

Министерство образования и науки Российской Федерации

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

Кафедра динамического моделирования и биомедицинской инженерии  
наименование кафедры

**Построение оптимизированной модели связанности отделов  
головного мозга мышей**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

студента 4 курса 461 группы

направления 12.03.04 «Биотехнические системы и технологии»

код и наименование направления

факультета нано- и биомедицинских технологий

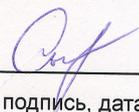
наименование факультета

Горбунова Сергея Дмитриевича

Научный руководитель

доцент, к.ф.-м.н

должность, уч. степень, уч. звание



подпись, дата

И.В. Сысоев

инициалы, фамилия

Зав. кафедрой:

д.ф.-м.н., доцент

должность, уч. степень, уч. звание



подпись, дата

Е.П. Селезнев

инициалы, фамилия

Саратов 2018 г.

## Введение

Связанность различных отделов головного мозга играет очень важную роль как в процессе нормального функционирования во сне и бодрствовании, так и в возникновении и развитии различных неврологических расстройств, одним из самых распространённых среди которых является эпилепсия. По различным оценкам ею страдают от 0,4% до 1% всех людей.[1] Исследование взаимодействий между отделами мозга (будем называть это взаимодействие «связанностью») важно для понимания многих процессов в норме, в частности, памяти, внимания, мышления, сенсорных и моторных функций. В разных физиологических состояниях архитектура связей в мозге должна быть разной, поэтому обнаружение различий в связанности носит фундаментальный интерес.

Исследование механизмов сна традиционно привлекает значительный интерес из-за его влияния на процессы формирования памяти и восстановления. Известно, что у пациентов с эпилепсией жалобы на нарушения сна встречаются в два раза чаще, чем в целом по популяции. [2] Исследование связанности между отделами мозга, осуществляющими контроль цикла сон-бодрствование и отделами, являющимися субстратом генерации патологического возбуждения при эпилептическом приступе, может пролить свет на механизмы связи между сном и эпилепсией.

Главным источником информации о мозге является его электромагнитная активность, измеряемая в виде электро- и магнитоэнцефалограмм, локальных потенциалов или потенциалов отдельных нейронов. Связанность будет оцениваться по сигналам локальных потенциалов мозга, полученных от внутричерепных электродов. Для изучения механизмов заболеваний многоканальные сигналы электрической активности анализируются разными методами от самых простых, вроде

взаимной корреляционной функции и функции когерентности, до сложных, таких как нелинейная причинность по Грейнджеру или энтропия переноса.

Особый интерес представляют подходы, основанные на построении прогностических моделей, к которым относится используемый в данной работе метод причинности по Грейнджеру [3]. Причинность по Грейнджеру является достаточно перспективным методом для исследования нестационарных временных рядов из-за его значительных преимуществ[4]. Во-первых, она позволяет определить направленность связи, что невозможно при использовании простых мер, таких как корреляционная функция, функция когерентности и функция взаимной информации. Во-вторых, причинность по Грейнджеру требует меньшего объема данных, чем передаточная энтропия или фазовая динамика. Этот факт позволяет проанализировать связь в сравнительно короткое временное окно, что позволяет определить динамику связанности по времени. Поскольку метод причинности по Грейнджеру применяется уже в течение значительного времени, возникли различные варианты построения прогностических моделей. В данной работе использовались так называемые линейные авторегрессионные модели. Полученные результаты проходили проверку на значимость, для чего использовались суррогатные временные ряды, построенные методом перестановки реализаций из экспериментальных данных.

Целью работы является построение оптимизированной модели связанности областей мозга при различных физиологических состояниях: во время бодрствования и разных фазах сна и её использование для оценки связанности методом причинности по Грейнджеру.

Задачи данной работы:

1. организация построения модели по временному ряду,
2. применение критерия эффективности,
3. выбор эффективной модели,

4. оценка связанности между двумя отведениями экспериментальной ЭЭГ с использованием построенной модели,
5. оценка значимости выводов о связанности,
6. формулировка выводов по результатам работы.

Структура работы. Выпускная квалификационная работа состоит из введения, двух глав, заключения и списка литературы.

В главе 1 представлен обзор способов моделирования физических объектов или явлений. Описываются экспериментальные данные, методы оценки направленной связанности и критерии эффективности моделей, используемых для оценки связанности.

В главе 2 описывается значимость результатов и методы оценки их значимости.

