

XXXIV Всероссийская школа-семинар «Волновые явления: физика и применения» (Волны–2023)
«БИО- И МЕДИЦИНСКИЕ ПРИЛОЖЕНИЯ ВОЛНОВОЙ ФИЗИКИ»

Статистический анализ характеристик рекуррентного анализа различных стадий сна

А.О. Сельский^{1,2,*}, М.О. Журавлев^{1,2,†}, М.Ю. Новиков¹, А.Е. Руннова¹

¹Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, НИИ кардиологии
Россия, 410012, Саратов, Большая Казачья, д. 112

²Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского,
институт физики, кафедра физики открытых систем
Россия, 410012, Саратов, Астраханская, д. 83

(Поступила в редакцию 19.08.2023; подписана в печать 11.09.2023)

В настоящей статье рассматривается статистический анализ рекуррентных показателей, рассчитанных для различных стадий сна в трех группах испытуемых: здоровых людей, с болезнью Паркинсона, с синдромом апноэ. Статистический анализ включал в себя расчет рекуррентных показателей и параметров, связанных с оценкой разброса значений рекуррентных показателей для стадий сна по сравнению со средним значением для этой стадии и для всей ночной записи. Показано, что для пациентов с болезнью Паркинсона разброс рекуррентного показателя для стадии бодрствования экстремально большой, что затрудняет дальнейший анализ, но может быть хорошим биомаркером для раннего распознавания заболевания. Для условно здоровых испытуемых и пациентов с синдромом апноэ стадии сна 3 и 4 отличаются сильнее всего от средних за ночь, зато имеют наименьшие отклонения от среднего за эту стадию. Пациенты с синдромом апноэ отличаются более высоким, по сравнению со здоровыми испытуемыми, разбросом для стадии быстрого сна.

PACS: 87.19.le, 87.85.dd.

УДК: 537.86, 577.345

Ключевые слова: ЭЭГ данные, рекуррентный анализ, полисомнография.

ВВЕДЕНИЕ

В рамках настоящей работы рассматриваются статистические закономерности рекуррентных показателей, полученных для разных стадий сна. В основном рассматривалась устойчивость значений рекуррентного показателя, рассчитанных для различных стадий сна для трех групп испытуемых. Первую группу формируют условно здоровые испытуемые, вторую пациенты с болезнью Паркинсона, третью с синдромом апноэ. Это позволит изучить устойчивость рекуррентных показателей, полученных для различных стадий сна, как при нормальном функционировании мозга во время сна, так и при наличии некоторых отклонений.

Рекуррентный анализ, применяемый в данном исследовании, представляется хорошим методом для работы с длительными ночными записями, так как сам метод прост в реализации и не требует большого числа сложных вычислений [1]. Полисомнографические данные отличаются большим объемом, так как содержат часто более шести часов записи ночного сна [2]. Помимо этого, полисомнография проводится обычно два раза, с интервалом в 1–3 ночи, что удваивает объем данных, нуждающихся в обработке и анализе [3]. Важ-

но отметить, что рекуррентный анализ представляется хорошим методом для анализа полисомнографических записей, так как такие записи кроме ЭЭГ чаще всего содержат еще ЭКГ, ОКГ и запись функции дыхания. Рекуррентный анализ может быть применен без внесения серьезных изменений в метод к любому из этих типов физиологических данных [4–6].

Важным фактором для последующего применения рекуррентного анализа к обработке полисомнографических записей является устойчивость рекуррентных показателей в статистическом смысле [7]. То есть то, насколько сильно варьируются значения рекуррентных показателей для отдельных стадий сна по сравнению со средним значением рекуррентного показателя для каждого испытуемого и по сравнению со средним значением рекуррентного показателя для этой стадии сна. Для исследования этого вопроса в данной работе были построены статистические зависимости разброса значений рекуррентного показателя для различных стадий сна в трех группах испытуемых.

В случае, если рекуррентный показатель окажется для группы сильно изменяющимся, то полученные из анализа рекуррентных показателей результаты нужно будет оценивать в дальнейшем весьма осторожно. Однако, это может служить биомаркером для ранней диагностики заболеваний, если устойчивость рекуррентного показателя по отдельной стадии сна будет диагностирована у пациентов с болезнью Паркинсона или синдромом апноэ.

