

На правах рукописи



Татараидзе Александр Бидзинович

**РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ
И ПРОГРАММНО-АППАРАТНОГО КОМПЛЕКСА
ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ СТРУКТУРЫ СНА ЧЕЛОВЕКА**

Специальность 05.11.17 —
«Приборы, системы и изделия медицинского назначения»

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Москва — 2016

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)»

Научный руководитель: **Бугаев Александр Степанович**,
доктор физико-математических наук, академик РАН

Официальные оппоненты: **Дементьенко Валерий Васильевич**,
доктор технических наук, старший научный сотрудник, генеральный директор ЗАО «Нейроком»

Охотников Денис Александрович,
кандидат технических наук, заведующий кафедрой «Аналоговые и цифровые радиоэлектронные системы» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)»

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)», г. Санкт-Петербург

Защита состоится «15» февраля 2017 года в 15:30 часов на заседании диссертационного совета Д 212.141.14 при Московском государственном техническом университете имени Н.Э. Баумана в зале Ученого Совета по адресу: 105005, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке МГТУ им. Н.Э. Баумана и на сайте www.bmstu.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2016 года.

Ваш отзыв в двух экземплярах, заверенных гербовой печатью, просьба направлять по адресу: 105005, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1, ученому секретарю диссертационного совета Д 212.141.14.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Самородов Андрей Владимирович

Общая характеристика работы

Актуальность темы

Нарушения сна широко распространены в общей популяции и часто остаются недиагностированными. Так, инсомния, в зависимости от используемой методологии исследования, отмечается у 6–48% популяции (Ohayon, 2002), а обструктивное апноэ сна наблюдается у 1–5% женщин и 3–8% мужчин (Punjabi, 2008), при этом около 80% случаев апноэ так и остаются недиагностированными (Jennum, 2009). Согласно Европейскому социальному исследованию, 25% населения России в возрасте 41–65 лет отмечают у себя наличие беспокойного сна, а доля людей старше 65 лет с симптомами инсомнии составляет 50% (Dregan, 2011).

Помимо широкой встречаемости, нарушения сна, сопровождаясь проявлением дневной сонливости, значительно увеличивают риск несчастных случаев (Akerstedt, 2002) и ДТП (Pandi-Perumal, 2006; Connor, 2002), что обуславливает социальную значимость этой группы патологических состояний. Кроме того, снижение продолжительности и качества сна в краткосрочной перспективе влияет на самочувствие, работоспособность, дневную сонливость и усталость, а в долгосрочной — повышает риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения, сахарного диабета и депрессии (Ferrie, 2011).

Структура сна является ключевым измеряемым диагностическим показателем при определении нарушений сна. «Золотым стандартом» определения структуры сна является полисомнография (ПСГ), по результатам которой врач, визуально анализируя электроэнцефалограмму (ЭЭГ), электроокулограмму (ЭОГ) и электромиограмму (ЭМГ), классифицирует каждую эпоху (30-секундный интервал записи) как период бодрствования (ПБ), фазу быстрого сна (ФБС) или одну из стадий фазы медленного сна (ФМС).

Согласно Международной классификации нарушений сна 3-го пересмотра, хроническая инсомния определяется как нарушение инициации или поддержания сна, происходящее не менее 3 раз в неделю в течение не менее чем 3 месяцев. На настоящий момент для оценки наличия инсомнии и выраженности её симптомов применяются опросники и дневники сна. Однако, в многочисленных исследованиях показано, что способности человека к объективной оценке сна ограничены, и в большинстве случаев субъективная оценка сна значительно отличается от объективных показателей (Carskadon et al., 1976; Lung et al., 2013). В некоторых случаях это приводит к парадоксальной инсомнии, когда, несмотря на то что объективно измеренные продолжительность и структура сна соответствуют норме, пациент сообщает о трудностях в инициации и поддержании сна. В клинической практике также применяются и объективные методы оценки продолжительности и структуры сна — ПСГ и актиграфия. Однако ПСГ, в силу высокой трудоёмкости и

стоимости, неприменима для длительной оценки структуры сна, в то время как актиграфия позволяет только отделить сон от бодрствования.

Использование устройств для длительного мониторинга структуры сна представляет интерес не только для диагностики инсомнии и других нарушений сна, но также для профилактики, что особенно актуально в группах высокого риска, и контроля эффективности терапии. Кроме того, подобный мониторинг может помочь в организации режима сна-бодрствования, увеличить внимание пациента к своему здоровью и мотивировать его на соблюдение гигиены сна. Согласно опросу (PWC HRI Physician and Consumer Surveys, 2010), 35% врачей хотели бы иметь возможность длительного мониторинга структуры сна своих пациентов на дому, что лишь немногим менее доли врачей (36%), считающих полезным иметь возможность следить за количеством потреблённых пациентами калорий.

Таким образом, существует потребность в инструментах для длительного мониторинга структуры сна как здоровых людей, с целью профилактики и соблюдения гигиены сна, так и людей с нарушениями сна, для диагностики, отслеживания динамики заболевания и коррекции терапии. В связи с этим, разработка средств для длительного автоматического определения структуры сна является актуальной задачей.

Цель работы: разработка программного-аппаратного комплекса для длительного автоматического определения структуры сна человека.

Для достижения поставленной цели были сформулированы и решены следующие **задачи**:

- 1) исследование и обоснование выбора физиологических сигналов, на основе анализа которых будет определяться структура сна, и метода их регистрации;
- 2) разработка комплекса алгоритмов определения структуры сна человека;
- 3) разработка биотехнической системы (БТС) для длительного автоматического определения структуры сна человека;
- 4) доклиническое исследование эффективности разработанных средств и методов.

Методы исследования

Поставленные задачи решались на основе теории биотехнических систем, методов цифровой обработки сигналов, теории машинного обучения, теории вероятности и математической статистики.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Автоматическое определение структуры сна взрослого практически здорового человека со средним качеством 0,47 каппы Коэна по сравнению с ПСГ возможно осуществить на основе анализа дыхательных движений.