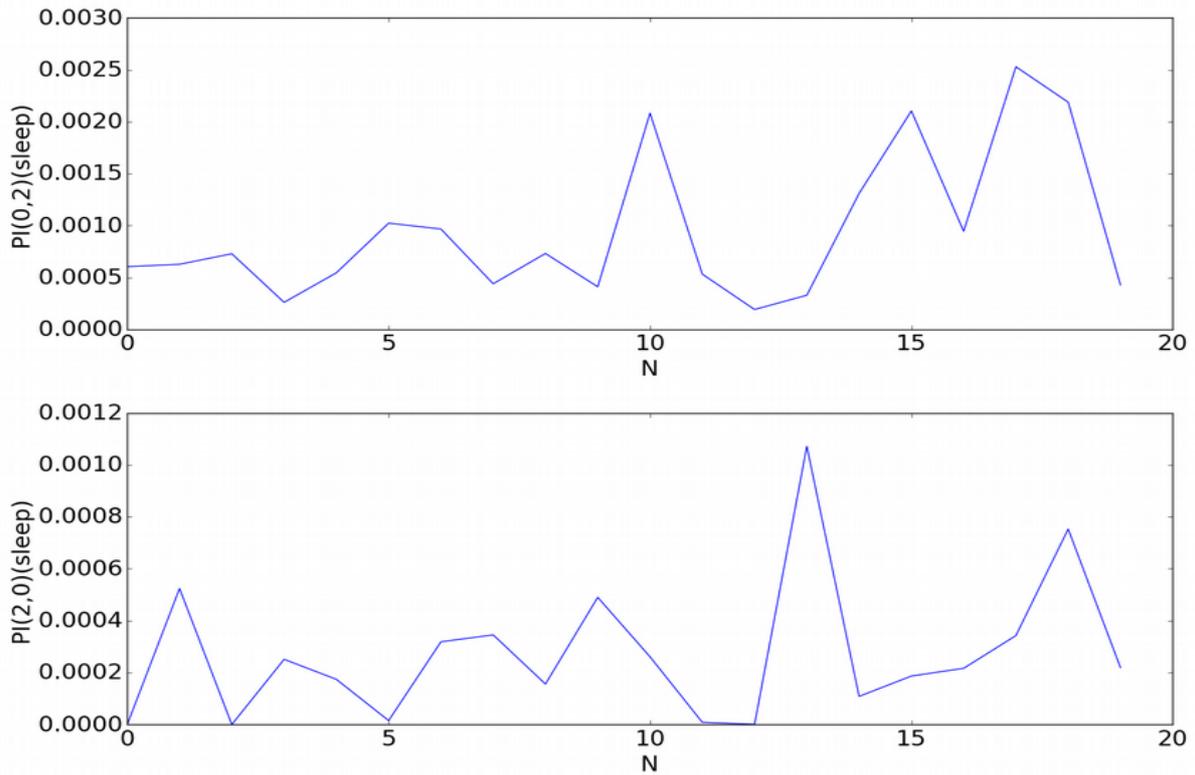
В Заключении сформулированы основные результаты и выводы.