* selskii@yandex.ru

† zhuravlevmo@gmail.com

1. ОПИСАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТА И МЕТОДОВ

Основной задачей настоящего исследования было изучить статистические особенности различных стадий сна. Таким образом, необходимо было работать с полисомнографическими записями — специально разработанным методом записи физиологических состояний во время ночного сна [8, 9]. В данном случае полисомнография включала электрокардиограмму (ЭКГ), сигналы функции дыхания, окулографию (ОКГ), электромиограмму (ЭМГ) и шесть сигналов электроэнцефалограммы (ЭЭГ). В ходе работы были отдельно рассмотрены только ЭЭГ сигналы. Сигналы ЭЭГ регистрировали в 6 стандартных отведениях по схеме 10–20 [10]. Использовались следующие каналы: О1, О2, Т3, Т4, Fp1, Fp2. Схема 10–20, на которой отмечены шесть используемых электродов, показана на рис. 1, а.

Для того чтобы можно было оценить насколько устойчивы статистические характеристики, полученные при обработке ЭЭГ данных с помощью рекуррентного анализа, исследование проводилось для трех групп испытуемых. В группу условно здоровых испытуемых (группа номер 1) вошли четырнадцать практически здоровых участников исследования. В группу пациентов с болезнью Паркинсона (группа номер 2) вошли восемь пациентов с этим заболеванием [11]. В группу пациентов с апноэ (группа номер 3) вошли десять человек с ночной дыхательной недостаточностью в форме СОАС (синдром обструктивного апноэ сна) [12]. Всего 32 человека. Каждый испытуемый участвовал в исследовании ПСГ дважды с интервалом в 1–3 ночи в специально оборудованной лаборатории сна. Продолжительность сна составляла 6–9 часов, с 21:30–23:30 до обычного времени пробуждения [13].

Все испытуемые добровольно участвовали в эксперименте на бесплатной основе, подписали информированное согласие на участие в клиническом исследовании, получили все необходимые разъяснения по поводу исследования и дали согласие на последующую публикацию результатов исследования. Собранные экспериментальные данные обрабатывались с учетом конфиденциальности и анонимности участников исследования. Все процедуры, выполненные в исследованиях с участием людей, соответствовали Хельсинкской декларации 1964 г. и ее более поздним поправкам [14]. Все клинические данные и дизайн клинического исследования были одобрены местным комитетом по этике исследований.

Все полисомнографические записи были размечены на стадии сна профессиональными сомнологами, а полученные гипнограммы (графическое представление разметки стадий сна) [15] в дальнейшем использовались в работе для анализа статистических закономерностей.

Для обработки данных ЭЭГ в работе использовался рекуррентный анализ. Данный метод нашел применение в широком диапазоне задач обработки сложных

сигналов различной природы [16]. Сам алгоритм расчета отличается простотой [17], что делает его перспективным для работы с большими данными и обработкой сигналов в реальном времени. Рассмотрим сигнал $x(t)$, значения которого известны в моменты времени t_i , где $i = 1, \dots, n$. Для него можно построить рекуррентную матрицу по следующему правилу:

$$R_{i,j} = \theta(\varepsilon - |x(t_i) - x(t_j)|), \quad (1)$$

где $R_{i,j}$ — элемент рекуррентной матрицы для сигнала x , t_i и t_j — моменты времени t , ε — эмпирически определенное пороговое значение, обеспечивающее необходимую точность метода, $\theta(\dots)$ — функция Хевисайда, которая принимает нулевое значение для отрицательных аргументов и единичное при неотрицательных. Таким образом, если в момент времени t_j сигнал вернулся в ε окрестность значения сигнала в момент времени t_i , то в рекуррентной матрице будет 1. Если все единичные элементы на графике закрасить, то получится рекуррентная матрица, пример которой приведен на рис. 1, б.

