



Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика. 2023. Т. 31, № 5
Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedeniy. Applied Nonlinear Dynamics. 2023;31(5)

Научная статья
УДК 530.182

DOI: 10.18500/0869-6632-003063
EDN: SOMZPJ

Колебательные характеристики в электрической активности головного мозга новорожденных и их корреляция с различным возрастом гестации

М. О. Журавлев^{1,2}✉, А. С. Акимова¹, О. С. Панина², А. Р. Киселев³

¹Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия

²Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, Россия

³Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Россия

E-mail: ✉ZhuravlevMO@gmail.com, superlesenok@inbox.ru, Olga.panina.74@mail.ru, antonkis@list.ru

Поступила в редакцию 22.05.2023, принята к публикации 19.08.2023,

опубликована онлайн 19.09.2023, опубликована 29.09.2023

Аннотация. Цель настоящего исследования — детекция характерных особенностей колебательной электрической активности головного мозга в раннем постнатальном развитии в зависимости от гестационного возраста новорожденных. **Методы.** Исследование основано на автоматической обработке клинических материалов электроэнцефалографии новорожденных на третьи сутки после рождения. По поведенческим характеристикам грубо оценивались поведенческие периоды сна и бодрствования без детекции различных стадий сна и состояний бодрствования. Обработка многоканальных сигналов электроэнцефалографии велась на основе метода модификации непрерывного вейвлетного преобразования (НВП), позволяющего произвести оценки средних характеристик количества, длительности и энергии колебательных компонент (паттернов), развивающихся в различных частотных диапазонах. **Результаты.** Продемонстрирована парадоксальная картина, описывающая состояния сна и бодрствования у слабо недоношенных новорожденных. Для этой группы детей количество и средняя энергии паттернов, детектируемых в частотных диапазонах от 1 до 20 Гц, во время сна ведёт себя отраженным образом по сравнению с детьми, рожденными в обычный срок. В то же время средняя длительность колебательных паттернов сохраняется неизменной. **Заключение.** В первые дни жизни ребенка возможно выявление достоверных отличий в активности головного мозга новорожденных, слабо отличающихся сроком гестации, во время грубых оценок поведенческих состояний сна/бодрствования. Количественные оценки параметров колебательных НВП паттернов перспективны для использования в качестве основы систем автоматической обработки активности головного мозга новорожденных, дополнительных к оценкам амплитудной электроэнцефалографии. Подобные системы могут быть актуальны для поиска ранних признаков аномалий в развитии центральной нервной системы.

Ключевые слова: непрерывный вейвлетный анализ, автоматическое распознавание, колебательные паттерны, активность мозга, сон, новорожденные.

Благодарности. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (Проект No. 22-22-00517).

Для цитирования: Журавлев М. О., Акимова А. С., Панина О. С., Киселев А. Р. Колебательные характеристики в электрической активности головного мозга новорожденных и их корреляция с различным возрастом гестации // Известия вузов. ПНД. 2023. Т. 31, № 5. С. 650–660. DOI: 10.18500/0869-6632-003063. EDN: SOMZPJ

Статья опубликована на условиях Creative Commons Attribution License (CC-BY 4.0).

Oscillatory characteristics in the brain activity of the newborns and their correlation with different gestational ages

M. O. Zhuravlev^{1,2}✉, A. S. Akimova¹, O. S. Panina², A. R. Kiselev³

¹Saratov State University, Russia

²Saratov State Medical University, Russia

³National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

E-mail: ✉ZhuravlevMO@gmail.com, superlesenok@inbox.ru, Olga.panina.74@mail.ru, antonkis@list.ru

Received 22.05.2023, accepted 19.08.2023, available online 19.09.2023, published 29.09.2023