2. Для автоматического определения структуры сна как практически здоровых испытуемых, так и испытуемых с инсомнией, на основе биорадиолокационного (БРЛ) мониторинга необходимо сформировать пространство признаков, описывающее эпоху сна, состоящее из:
 - характеристик двигательной активности;
 - спектральных характеристик БРЛ сигнала;
 - характеристик дыхательных циклов (ДЦ);
 - характеристик регулярности дыхательного паттерна.
3. В результате апробации показано, что предложенная БТС обеспечивает определение структуры сна человека со средним качеством 0,5 каппы Коэна по сравнению с ПСГ как для практически здоровых испытуемых, так и для испытуемых с инсомнией.

Научная новизна:

1. Разработан алгоритм определения артефактов и ДЦ на БРЛ сигнале, позволяющий идентифицировать ДЦ с точностью 96% и чувствительностью 98% на длительных записях БРЛ мониторинга сна.
2. Разработаны методы учёта особенностей структуры сна, позволяющие повысить качество определения структуры сна как для практически здоровых испытуемых, так и для испытуемых с инсомнией.
3. Обоснован набор характеристик эпох сна, позволяющий осуществлять их автоматическую классификацию на основе БРЛ мониторинга.
4. Разработана БТС, определяющая структуру сна со средним качеством 0,5 каппы Коэна по сравнению с ПСГ.

Практическая значимость диссертационной работы заключается в разработке и апробации метода автоматического определения структуры сна человека на основе бесконтактного биорадиолокационного мониторинга с качеством, не уступающим методам определения структуры сна человека, представленным в литературе, по кардиореспираторным параметрам, зарегистрированным с помощью контактных датчиков.

Результаты работы внедрены в научную работу ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ИЭФБ им. И.М. Сеченова и МГТУ им. Н.Э. Баумана.

Апробация работы

Основные результаты работы докладывались и обсуждались на: научном семинаре факультета «Биомедицинская техника» МГТУ им. Н.Э. Баумана (г. Москва, 2016); Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (Milan, Italy, 2015; Orlando, USA, 2016); Российско-Германской конференции по биомедицинской инженерии (г. Санкт-Петербург, 2014; г. Суздаль, 2016); Congress of the

European Sleep Research Society (Tallinn, Estonia, 2014; Bologna, Italy, 2016); SPIE Symposium on Defense and Security, XVIII Radar Sensor Technology Conference (Baltimore, USA, 2014); научном семинаре «Радиолокационные системы малой и сверхмалой дальности» (г. Москва, 2014 г.); научном семинаре Microwave Sensing, Signals and Systems Group, Delft University of Technology (г. Делфт, Нидерланды, 2015 г.); научном семинаре Institute for the Electromagnetic Sensing of the Environment (г. Неаполь, Италия, 2013); Молодёжной школе-конференции с международным участием «Сон - окно в мир бодрствования» (г. Ростов-на-Дону, 2013 г., г. Санкт-Петербург, 2015 г.).

Материалы диссертации использовались в ходе исследований, проводимых в рамках грантов РФФИ (14-07-31151 мол_а, 16-07-01096 а, 15-07-02472 а), грантов Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских учёных-кандидатов наук (МК-889.2014.9, МК-7812.2015.7), гранта Фонда содействия инновациям (11402p/17221), гранта EU FP7 AMISS (PIRSES-GA-2010-269157).

За работы, которые являются частью данной диссертации, автору присуждена стипендия Президента Российской Федерации молодым учёным и аспирантам и стипендия Президента Российской Федерации для обучения за рубежом студентов и аспирантов.

Публикации. Основные результаты по теме диссертации изложены в 22 печатных изданиях, в том числе в 3 статьях в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертаций на соискание учёных степеней кандидата и доктора наук, в 1 патенте на полезную модель и 1 свидетельстве об официальной регистрации программ для ЭВМ.

Объем и структура работы. Диссертация состоит из введения, четырех глав и заключения. Полный объем диссертации составляет 138 страниц текста с 53 рисунками и 24 таблицами. Список литературы содержит 159 наименований.

Содержание работы

Во **введении** обоснована актуальность, научная новизна и практическая значимость исследования, сформулированы цель и задачи, приведены положения, выносимые на защиту, описана структура диссертационной работы.

В **первой главе** обобщены данные о нарушениях сна и инструментальных методах их диагностики, применяемых в клинической практике. Некоторые соматические и психические заболевания приводят к изменениям в структуре сна. В частности, инсомния приводит к уменьшению эффективности сна, повышению латентности ко сну, снижению общего времени сна, снижению времени глубокого сна, снижению времени ФБС, увеличению числа пробуждений и времени бодрствования после начала сна. Для диагностики расстройств сна применяются такие методы, как ПСГ,

актиграфия, кардиореспираторный мониторинг, пульсоксиметрия, опросники и дневники сна. Однако ни один из данных методов не позволяет проводить длительный объективный мониторинг структуры сна.

В главе формализована задача определения структуры сна и обоснован критерий качества её решения. Согласно стандарту Американской ассоциации медицины сна 2006 г., используемому и в других странах, включая Россию, сон делится на ФБС и 3 стадии ФМС (ФМС1–ФМС3). В структуру сна также включаются периоды бодрствования (ПБ) с момента отхода ко сну до подъёма с кровати. ФМС1 представляет собой стадию перехода от бодрствования ко сну, ввиду её относительно малой представленности в структуре сна ($\approx 3\%$) и сложности разделения ФМС1 и ФМС2, в литературе, посвящённой автоматическому определению структуры сна, их часто объединяют в одну стадию поверхностного сна (ПС), в то время как ФМС3 называют глубоким сном (ГС). Таким образом, определение структуры сна может быть представлено как задача классификации эпох на один из следующих классов: ПБ, ПС, ГС, ФБС. В главе обосновано использование каппы Коэна (формула 1) — показателя, характеризующего степень межэкспертного согласия — для оценки качества автоматического определения структуры сна. Каппа Коэна выражается как

$$\kappa = \frac{p_o - p_e}{1 - p_e}, \quad (1)$$

где $p_o = \frac{\sum_{i=1}^n M_{ii}}{N}$ — наблюдаемая согласованность ответов, $p_e = \frac{\sum_{i=1}^n C_i R_i}{N^2}$ — ожидаемая вероятность случайной согласованности.