Для оценки количества повторов в сигнале используется рекуррентный показатель, являющийся суммой всех ненулевых значений рекуррентной матрицы, нормированной на ее размер [18]. Такой показатель может быть рассчитан для каждого анализируемого сигнала x по всей длине временного ряда или по небольшому временному фрагменту. Из-за очень большого объема данных в сигналах полисомнографии рекуррентный показатель стоит рассчитывать для относительно небольших фрагментов в скользящем временном окне.

Такой подход, в целом, совпадает с методологией определения стадий сна сомнологами [19, 20]. Любой сон начинается со стадии бодрствования, характеризующейся прежде всего альфа-волнами. Если активность альфа-ритма занимает более 50% эпохи (временного интервала в 30 с), то эту эпоху называют состоянием бодрствования. Наибольшая мощность альфа-ритма наблюдается в заточных отведениях (О1, О2). Первая стадия (N1 медленного сна) характеризуется уменьшением амплитуды волн и появлением визуально выраженного тета-ритма, наблюдаемого во всех отведениях примерно одинаково. Второй этап (N2) начинается с появления К-комплексов и характерных веретен сна. Третья стадия (N3) сна характеризуется мощной медленноволновой активностью и развитием выраженных дельта-волн. Кроме того, иногда выделяют четвертую стадию сна, характеризующуюся дальнейшим увеличением амплитуды дельта-активности, которая лучше всего визуализируется в лобных отведениях (Fp1, Fp2). Третью и четвертую стадии сна принято рассматривать как единый блок. Быстрый сон характеризуется низкоамплитудной смешанной частотой без К-комплексов и сонных веретен, низким мышечным тонусом подбородка (ЭМГ подбородка образует изолинию) с одновременными быстрыми движениями глазных яблок и так называемым зеркальным ????????? волны на ЭОГ. Пример гипнограммы показан на рис. 1, в.

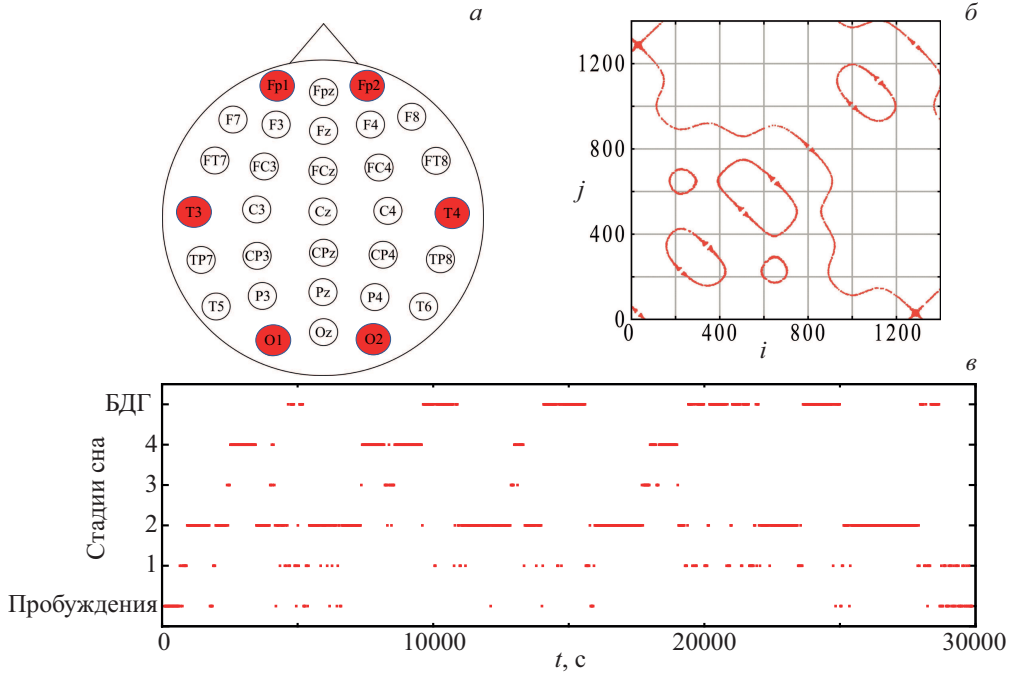


Рис. 1. *a* — Схема расположения электродов. *б* — Пример рекуррентной диаграммы. *в* — Пример гипнограммы

Здесь точки соответствуют 30-секундным эпохам выделенной стадии сна [21, 22].

2. СТАТИСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕКУРРЕНТНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ РАЗНЫХ СТАДИЙ СНА

Рекуррентные показатели показывают, насколько часто динамика повторяет сама себя в сигнале. Таким образом, при наличии устойчивых паттернов в сигнале, рекуррентный показатель будет выше, чем если сигнал стохастический. При этом важной оценкой может быть не только значение рекуррентного показателя, но и его устойчивость. В рамках настоящей статьи исследуется устойчивость рекуррентных показателей по разным стадиям сна для трех групп испытуемых.

Однако, чтобы оценить устойчивость необходимо ввести ее критерии. С этой целью было введено два параметра:

$$\Theta_{av}^n = \sum |RR_i^n - \overline{RR}|, \tag{2}$$

где n обозначает стадию сна, RR_i^n — набор рекуррентных показателей для этой стадии сна, \overline{RR} — среднее значение рекуррентного показателя по всем стадиям сна. Данный параметр показывает, насколько велико для определенной стадии сна данного испытуемого отклонение от среднего за всю ночь рекуррентного показателя.

$$\Theta_{SS}^n = \sum |RR_i^n - \overline{RR}^n|, \tag{3}$$

где \overline{RR}^n — среднее значение рекуррентного показателя для данной стадии сна. Этот параметр отличается от

предыдущего тем, что показывает отклонение от среднего в рамках одной стадии сна. Анализ этих двух параметров позволяет многое сказать об устойчивости рекуррентного показателя.

Так, на рис. 2 приведены статистические закономерности для группы условно здоровых испытуемых. Для параметра Θ_{av}^n видно, что более всего устойчивы стадии сна 1 и 2, тогда как стадии более медленного сна 3 и 4 имеют наибольшее отклонение от среднего за всю ночную запись рекуррентного показателя. Параметр Θ_{SS}^n для стадий 3 и 4 напротив, демонстрирует наибольшую устойчивость рекуррентного показателя. Тогда как самая большая изменчивость показателя в рамках одной стадии сна наблюдается для стадии бодрствования/пробуждения.

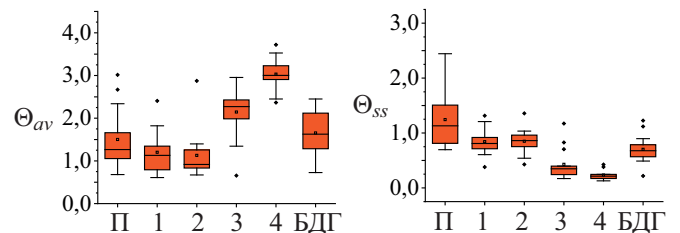


Рис. 2. Диаграммы размаха для параметров Θ_{av}^n и Θ_{SS}^n , построенным по стадиям сна для условно здоровых испытуемых

Таким образом, можно сделать вывод о том, что для стадий сна 3 и 4 рекуррентный показатель наиболее сильно отличается от среднего за ночь, но при этом в рамках этих стадий изменений значения рекуррентного показателя наблюдается меньше всего. А вот ре-

куррентные показатели в моменты пробуждения имеют наибольший разброс значений.

Аналогичные результаты для группы пациентов с болезнью Паркинсона показаны на рис. 3. Для пациентов с данным заболеванием заметно очень большое отличие рекуррентных показателей для случаев бодрствования/пробуждения, как для средних за ночь, так и в рамках выборки своей стадии. Такой результат делает дальнейший анализ невозможным, однако, возможно, дает намек на поиск маркера для ранней диагностики данного заболевания.

