughout the night //Medical and Biological Engineering and Computing. – 2003. – T. 41. – №. 6. – C. 727-732.
131. Huupponen E. et al. Comparison of fuzzy reasoning and autoassociative MLP in sleep spindle detection //Signal Processing Conference, 2000 10th European. – IEEE, 2000. – C. 1-4.
132. Agarwal R., Gotman J. Computer-assisted sleep staging //IEEE Transactions on Biomedical Engineering. – 2001. – T. 48. – №. 12. – C. 1412-1423.
133. Estrada E. et al. EEG feature extraction for classification of sleep stages //Engineering in Medicine and Biology Society, 2004. IEMBS'04. 26th Annual International Conference of the IEEE. – IEEE, 2004. – T. 1. – C. 196-199.
134. Zoubek L. et al. Feature selection for sleep/wake stages classification using data driven methods //Biomedical Signal Processing and Control. – 2007. – T. 2. – №. 3. – C. 171-179.
135. Álvarez-Estévez D., Moret-Bonillo V. Model comparison for the detection of EEG arousals in sleep apnea patients //International Work-Conference on Artificial Neural Networks. – Springer, Berlin, Heidelberg, 2009. – C. 997-1004.
136. Zhovna I., Shallom I. D. Automatic detection and classification of sleep stages by multichannel EEG signal modeling //Engineering in Medicine and Biology Society, 2008. EMBS 2008. 30th Annual International Conference of the IEEE. – IEEE, 2008. – C. 2665-2668.
137. Acır N., Güzeliş C. Automatic recognition of sleep spindles in EEG by using artificial neural networks //Expert Systems with Applications. – 2004. – T. 27. – №. 3. – C. 451-458.
138. Nobili L. et al. Nocturnal frontal lobe epilepsy //Current neurology and neuroscience reports. – 2014. – T. 14. – №. 2. – C. 424.
139. Combi R. et al. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy //Journal of neurology. – 2004. – T. 251. – №. 8. – C. 923-934.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Интерфейс разработанной программы для просмотра *.EDF(+) файлов