В Таблице 1 представлена матрица соответствий для задачи определения структуры сна. M_{ij} — элемент матрицы, находящийся на пересечении i -й строки и j -го столбца, показывает количество объектов класса i , отнесённых классификатором к классу j . R_i — сумма элементов i -й строки. C_j — сумма элементов j -й строки. N — общее количество объектов.

Таблица 1.

Матрица соответствий

ПСГ ↓ Алгоритм →	ПБ	ФБС	ПС	ГС	Сумма
ПБ	M_{11}	M_{12}	M_{13}	M_{14}	R_1
ФБС	M_{21}	M_{22}	M_{23}	M_{24}	R_2
ПС	M_{31}	M_{32}	M_{33}	M_{34}	R_3
ГС	M_{41}	M_{42}	M_{43}	M_{44}	R_4
Сумма	C_1	C_2	C_3	C_4	N

Применительно к решаемой задаче, одним из экспертов, классифицирующих эпохи, является специалист, анализирующий ПСГ, а другим — алгоритм, делающий это автоматически на основе анализа признаков, извлечённых из сигнала. При полном согласии между экспертами каппа Коэна принимает значение $\kappa = 1$. Однако, несмотря на то что врачи

следует одному стандарту, определяющему критерии классификации эпох на основе визуального анализа ПСГ, в результатах расшифровки ПСГ записей присутствует элемент субъективности, и полного согласия между двумя экспертами – врачами, расшифровывающими ПСГ записи – не наблюдается. Так, в работе (Shambroom, 2012) при сравнении результатов расшифровки 26 ПСГ записей с классификацией эпох на 4 класса (ПБ–ФБС–ПС–ГС) двумя врачами была получена $\kappa = 0,74$. Таким образом, потенциально достижимый предел согласия ответов алгоритма с «золотым стандартом» составляет около 0,7–0,8 каппы Коэна, а не 1.

Установлено, что формирование обучающей и контрольной выборок должно происходить с разделением по испытуемым, а не по эпохам, поскольку наличие данных одного и того же испытуемого в обеих выборках может приводить к переоценке качества определения структуры сна.

В главе проведён обзор литературы, посвящённой разработке средств и методов для длительного мониторинга структуры сна. Первые публикации по данной теме появились в конце 1980-х годов, однако активно это направление стало развиваться в 2000-х годах. Публикационная активность в данной области растёт год от года, что подтверждает актуальность темы исследования. Отмечено, что большинство работ посвящено анализу вариабельности сердечного ритма (ВСР) или кардиореспираторных параметров, а также фокусируется на формировании признакового описания и классификации эпох как отдельных независимых событий. Таким образом, установлено, что недостаточно исследована возможность определения структуры сна на основе анализа дыхательных движений, как и методы учёта особенностей структуры сна, позволяющие классифицировать эпоху как часть единой структуры сна, а не отдельное событие.

Вторая глава посвящена исследованию и обоснованию выбора физиологических сигналов, на основе которых будет определяться структура сна, и метода их регистрации. Установлено, что для определения структуры сна потенциально возможно использовать анализ активности головного мозга, движения глазных яблок, сердечного ритма и дыхания. Анализ двигательной активности или электрической активности мышц хоть и не позволяет определять структуру сна, однако может использоваться совместно с другими методами для повышения качества разделения бодрствования и сна или определения ФБС. На Рис. 1 приведены потенциально применимые технологии для определения структуры сна.

Ввиду высокой продолжительности мониторинга и специфичности задачи сформулированы следующие требования к методам мониторинга структуры сна: обеспечение максимального комфорта для пациента; простота эксплуатации; низкая стоимость; обеспечение приватности пациента. Максимальный комфорт может быть обеспечен бесконтактными методами, не требующими наложения датчиков и электродов на тело испытуемого, что особенно важно для больных инсомнией, у которых и так нарушена