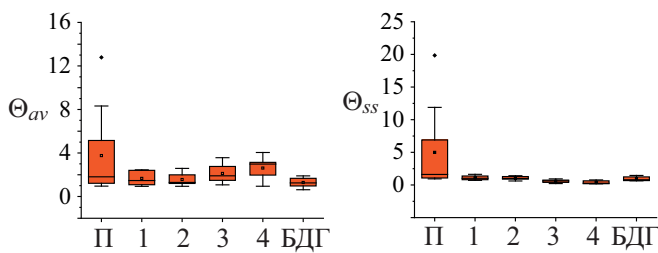


Рис. 3. Диаграммы размаха для параметров Θ_{av}^n и Θ_{SS}^n , построенным по стадиям сна для пациентов с болезнью Паркинсона

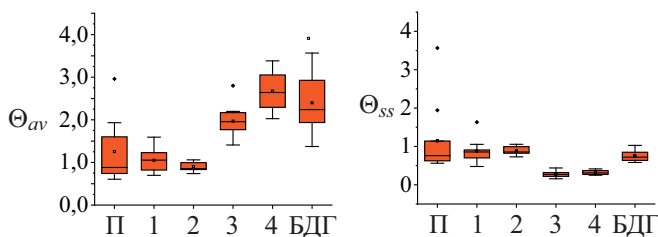


Рис. 4. Диаграммы размаха для параметров Θ_{av}^n и Θ_{SS}^n , построенным по стадиям сна для пациентов с синдромом апноэ

На рис. 4 приведены статистические закономерности для пациентов с синдромом апноэ. Данные хорошо согласуются с результатами для условно здоровых испытуемых, но имеется несколько важных отличий. Так, для стадии быстрого сна у пациентов с апноэ рекуррентный показатель демонстрирует существенно большее отклонение от среднего за всю ночную запись значения. А для случаев пробуждения рекуррентные показатели демонстрируют меньший разброс в рамках этой стадии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках работы были исследованы статистические характеристики рекуррентных показателей, рассчитанных для полисомнографических записей испытуемых трех групп. Пациенты с болезнью Паркинсона и синдромом апноэ сравнивались с условно здоровыми испытуемыми. Критерием сравнения было отличие рекуррентных показателей для различных стадий сна со средним за всю ночную запись показателем и средним для этой стадии сна рекуррентным показателем. В ходе анализа было выявлено несколько важных отличий.

Для условно здоровых испытуемых показано, что более всего устойчивы (имеют наименьшее отклонение от среднего за всю ночную запись рекуррентного показателя) стадии сна 1 и 2, тогда как стадии более медленного сна 3 и 4 имеют наибольшее отклонение от среднего за всю ночную запись рекуррентного показателя. Самая большая изменчивость показателя в рамках одной стадии сна наблюдается для стадии бодрствования/пробуждения, а вот для стадий сна 3 и 4 изменчивость меньше всего.

Пациенты с синдромом апноэ имеют схожие общие закономерности, однако, для них рекуррентный показатель стадии быстрого сна демонстрирует существенно большее отклонение от среднего за всю ночную запись значения, чем у условно здоровых испытуемых. Внутри каждой стадии сна рекуррентный показатель при этом демонстрирует меньшую изменчивость, что особенно заметно для случаев пробуждения/бодрствования.

Для пациентов с болезнью Паркинсона провести подробный анализ было затруднительно, так как в стадии бодрствования демонстрируется очень большие отличия, как от среднего за всю ночь рекуррентного показателя, так и от среднего по данной стадии сна показателя. Однако, этот результат может быть положительным, так как может быть в дальнейшем использован как маркер ранней диагностики болезни Паркинсона.

Статья написана по материалам, которые докладывались на Школе-семинаре «Волновые явления: физика и применения» имени профессора А.П. Сухорукова в 2023 г.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-72-10061.

[1] Parro V. C., Valdo L. // Chaos. **28**, N 8. 085706. (2018).
 [2] Ebrahimi F., Alizadeh I. // Sleep & breathing. **26**, N 2. 965. (2002).
 [3] Mikkelsen K.B., Villadsen D.B., Otto M., Kidmose P. // Biomedical engineering online. **16**, N 1. 111. (2017).
 [4] Yang Y.X., Gao Z.K., Wang X.M. et al. // Chaos. **28**, N 8.