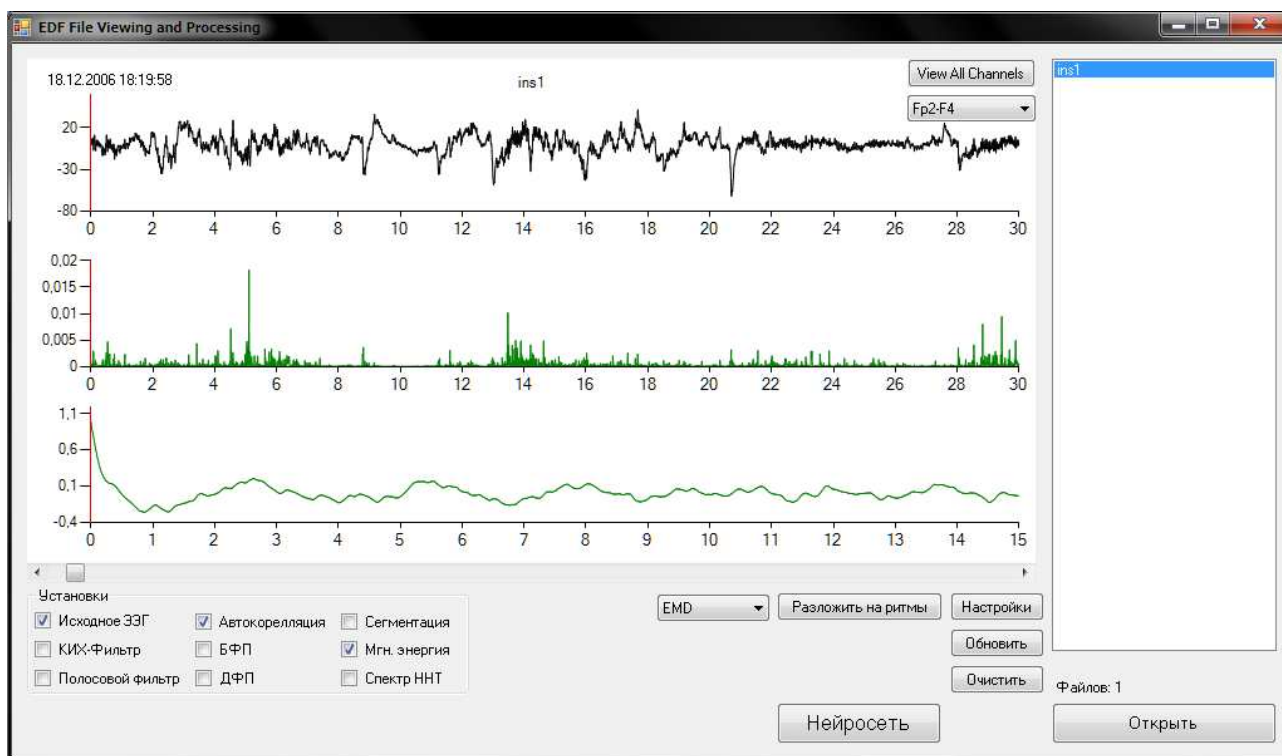


Рисунок А.1 – Пример энергетического и автокорреляционного анализа сигнала

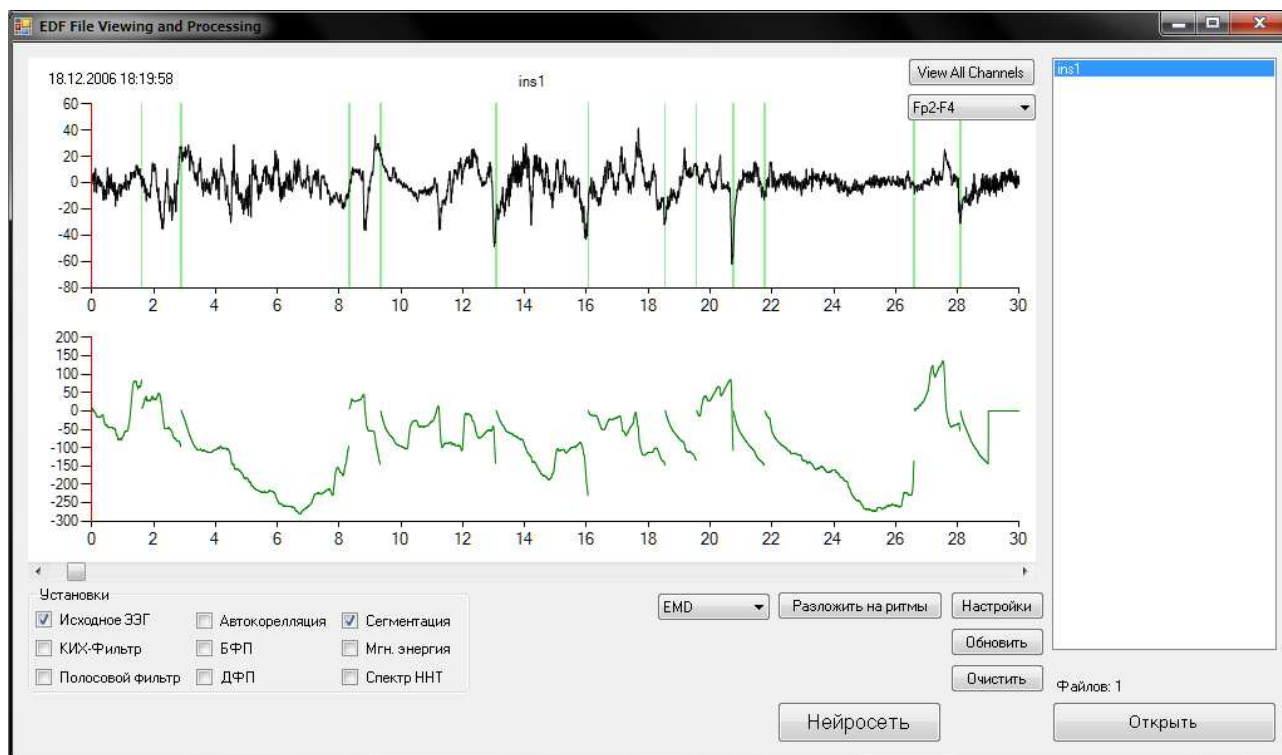


Рисунок А.2 – Пример сегментации ЭЭГ сигнала по критерию обобщенного правдоподобия (Generalized Likelihood Ratio - GLR)