### ***Содержание работы***

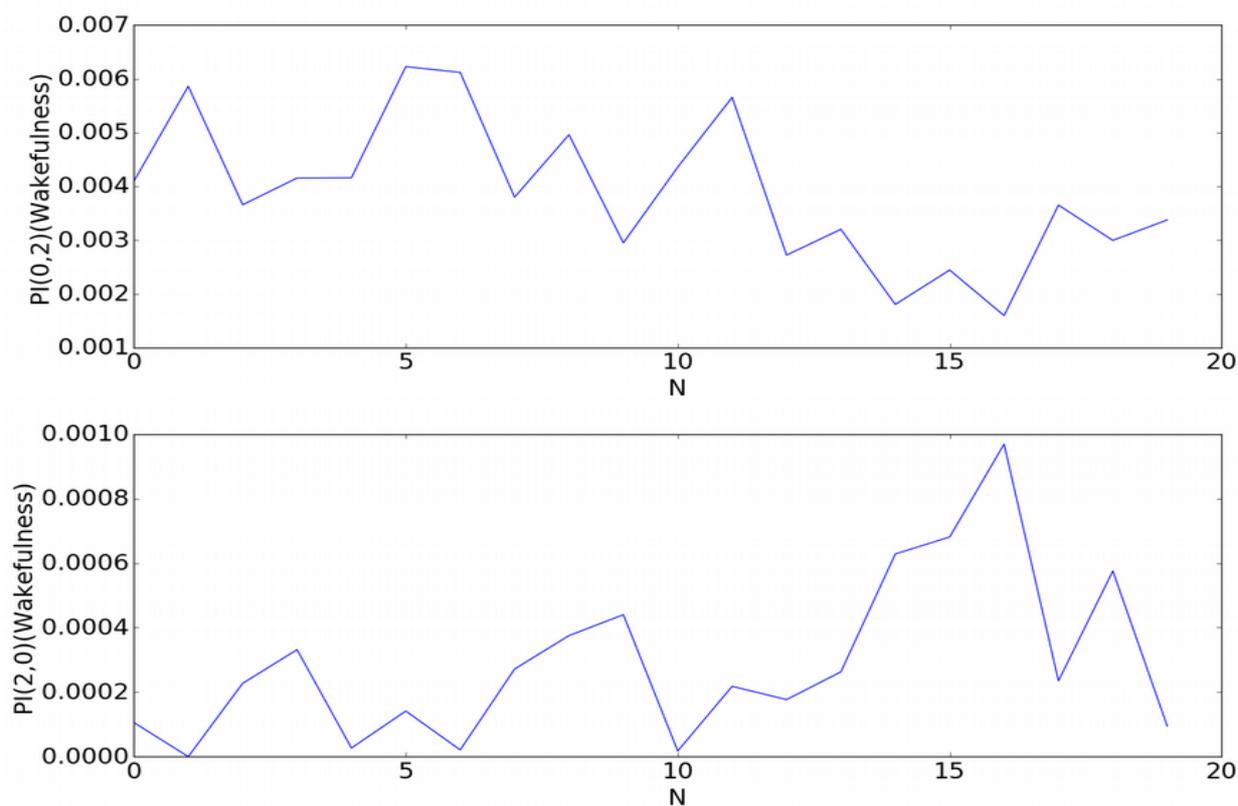
Экспериментальные данные внутричерепной ЭЭГ, используемые в данной работе были сняты с особой контрольной группы и предоставлены в рамках совместного исследований таламус-кортикальной дистрофии. для каждого животного были выбраны данные LFP из двух участков коры и таламуса с 20 фрагментов по 10 с активного бодрствования и глубокого медленного сна. Данные снимались с частотой дискретизации 1042 Гц и записывались АЦП с аппаратной фильтрацией в диапазоне 1 — 100 Гц.

В первой главе на основании экспериментальных данных были построены совместные модели связанности двух каналов записи, а именно моторной и соматосенсорной. Каждая модель описывала связь в одном из направлений. Связанность оценивалась методом линейной причинности по Грейнджеру на основе индивидуальной модели канала записи, в направлении которого оценивается связь, и совместной модели этого канала и влияющего

на него. Оценка связанности вычислялась как нормированная разность ошибок аппроксимации индивидуальной и совместной модели и имеет смысл улучшения прогноза при учете связи в модели. Порядок совместной модели на данном этапе был наибольший из допустимых и равнялся 100. Значение улучшения прогноза для данных моделей продемонстрированы на рисунке 1.



(a)



(б)

Рис. 1 PI для модели влияния моторной коры на соматосенсорную (сверху) и модели влияния соматосенсорной (SoSeCx) коры на моторную (MoCx) (снизу) во время сна (а) и бодрствования (б). N — номер фрагмента.

Следующим этапом работы стала оптимизация построенных моделей. С этой целью был реализован байесовский информационный критерий, позволяющий подобрать эффективную модель. Байесовский информационный критерий, или критерий Шварца вычислялся для диапазона порядков моделей. Модель считалась эффективной при минимальных значениях критерия. Результаты применения критерия Шварца показаны на рисунке 2.