085724. (2018).
 [5] Chou E.F., Khine M., Lockhart T., Soangra R. // Sensors. **21**, N 18.
 [6] Terrill P.I., Wilson S.J., Suresh S. et al. // Computers in biology and medicine. **43**, N 4. 231. (2013).
 [7] Jenkins B.N., Hunter J.F., Richardson M.J. et al. //

- Emotion. **20**, N 3. 391. (2020).
- [8] *Jafari B., Mohsenin V.* // Clinics in chest medicine. **31**, N 2. 287. (2010).
- [9] *Leong K.W., Griffiths A., Adams A.M., Massie J.* // Education and practice edition. **105**, N 3. 130. (2020).
- [10] *Rojas G.M., Alvarez C., Montoya C.E.* et al. // Frontiers in neuroscience. **12**. 235. (2018).
- [11] *Miller D.B., O'Callaghan J.P.* // Metabolism: clinical and experimental. **64**, N (3-1). S40. (2015).
- [12] *Jordan A.S., McSharry D.G., Malhotra A.* // Lancet. **383**, N 9918. 736. (2014).
- [13] *Arand D.L., Bonnet M.H.* Handbook of clinical neurology. **160**. 393–403. (2019).
- [14] World medical association (2000) declaration of helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. // The Journal of the American Medical Association. **284**, N 23. 30433045. (2000).
- [15] *Domingues A., Paiva T., Sanches J.M.* // IEEE transactions on bio-medical engineering. **61**, N 6. 1711. (2014).
- [16] *Acharya U.R., Sree S.V., Chattopadhyay S.* et al. // International journal of neural systems. **21**, N 3. 199. (2011).
- [17] *Eckmann J.-P., Kamphorst S.O., Ruelle D.* // Europhysics Letters. **4**, N 9. 973. (1987).
- [18] *Ramos A.M.T., Builes-Jaramillo A., Poveda G.* et al. // Phys. Rev. **95**, N 5-1. 052206. (2017).
- [19] *Altini M., Kinnunen H.* // Sensors. **21**, N 13. 4302. (2021).
- [20] *Mitsukura Y., Fukunaga K., Yasui M., Mimura M.* // Health informatics journal. **26**, N 1. 376. (2020).
- [21] *Chinoy E.D., Cuellar J.A., Huwa K.E.* et al. // Sleep. **44**, N 5. zsa291. (2021).
- [22] *Yilmaz B., Asyali M.H., Arikan E.* et al. // Biomedical engineering online. **9**. 39. (2010).

Statistical analysis of the characteristics of recurrent analysis of various stages of sleep

A.O. Selskii^{1,2,a}, M.Yu. Novikov¹, M.O. Zhuravlev^{1,2,b}, A.E. Runnova¹

¹Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky. Saratov, 410012, Russia

²Saratov State University named after N.G. Chernyshevsky. Saratov, 410012, Russia

E-mail: ^aselskii@yandex.ru, ^bzhuravlevmo@gmail.com

This article discusses the statistical analysis of recurrent indicators calculated for different stages of sleep in three groups of subjects: healthy people, with Parkinson's disease, and with sleep apnea. Statistical analysis included the calculation of recurrent indicators and parameters associated with the estimation of the spread of recurrent indicators for sleep stages compared with the average value for this stage and for the entire night recording. It has been shown that for patients with Parkinson's disease, the spread of the recurrent indicator for the wakefulness stage is extremely large, which makes further analysis difficult, but can be a good biomarker for early recognition of the disease. For apparently healthy subjects and patients with sleep apnea, sleep stages 3 and 4 differ most from the overnight averages, but have the smallest deviations from the average for this stage. Patients with sleep apnea have a higher dispersion for REM sleep compared to healthy subjects.

PACS: 87.19.le, 87.85.dd.

Keywords: EEG data, recurrent analysis, polysomnography.

Received 19 August 2023.

Сведения об авторах

1. Сельский Антон Олегович — канд. физ.-мат. наук, доцент; e-mail: selskii@yandex.ru.
2. Журавлев Максим Олегович — канд. физ.-мат. наук, доцент; тел.: 8(8452) 39-39-78, e-mail: zhuravlevmo@gmail.com.
3. Новиков Михаил Юрьевич — студент 5 курса СГМУ; тел.: 8(8452) 39-39-78, e-mail: Mikhail.novikov.med@gmail.com
4. Журавлев Максим Олегович — доктор физ.-мат. наук, профессор; тел.: 8(8452) 27-33-70, e-mail: anefila@gmail.com.