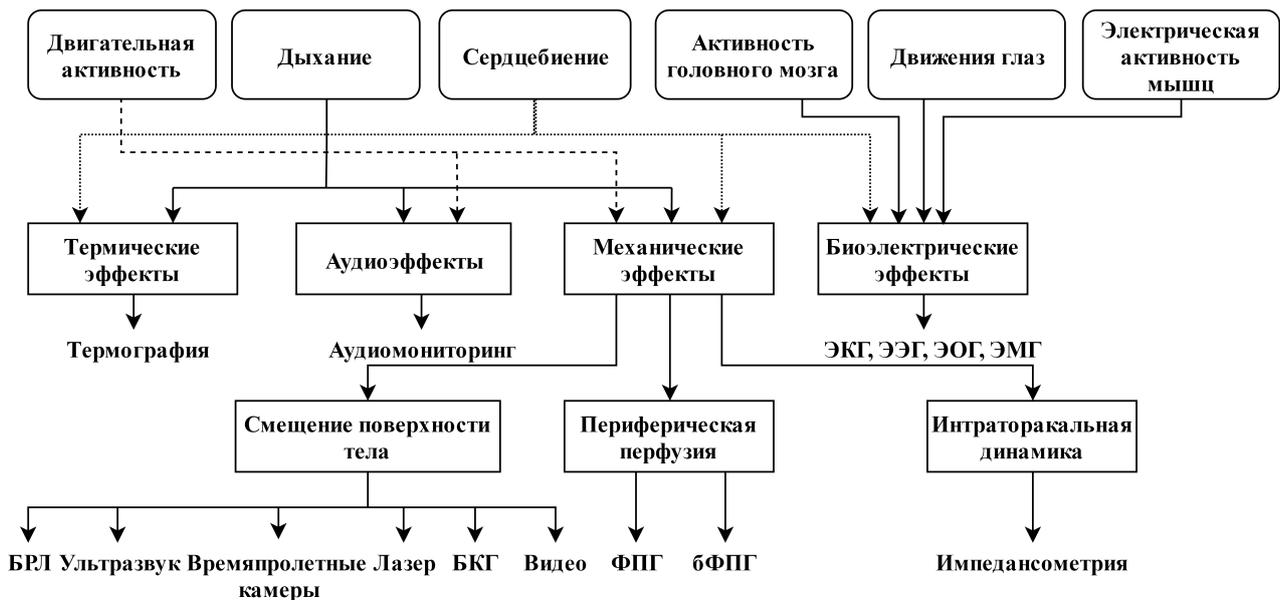


Рис. 1. Потенциально применимые методы для длительного мониторинга структуры сна

способность инициации и поддержания сна и которые могут особенно резко реагировать на дискомфорт и непривычные условия сна.

Установлено, что метод БРЛ соответствует сформулированным требованиям. БРЛ — это метод дистанционного обнаружения и диагностики людей, основанный на модуляции радиолокационного сигнала колебательными движениями и перемещениями органов биологического объекта.

Амплитуда смещения поверхности тела в результате сердцебиения ($\approx 0,5$ мм) значительно меньше, чем амплитуда дыхательных движений (≈ 1 см), таким образом, из-за необходимости регистрации сердцебиения к аппаратуре могут предъявляться более строгие требования. Известны многочисленные работы, посвящённые определению структуры сна на основе анализа ВСР (Mendez et al., 2010; Yilmaz et al., 2010; Bianchi et al., 2010; Hedner et al., 2011; и др.), а также на основе анализа ВСР совместно с параметрами паттерна дыхания (Redmond et al. 2006, 2007; Karlen et al., 2009; Domingues et al., 2014; и др.). Кроме того, наличие различий в параметрах дыхания в стадиях сна показано в работах Douglas et al. (1982), Penzel et al. (2007) и др. Однако первая работа, доказывающая возможность определения структуры сна взрослого практически здорового человека, вышла в печать только в 2014 г. (Long et al.). Таким образом, на момент начала диссертационного исследования возможность определения структуры сна только на основе анализа дыхательных движений была не очевидна, в результате чего были поставлены следующие вопросы, требующие исследования:

1. Возможно ли определить структуру сна только на основе анализа дыхательных движений?

2. Как соотносится качество определения структуры сна на основе анализа дыхательных движений по сравнению с анализом сердечного ритма и дыхательных движений?

Для ответа на поставленные вопросы было проведено исследование эффективности определения структуры сна по анализу дыхательных движений в отдельности и совместно с ВСР, которые были зарегистрированы с помощью стандартных методов, включённых в ПСГ: одноканальной электрокардиографии (ЭКГ) и респираторной индуктивной плетизмографии (РИП). Данное исследование проводилось на основе данных 625 испытуемых из открытой базы ПСГ записей SHHS1 (sleepdata.org).

Получено следующее качество автоматического определения структуры сна: $\kappa = 0,47 \pm 0,13$ на основе анализа РИП сигнала; $\kappa = 0,50 \pm 0,12$ при использовании ЭКГ и РИП сигналов. Лучшие результаты, представленные в литературе на момент написания диссертации: $\kappa = 0,41 \pm 0,14$ при анализе РИП сигнала (Long et al., 2014), $\kappa = 0,49 \pm 0,13$ при анализе ЭКГ и РИП (Fonseca et al., 2015).

Таким образом, установлено, что даже при использовании контактных стандартных методов регистрации, анализ дыхательных движений даёт сравнимый с совместным анализом ВСР и дыхательных движений результат. Сделан вывод, что усложнение АПК с целью обеспечения устойчивой регистрации сердцебиения для различных возможных состояний фоноцелевой обстановки и антропоморфных параметров испытуемого представляется нецелесообразным.

Исходя из анализа литературных данных, установлено, что изменения паттерна дыхания во время сна обусловлены следующими факторами: снижением влияния или отсутствием некоторых входных стимулов респираторного центра, действующих во время бодрствования (эмоциональные стимулы, сознательный контроль, влияние центров бодрствования и др.); атонией скелетных мышц во время ФБС; увеличением сопротивления верхних дыхательных путей.

Третья глава посвящена разработке методов учёта особенностей структуры сна. Как было показано в первой главе, в литературе преобладает классификация эпох как независимых событий. Аналогичный подход был использован во второй главе при разработке алгоритма определения структуры сна по кардиореспираторным параметрам. Однако при рассмотрении структуры сна как единого целого, а не набора независимых эпох, можно выделить ряд закономерностей, учёт которых при классификации может существенно улучшить качество определения структуры сна.

Выявлены следующие особенности структуры сна: сон имеет циклическую структуру; каждый цикл сна состоит из ФМС и ФБС; доля ГС в цикле последовательно уменьшается в течение сна; доля ФБС в цикле последовательно увеличивается в течение сна; доля ПС в цикле последовательно увеличивается в течение сна; окончание

цикла часто сопровождается микропробуждениями; начало и конец записи характеризуется периодами бодрствования; принадлежность эпохи к той или иной стадии сна или ПБ зависит от классов соседних эпох.

Таким образом, очевидно, что априорная вероятность принадлежности эпохи к тому или иному классу меняется в зависимости от положения эпохи в записи. Под априорными вероятностями в данном контексте будем понимать распределение вероятностей принадлежности эпохи к одному из классов $\{W, L, D, R\}$, которое было оценено только на основе позиции эпохи и данных об испытуемом, без использования признаков, извлечённых из сигналов.