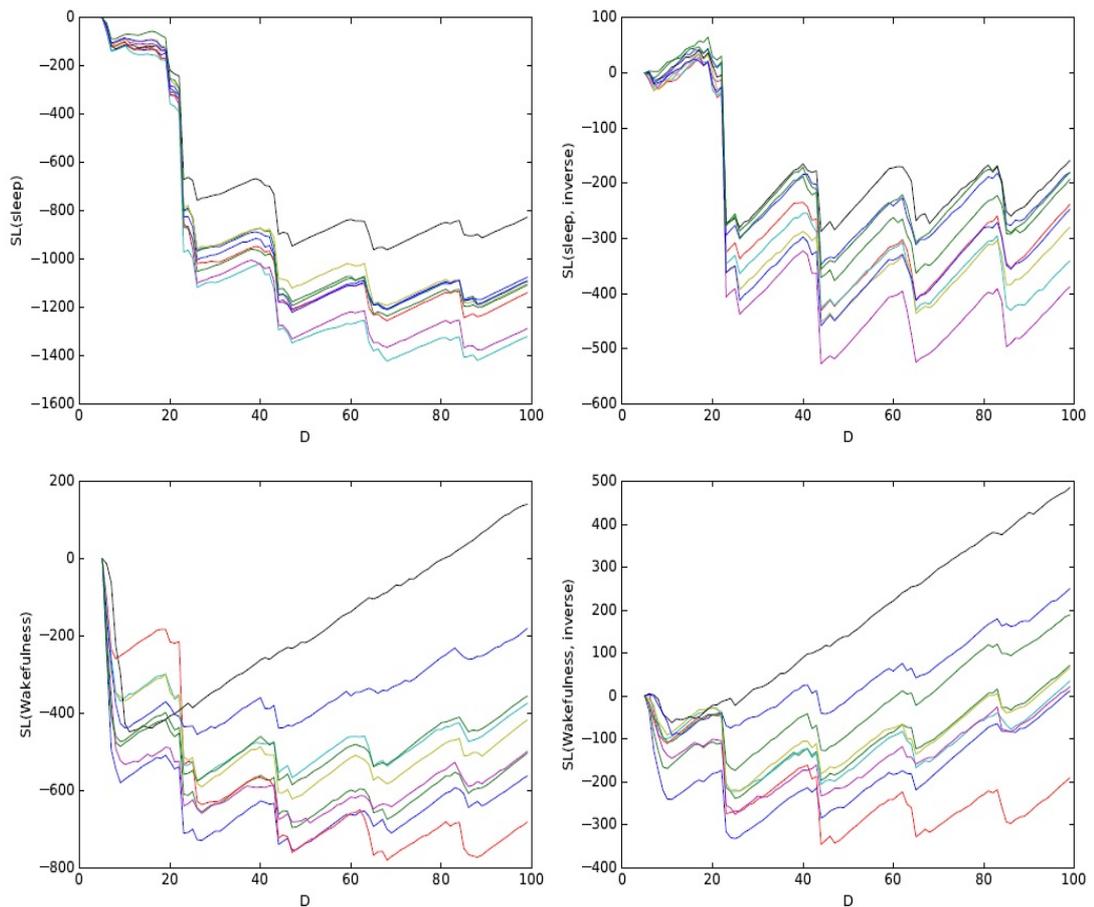


Рис. 2 Критерий Шварца для моделей с размерностью  $D$  от 4 до 100, построенных для первых 9 фрагментов записи.

Согласно результатам критерия Шварца были выбраны несколько моделей оптимальных размерностей, а именно  $D=26$ ,  $D=47$ . На основе выбранных моделей, а также первоначальной модели была посчитана причинность по Грейнджеру, результаты которой показаны на рисунке 3.