Abstract. The purpose of this study is to detect the characteristic features of the oscillatory electrical activity of the brain in early postnatal development, depending on the gestational age of newborns. *Methods.* The study is based on automatic processing of clinical data from electroencephalography of newborns on the third day after birth. Behavioral characteristics assessed periods of sleep and wakefulness, without a precise division into stages of sleep and various states of wakefulness. The processing of multichannel electroencephalography signals was carried out on the basis of the method of modifying the continuous wavelet transform (CWT), which makes it possible to estimate the average characteristics of the number, duration and energy of oscillatory components (patterns) developing in different frequency ranges. *Results.* A paradoxical picture has been demonstrated describing the state of sleep and wakefulness in weakly preterm infants. For this group of children, the number and average energy of patterns detected in the frequency ranges from 1 to 20 Hz behave in a reflected way during sleep compared to children born at the usual time. At the same time, the average duration of oscillatory patterns remains unchanged. *Conclusion.* In the first days of a child's life, it is possible to detect significant differences in the activity of the brain of newborns with slightly different gestational age during sleep/wake behavioral states. Quantitative estimates of the parameters of oscillatory CWT patterns are promising for use as the basis for systems for automatic processing of neonatal brain activity, additional to amplitude electroencephalography estimates. Such systems may be relevant for the search for early signs of anomalies in the development of the central nervous system.

Keywords: continuous wavelet analysis, automatic recognition, oscillatory patterns, brain activity, sleep, newborns.

Acknowledgements. The study was conducted with the financial support of the Russian Science Foundation (Project No. 22-22-00517).

For citation: Zhuravlev MO, Akimova AS, Panina OS, Kiselev AR. Oscillatory characteristics in the brain activity of the newborns and their correlation with different gestational ages. *Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics.* 2023;31(5): 650–660. DOI: 10.18500/0869-6632-003063

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC-BY 4.0).

Введение

Сегодня проблема исследования сна человека стоит в ряду наиболее важных тем, объединяющих нейрочёных, физиологов, физиков и специалистов в области информационных технологий [1–3]. Особую роль играет понимание закономерностей изменения функционирования головного мозга при переходе от сна к бодрствованию в самом начале онтогенеза, первые дни жизни человека. Наиболее часто для анализа активности головного мозга используется запись электроэнцефалографии (ЭЭГ), что связано с простотой её регистрации. Фундаментальный интерес к проблеме развития человеческого мозга дополняется необходимостью решения гуманистических задач раннего выявления рисков травм центральной нервной системы (ЦНС) и соответствующего проведения лечебных мероприятий для коррекции неврологических дисфункций.

Сегодня в клинической практике работы с новорожденными анализ ЭЭГ зачастую основан на методе амплитудно-интегрированной ЭЭГ (аЭЭГ), основанном на сжатом одномерном представлении длительной записи двух или более каналов ЭЭГ воедино и позволяющем на базе выявления

типовых трендов быстро и относительно объективно сделать заключение о текущем состоянии церебральной функции и оценить ее динамику. Кроме того, аЭЭГ используется для разработки полностью автоматизированных методов контроля ребенка, например, при оценке созревания мозга [4, 5] и классификации состояний сна [6, 7]. В то же время, использование аЭЭГ, очевидно, является существенным упрощением процессов активности головного мозга, сокращающим всю сложную многочастотную распределенную колебательную динамику электрических потенциалов до усредненной характеристики, получаемой от пространственно распределенных электродных точек. Таким образом, хотя для критических и судорожных состояний недоношенных новорожденных довольно успешно выделены характерные тренды аЭЭГ, маркеры нормальных или слабо патологических процессов развития электрической активности головного мозга в ближайшем периоде после рождения у доношенных и слабо недоношенных детей остаются неизвестными.

Ранее, в работе [8] коллективом оценивались появление и динамика в течение первых недель жизни маркеров глубокого сна у новорожденных различного срока гестации с точки зрения классического частотно-временного анализа на базе непрерывного вейвлетного преобразования (НВП). Использование классического подхода к оценке колебательной динамики ЭЭГ предоставляет значительный объём информации для объективной оценки развития глубокого сна новорожденных, но требует выполнения тщательной предварительной детекции стадий спокойного и активного сна [9–11], что весьма трудоёмко и не всегда осуществимо. В данной работе мы предлагаем использование метода осцилляторных НВП паттернов для исследования ЭЭГ активности новорожденных на основе простой поведенческой оценки состояния ребенка — сон или бодрствование. Изучение количества, длительности и энергии колебательных компонент позволяет наблюдать достоверно отличающиеся характеристики активности головного мозга новорожденных с разным сроком гестации. Использование таких методов может быть перспективно для создания автоматических систем поддержки врачебных решений с целью раннего выявления повреждений развития ЦНС новорожденных.