В данной главе разработано 5 методов, позволяющих частично учесть особенности структуры сна.

Первый метод заключается во введении нового признака в описание эпохи — нормализованного индекса эпохи: $E_n = \frac{E_t}{N} \times 100$, где E_t — порядковый номер эпохи в записи, N — общее количество эпох в записи.

Второй метод заключается в непосредственной оценке априорных вероятностей в течение всей ночи на основе анализа частоты встречаемости стадий в зависимости от индекса эпохи (Рис. 2). Полученное распределение согласуется с его теоретическими качественными оценками: априорная вероятность принадлежности эпохи к ПБ максимальна в начале и в конце записи; априорная вероятность принадлежности к ГС выше в первой половине сна; а априорная вероятность принадлежности к ФБС выше во второй половине сна.

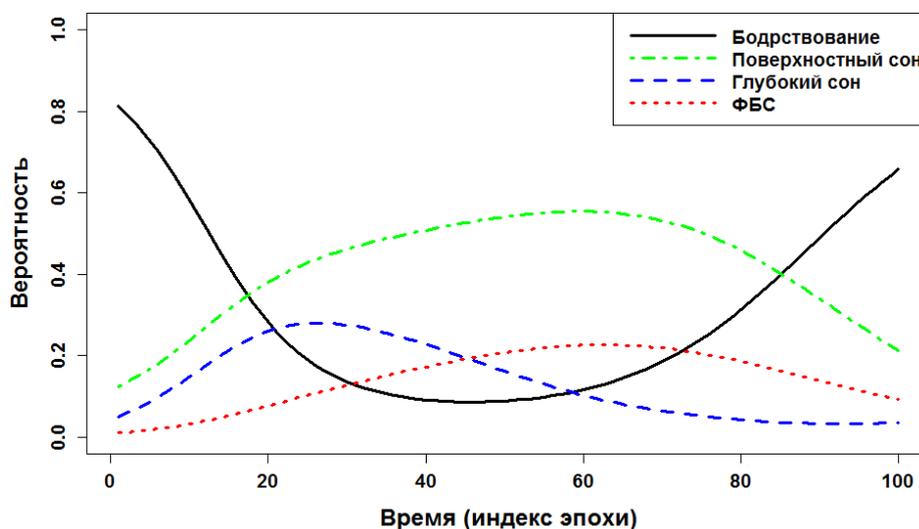


Рис. 2. Изменение априорных вероятностей принадлежности эпохи к той или иной стадии сна и бодрствованию в течение ночного сна

Таким образом, в описание эпохи вводится 4 новых признака $\{p^W, p^R, p^L, p^D\}$, описывающие априорные вероятности для эпохи на основе её положения в записи.

Третий метод заключается в оценке априорных вероятностей на основе позиции эпохи в цикле. С этой целью была разработана

математическая модель, представляющая собой следующую систему уравнений логистической регрессии:

$$p_i = \frac{p_i}{\sum_{i \in \{W, L, D, R\}} p_i},$$

$$\begin{cases} p^W = \frac{1}{1 + e^{-y_W}} \\ p^R = \frac{1}{1 + e^{-y_R}} \\ p^L = \frac{1}{1 + e^{-y_L}} \\ p^D = \frac{1}{1 + e^{-y_D}} \end{cases},$$

$$y_i = \beta_0 + \beta_1 t^3 + \beta_2 t^2 + \beta_3 t + \beta_4 c,$$

где t — нормализованный индекс эпохи в цикле, c — номер цикла, а $i \in \{W, L, D, R\}$.

На Рис. 3 показано распределение априорных вероятностей согласно разработанной модели для сна, состоящего из 5 циклов, длительностью в 100 эпох каждый.

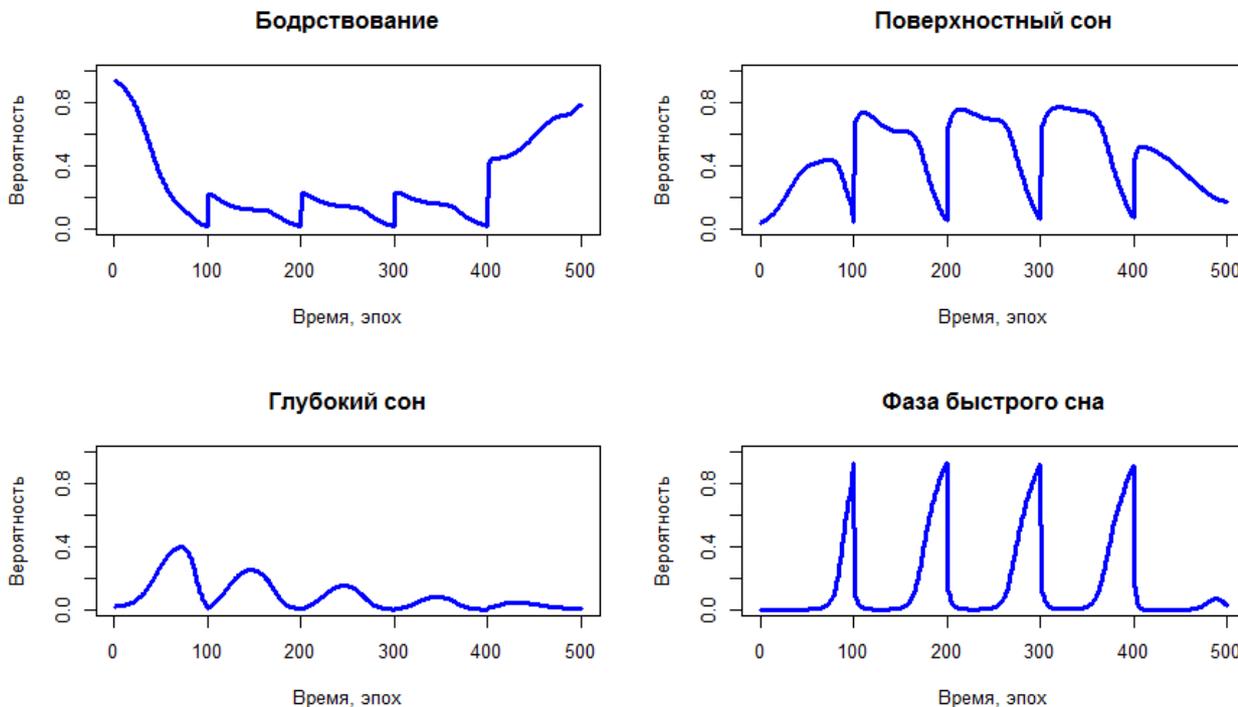


Рис. 3. Распределение априорных вероятностей согласно модели для сна, состоящего из 5 циклов длительностью по 100 эпох