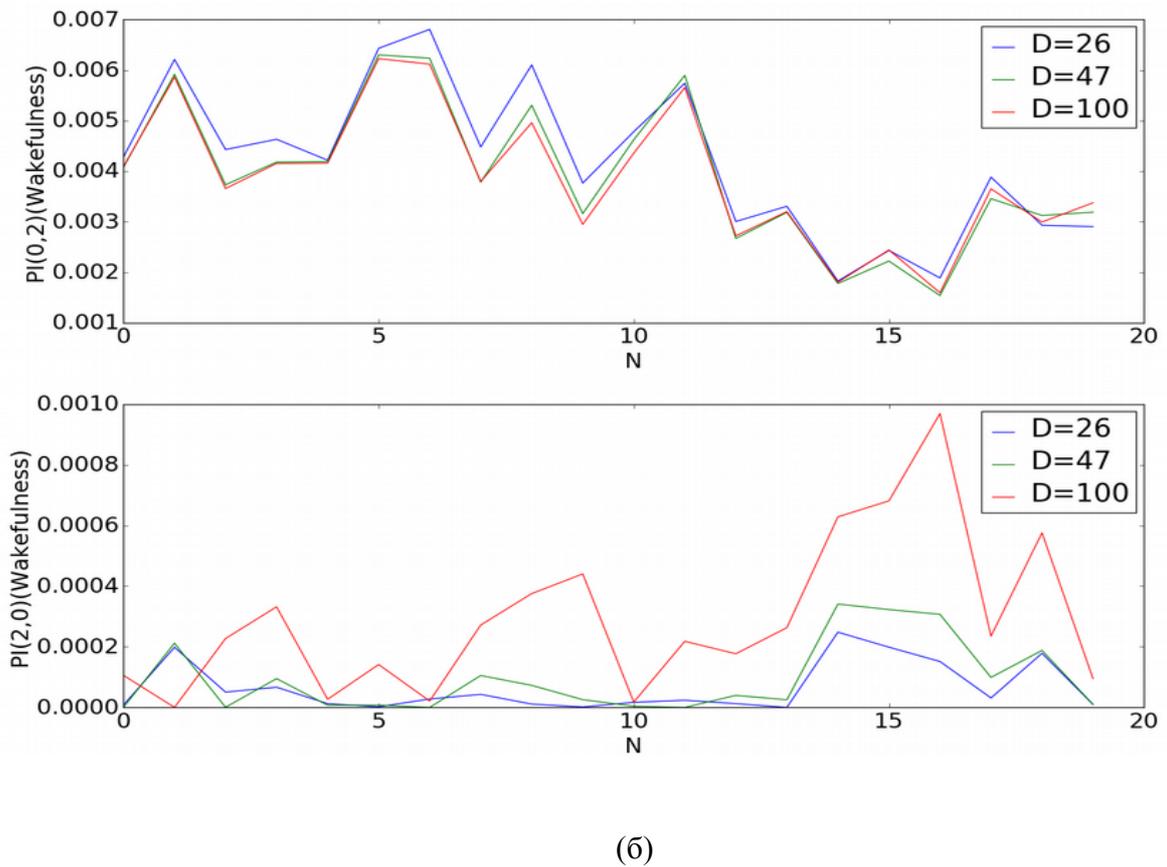
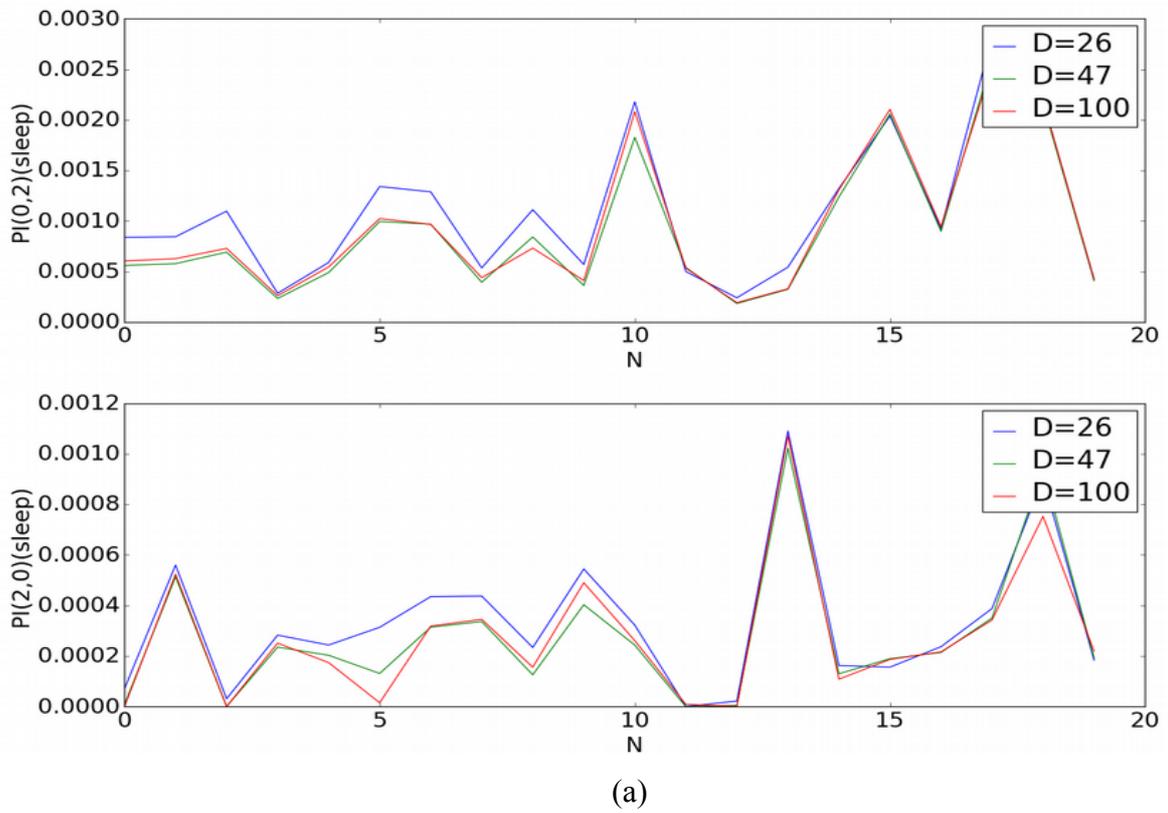


Рис. 3 PI для модели влияния моторной коры на соматосенсорную (сверху) и модели влияния соматосенсорной коры на моторную (снизу) во время сна (а) и бодрствования (б) нескольких моделей разных порядков. N – номер фрагмента записи, по которому вычислялась причинность.