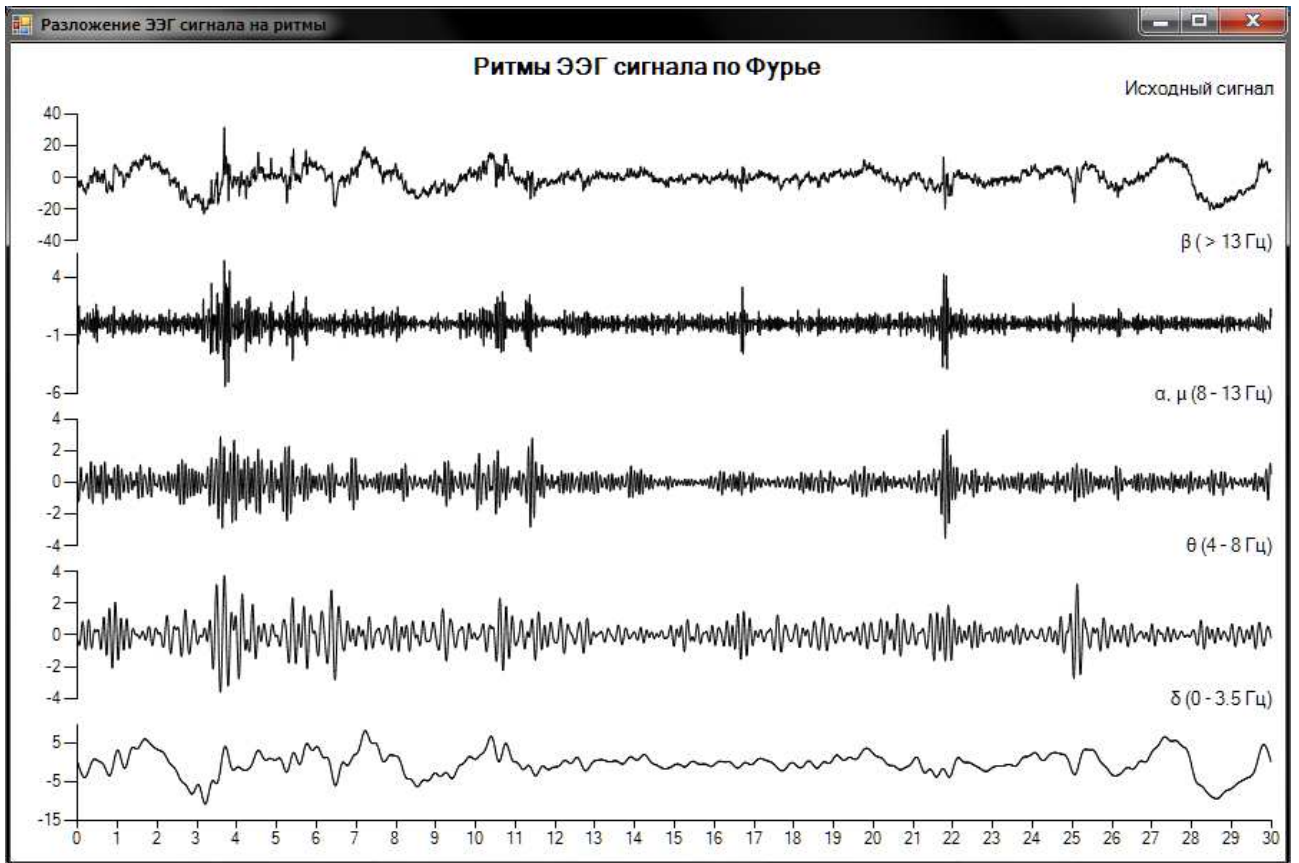


Рисунок А.3 – Пример разложения ЭЭГ сигнала в частотных диапазонах его основных ритмов по методу Фурье