Четвёртый метод заключается в использовании эвристик, применяемых после первоначальной классификации эпох:

- 1) если эпоха не принадлежит к бодрствованию и ни к одному из классов соседних эпох, то ей присваивается класс предыдущей эпохи;
- 2) если ФБС эпоха располагается в первые N минут записи, то ей присваивается класс предыдущей эпохи;
- 3) если интервал между ФБС эпохами был меньше, чем K минут, все эпохи между ними классифицируются как ФБС;
- 4) если интервал между ГС эпохами меньше, чем Z минут, все эпохи между ними классифицируются как ГС.

Пятый метод заключается в применении двухступенчатой классификации с целью учёта зависимости класса эпохи от соседних эпох. Во время первоначальной классификации на основе признаков, извлечённых из сигнала, проводится оценка вероятности принадлежности эпохи к стадиям $P_c = \{p_c^W, p_c^L, p_c^D, p_c^R\}$ вместо определения класса для каждой эпохи. Вероятности P_c целевой эпохи и её соседей используются в качестве признаков для повторной классификации. Таким образом, i -я эпоха описывается следующим множеством признаков для повторной классификации $\{P_{c,i-l}, P_{c,i-l+1}, \dots, P_{c,i-1}, P_{c,i}, P_{c,i+1}, \dots, P_{c,i+r-1}, P_{c,i+r}\}$, где l — это количество учитываемых соседей i -й эпохи с левой стороны от неё, а r — с правой.

Четвёртая глава посвящена разработке и апробации БТС для длительного автоматического определения структуры сна человека.

В ходе диссертационного исследования, на базе ФГБУ «СЗМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург) собраны данные БРЛ мониторинга и ПСГ исследования, проведённых параллельно для 32 испытуемых (возраст $44,2 \pm 15,4$ лет; индекс массы тела $27,0 \pm 5,9$; 12 мужчин; 4 испытуемых с инсомнией), которые были направлены для выполнения ПСГ в связи с подозрением на наличие нарушений сна. По результатам проведённого ПСГ исследования, нарушения дыхания во время сна у всех испытуемых были исключены. Структура сна для каждого испытуемого была построена врачом-сомнологом на основе данных ПСГ. БРЛ мониторинг проводился с помощью радара «БиоРаскан», разработанного в Лаборатории дистанционного зондирования МГТУ им. Н.Э. Баумана. БиоРаскан использует непрерывный сигнал со ступенчатой частотной модуляцией и имеет 8 операционных частот в диапазоне от 3,6 до 4,0 ГГц. Максимальная плотность потока энергии (ППЭ_{max}) составляет $1,36$ мкВт/см², выходная мощность не более 3 мВт.

Разработан алгоритм предобработки сигналов БРЛ, позволяющий определять артефакты и ДЦ. На собранных данных вручную были размечены артефактные области, а также выделены ДЦ. Параметры алгоритма определения артефактов (критерий наличия артефакта, длина и шаг окна, и др.) были подобраны с целью баланса чувствительности и специфичности. Чувствительность алгоритма составила 90,17%, специфичность 90,12%,

а точность 90,14%. ДЦ определялись путём поиска точек перегиба на БРЛ сигнале, очищенном от артефактов (Рис. 4). Получена точность 96,79% и чувствительность 98,19% определения ДЦ.

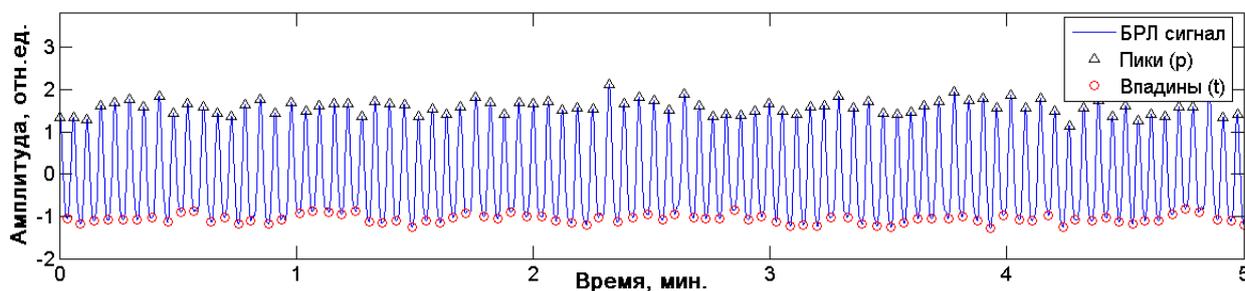


Рис. 4. Определение дыхательных циклов на БРЛ сигнале

Предложен набор из 54 признаков, извлечённых из БРЛ сигнала, для описания эпохи с целью её дальнейшей классификации. Признаки представляют из себя признаки двигательной активности, спектральные признаки, статистические признаки на основе параметров ДЦ и признаки регулярности дыхательного паттерна.