Во второй главе рассматривались результаты проделанной работы и формулировались выводы по ним. Была проведена оценка значимости связанности, описываемые составленными моделями, по средством тестирования суррогатными данными. Суррогатные данные формировались из временных реализаций каналов ЭЭГ путем перестановки реализаций. Каждому фрагменту записи моделируемого канала ставился в соответствие другой фрагмент записи канала, оказывающего влияние на первый. В результате получались временные ряды, характеристики которых схожи с настоящими, но не имеющие связи друг с другом. Для каждой модели путем перестановки реализаций было собрано по 380 суррогатному ряду. Для оценки значимости максимальное значение  $PI$  по суррогатам для данной модели сравнивалось с  $PI$  по экспериментальным данным для тех же моделей. Значение  $PI$  по экспериментальным данным считалось значимым, если оно превышало  $PI$  по суррогатным.

По результатам тестирования был сделан вывод о том, что оценка связанности, полученная по моделям, описывающих влияние моторной коры на соматосенсорную, имеют достаточно высокий уровень значимости вне зависимости от физиологического состояния испытуемого объекта. В то время, как значимость оценки связанности, полученные по моделям, описывающих связь в обратном направлении, сравнительно низкая как для эпизодов, снятых во время сна, так и для бодрствования. Причиной тому может быть наличие нелинейных составляющих в связанности при данном направлении связи, для обработки которых линейных методов, используемых в данной работе, не достаточно.

## Заключение

В ходе выполнения квалификационной работы была построена линейная модель двух каналов (соматосенсорной и моторной коры) внутричерепной ЭЭГ мышцы в состоянии сна и бодрствования. Целью построения модели было её дальнейшее использование для оценки связанности в мозге методом причинности по Грейнджеру. Построенная модель являлась не оптимальной, поскольку содержала большое число лишних базисных функций, существенно снижавших статистические свойства оценок коэффициентов и не дававших значимого улучшения прогноза. Поэтому её использование для оценки связанности было признано нежелательным. Оптимизация модели проводилась с использованием байесовского информационного критерия (критерия Шварца). В результате применения данного критерия из ряда альтернативных моделей была выбрана оптимальная.

Далее с использованием построенной модели была рассчитана причинность по Грейнджеру — мера направленной связанности между двумя отведениями: соматосенсорной и моторной корой. Всего было рассмотрено 20 эпизодов сна и 20 эпизодов бодрствования для одного животного. Значимость полученных результатов оценивалась тестированием суррогатными рядами. Суррогатные ряды получались из экспериментальных данных путем перестановки реализаций. Таким образом были собраны 380 суррогатных реализаций. Значимость оценок связанности определялась по наибольшему  $P_I$  для суррогатов, таким образом, был достигнут поточечный уровень значимости  $p \approx 1/381 \approx 0.0026$ . В результате тестирования была отмечена высокая значимость влияния моторной коры мозга мышцы на соматосенсорную вне зависимости от физиологического состояния. В то же время, улучшение прогноза в обратном направлении имело сравнительно

низкую значимость как для состояния сна, так и для бодрствования, из чего сделан вывод о недостаточности линейных методов, используемых в данной работе.

Все расчёты в работе были проведены её автором с помощью программ, написанных на языке Питон (см. приложения А и В)

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. de Boer HM, Mula M, Sander JW. The global burden and stigma of epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 2008, 12: 540–546, doi:10.1016/j.yebeh.2007.12.019.
2. Derry CP, Duncan S. Sleep and epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2013;26:394–404.
3. Granger C.W.J. Investigating Causal Relations by Econometric Models and CrossSpectral Methods // *Econometrica*. 1969. Vol. 37, № 3. P. 424.
4. Wolfram Hesse, Eva Möller, Matthias Arnold, Bärbel Schack, The use of timevariant EEG Granger causality for inspecting directed interdependencies of neural assemblies, *J. Neurosci. Methods* 124 (2003) 27–44.