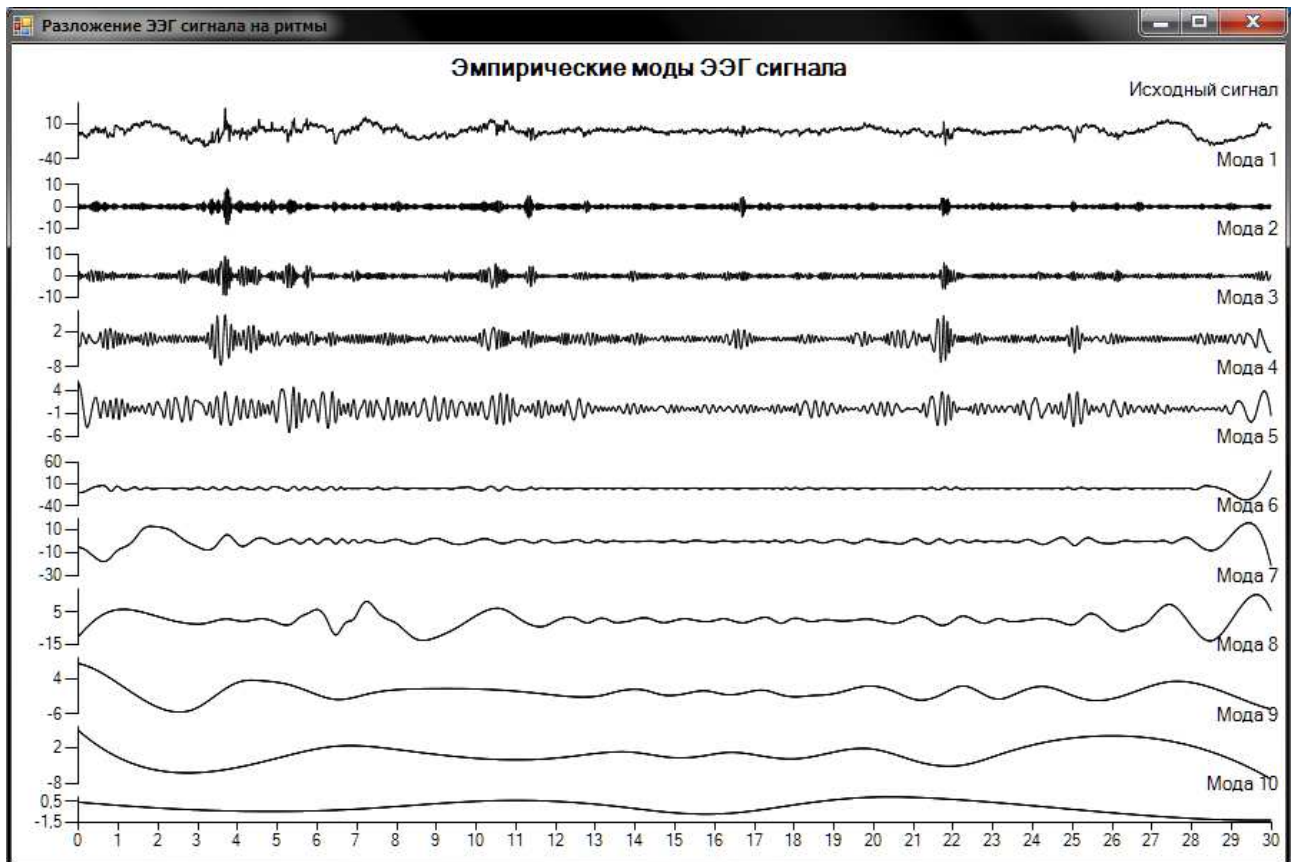


Рисунок А.4 – Пример разложения ЭЭГ сигнала на внутренние колебания методом эмпирической модовой декомпозиции (EMD)