Проведён анализ информативности признаков на основе оценки информационного прироста (information gain), который показал, что наиболее полезными в задаче распознавания структуры сна и отдельных стадий оказались частота дыхания, энергия сигнала во время артефакта движения, продолжительность артефакта движения, нормализованная медиана амплитуд пиков $P = \frac{\text{median}(p_1, p_2, \dots, p_n)}{\text{IQR}(p_1, p_2, \dots, p_n)}$ и впадин $T = \frac{\text{median}(t_1, t_2, \dots, t_n)}{\text{IQR}(t_1, t_2, \dots, t_n)}$ ДЦ (Рис. 4).

Проведён сравнительный анализ эффективности различных методов классификации на разных наборах признаков. Наилучшие результаты были получены с помощью метода XGBoost, представляющего собой метод обучения и композиции деревьев решений. Пространство признаков было проанализировано с помощью внутреннего критерия качества метода XGBoost и сокращено до 23 признаков, с использованием которых достигнуто максимальное качество определения структуры сна. После оптимизации гиперпараметров данного алгоритма были получены следующие средние значения κ : 0,4156 для испытуемых без инсомнии; 0,4239 для испытуемых с инсомнией; 0,4167 для всех испытуемых.

Проведена апробация разработанных в Главе 3 методов учёта особенностей структуры сна на собранных данных БРЛ мониторинга. Результаты апробации представлены в Таблице 2. Лучшие результаты получены с совместным использованием индекса эпохи, двухступенчатой классификации и модели оценки априорных вероятностей на основе циклов сна. Финальный алгоритм представлен на Рис. 5. Данный алгоритм позволяет получить следующие средние значения κ : 0,5040 для испытуемых без инсомнии, 0,5070 для испытуемых с инсомнией, 0,5045 для всех испытуемых.

Таблица 2.

Изменение качества определения структуры сна при использовании методов учёта структуры сна. Значения приведены в процентных пунктах

	Испытуемые без инсомнии	Испытуемые с инсомнией	Все испытуемые
Индекс эпохи	1,88	0,09	1,62
Априорные вероятности	1,31	0,01	1,13
Эвристики	3,74	2,20	3,55
Двухступенчатая классификация	6,35	4,11	6,08
Цикл. модель оценки априор. вероятностей	5,99	4,54	5,80
Композиция методов	8,84	8,39	8,78

Полученные результаты не уступают представленным в литературе работам, в которых использовались контактные датчики для регистрации ВСР и дыхательных движений.



Рис. 5. Блок-схема алгоритма определения структуры сна

На Рис. 6 и 7 представлены примеры гипнограмм, построенных данным алгоритмом на основе бесконтактного БРЛ мониторинга и врачом на основе ПСГ для испытуемых с инсомнией и без неё.

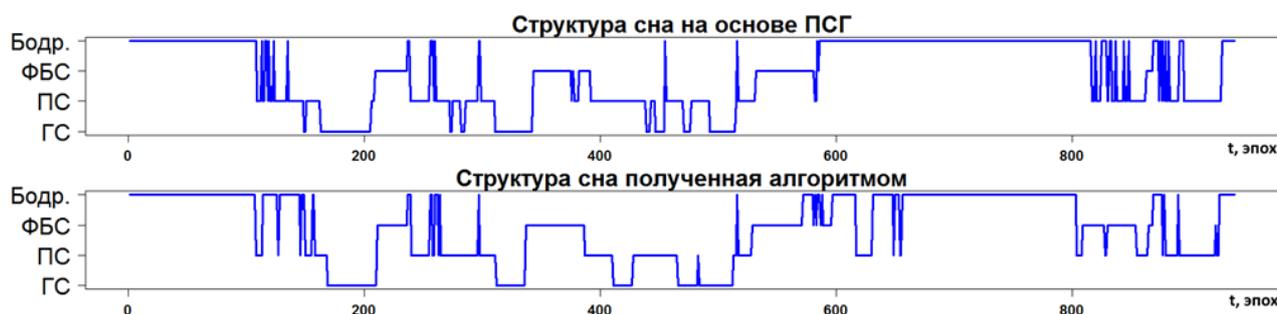


Рис. 6. Сравнение гипнограмм, построенных алгоритмом на основе БРЛ мониторинга и врачом на основе ПСГ для испытуемого с инсомнией

Согласно гипнограмме, построенной алгоритмом, эффективность сна для больного инсомнией составляет 59,3% (58,2% по ПСГ), а общее время сна — 278 мин. (273 мин. по ПСГ). Данные показатели для практически здорового испытуемого составляют 85,4% (88,8% по ПСГ) и 431,5 мин. (448

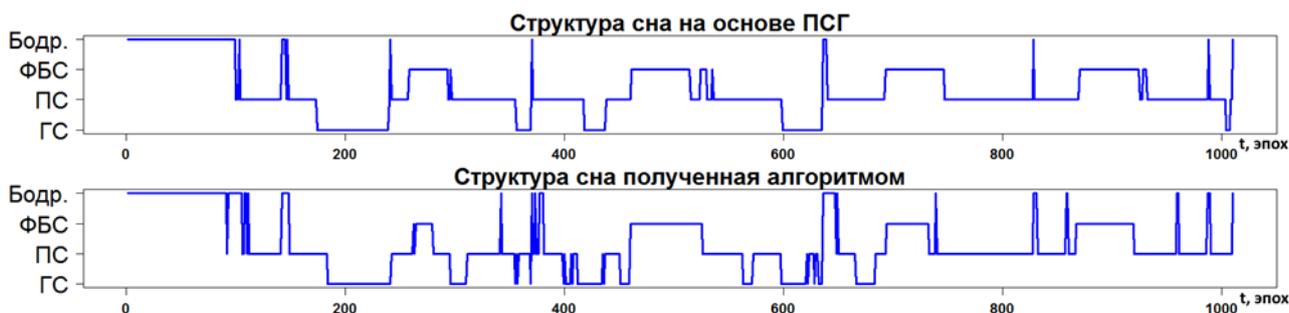


Рис. 7. Сравнение гипнограмм, построенных алгоритмом на основе БРЛ мониторинга и врачом на основе ПСГ для испытуемого без инсомнии

мин. по ПСГ) соответственно, что позволяет сделать вывод о возможности определения инсомнии на основе БРЛ мониторинга структуры сна.

Структурная схема БТС для длительного бесконтактного мониторинга структуры сна на основе БРЛ представлена на Рис. 8.



Рис. 8. Структурная схема БТС для длительного мониторинга структуры сна

На основе проведённых исследований были сформулированы следующие требования к БТС:

- частотный диапазон: 5830–5925 МГц;
- максимальная плотность потока энергии: < 10 мкВт;
- качество определения артефактов: чувствительность $> 90\%$, специфичность $> 90\%$;

- качество определения ДЦ: чувствительность > 98%, точность > 96%;
- качество определения структуры сна: каппа Коэна > 0,5;
- требования к оператору: отсутствие специальных требований к знаниям и навыкам;
- требования к биологическому объекту: отсутствие нарушений дыхания во сне, синдрома периодических движений конечностей и других заболеваний, способных значимо изменять паттерн сигнала; возраст \geq 18 лет.

В **заключении** приведены основные результаты работы, которые заключаются в следующем:

1. В результате анализа литературных данных и современного состояния проблемы показана актуальность и практическая значимость разработки программно-аппаратного комплекса для длительного автоматического определения структуры сна человека.
2. В результате проведённых исследований обоснована возможность определения структуры сна взрослого практически здорового человека на базе анализа дыхательных движений.
3. Сформулированы требования к методам длительного мониторинга структуры сна человека. Показано соответствие метода БРЛ данным требованиям.
4. Разработан алгоритм предобработки БРЛ сигналов, позволяющий идентифицировать дыхательные циклы с точностью 96% и чувствительностью 98% на длительных записях биорадиолокационного мониторинга сна.
5. Разработаны методы учёта особенностей структуры сна человека, позволяющие повысить качество определения структуры сна как для практически здоровых испытуемых, так и для испытуемых с инсомнией.
6. Предложен набор признаков, описывающих эпоху сна, состоящий из характеристик двигательной активности, спектральных характеристик БРЛ сигналов, характеристик дыхательных циклов, характеристик регулярности дыхательного паттерна.
7. Разработана БТС, обеспечивающая определение структуры сна со средним качеством 0,5 каппы Коэна по сравнению с ПСГ, как для практически здоровых испытуемых, так и для испытуемых с инсомнией. Показана возможность диагностики инсомнии по результатам БРЛ мониторинга структуры сна.

Основные публикации по теме диссертации

1. Использование метода биорадиолокации для бесконтактного определения структуры сна человека / Татарaidзе А.Б. [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. 2015. №7. С. 85–92. (0,92 п.л. / 0,80 п.л.).
2. Оценка обобщающей способности классификаторов в задаче определения структуры сна по вариабельности сердечного ритма / Татарaidзе А.Б.

- [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. 2013. № 6. С. 44–51. (0,92 п.л. / 0,80 п.л.).
3. Comparison of bioradiolocation and respiratory plethysmography signals in time and frequency domains on the base of cross-correlation and spectral analysis / Alekhin M., Anishchenko L., Tataraidze A. [et al.] // International Journal of Antennas and Propagation. 2013. Vol. 2013. P. 1–6. (0,69 п.л. / 0,10 п.л.).
 4. Система для определения фазы быстрого сна по вариабельности сердечного ритма: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2012615344 / Татараидзе А.Б., Скакунов В.Н. заявл. 19.04.2012; зарег. 14.06.2012; опубли. 20.09.2012. Бюлл. №3.
 5. Устройство для автоматизированного распознавания паттернов биорадиолокационных сигналов: Патент на полезную модель № RU142167U1 / Алехин М.Д., Алёхин Ф.Д., Алборова И.Л., Анищенко Л.Н., Богомолов А.В., Ивашов С.И., Майстров А.И., Корчагина Н.В., Татараидзе А.Б., Темляков А.Ю., Ушкова Е.В. заявл. 13.02.2014; опубли. 20.06.2014. Бюлл. № 17.
 6. Радиолокация анализирует сон / Татараидзе А.Б. [и др.] // Природа. 2015. № 11. С. 60–64. (0,56 п.л. / 0,26 п.л.).
 7. Bioradiolocation-Based Sleep Stage Classification / Tataraidze A. [et al.] // Proceedings of 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Orlando, USA. 2016. P. 3478–3481. (0,45 п.л. / 0,40 п.л.).
 8. Sleep Architecture Measurement Based on Cardiorespiratory Parameters / Tataraidze A. [et al.] // Proceedings of 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Orlando, USA. 2016. P. 2839-2842. (0,45 п.л. / 0,40 п.л.).
 9. Sleep Stage Classification Based on Respiratory Signal / Tataraidze A. [et al.] // Proceedings of 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Milan, Italy. 2015. P. 362–365. (0,45 п.л. / 0,40 п.л.).
 10. Sleep Stage Classification Based on Bioradiolocation Signals / Tataraidze A. [et al.] // Proceedings of 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Milan, Italy. 2015. P. 358–361. (0,45 п.л. / 0,40 п.л.).
 11. Estimation of respiratory rhythm during night sleep using a bio-radar / Tataraidze A. [et al.] // Proceedings of SPIE Symposium on Defense and Security, Radar Sensor Technology XVIII Conference. Boston, USA. Vol. 9077. 2014. P. 90770Z-1... 6. (0,67 п.л. / 0,60 п.л.).
 12. Application of step-frequency radars in medicine / Anishchenko L., Alekhin M., Tataraidze A. [et al.] // Proceedings of SPIE Symposium on Defense and Security, Radar Sensor Technology XVIII Conference. Boston, USA. Vol. 9077. 2014. P. 90771N-1... 7. (0,67 п.л. / 0,10 п.л.).