1. Материалы и методы

1.1. Клинические материалы. Сбор клинических материалов проводился с соблюдением всех этических норм [12], клиническое исследование было одобрено локальным Комитетом по Этике СГМУ имени В. И. Разумовского Минздрава России. Перед началом исследования было получено письменное согласие родителей на проведение мониторинга, последующую математическую обработку данных и публикацию результатов. Сбор материала осуществлен у 28 доношенных и поздних недоношенных новорожденных со сроком гестации более 34 недель. Для всех новорожденных масса тела при рождении превышала 1.5 кг, роды проходили естественно, исключая случаи кесаревых сечений. Также были исключены дети с наличием тяжелой генетической патологии, диагностированным травматическим поражением ЦНС, внутрижелудочковыми кровотечениями 3 степени с прорывом в вещество мозга. Все новорожденные были разделены на группы # 1 ($N_1 = 15$) и # 2 ($N_2 = 13$) со сроками гестации 38–41 и 34–36 недель, соответственно.

Каждый ребенок прошёл поверхностную и безболезненную процедуру функционального мониторинга через 48–52 часа после рождения. Два затылочных ЭЭГ сигнала O1, O2 регистрировались с помощью электроэнцефалографа «Энцефалан-ЭЭГР-19/26» («Медиком МТД», РФ) с частотой дискретизации 250 Гц согласно схеме «10–20». Сигналы ЭЭГ фильтровались полосовым фильтром с точками отсечки 1–20 Гц. Длительность мониторинга составила 160–180 минут, и вся продолжительность была разделена на две стадии — бодрствование и сон — в соответствии с активностью ребенка согласно оценке неонатолога.

1.2. Нелинейные методы обработки биомедицинских сигналов. Для изучения частотно-временных характеристик электроэнцефалографии был использован метод колебательных паттернов, основанный на классическом НВП, разработанный и апробированный ранее в работах [13, 14]. НВП $W(f, t)$ рассчитывалось для каждого канала ЭЭГ $x(t)$ на основе морле-базиса с параметром $\Omega_0 = 2\pi$:

$$W(f, t) = \sqrt{f} \cdot \int_{t-4/f}^{t+4/f} x(t) \cdot \left(\sqrt{f} \cdot \pi^{1/4} \cdot e^{j\omega_0 f(t-t_0)} \cdot e^{\frac{f(t-t_0)^2}{2}} \right) \cdot dt. \quad (1)$$

(1) Для каждого канала ЭЭГ рассчитывалась мощность энергии $E(f, t)$ для диапазона частот [1; 20] Гц, согласно

$$E(f, t) = W(f, t)^2. \quad (2)$$

(2) Производилась процедура классического скелетонного метода [15, 16], согласно которому для каждого момента времени t_s можно выделить множество m_s точек f_1, \dots, f_{m_s} , в которых функция $E(f_s, t_s)$ (2) демонстрирует локальные максимумы. В результате обработки всей поверхности $E(f, t)$ в определённом диапазоне частот на протяжении всего временного интервала $[t_0; t_{\text{end}}]$ регистрации сигнала $x(t)$ формируется многомерный массив скелетонов

$$\text{extr}(E(f, t)) = \{(t_0; f_1; E(f_1, t_0)), (t_0; f_2; E(f_2, t_0)), \dots, (t_0; f_{m_0}; E(f_{m_0}, t_0)), \dots, (t_s; f_{m_s}; E(f_{m_s}, t_s)), \dots, (t_{\text{end}}; f_{m_{\text{end}}}; E(f_{m_{\text{end}}}, t_{\text{end}}))\}. \quad (3)$$

Для каждого момента времени t_s порядковый номер $\{1, \dots, m_s\}$ скелетонов характеризует только порядковый номер экстремумов, который не связан с величиной амплитуды $E(f, t)$. Однако информация о величине колебательной энергии E сохраняется в массиве $\text{extr}(E(f, t))$ (3) для каждой точки поверхности (t, f) . Метод оценки колебательных паттернов основан на особой сортировке массивов данных скелетонов $\text{extr}(E(f, t))$ (3).

(3) На каждом шаге по времени $[t_n; t_{n+1}]$ для каждой частоты f_j проверялось условие

$$|f_j^n - f_j^{n+1}| < \sigma, \quad (4)$$

где f_j^n — это множество частот, в которых существуют локальные максимумы $E(f_j, t_n)$ на временном шаге t_n ; f_j^{n+1} — частоты, в которых на следующем временном шаге t_{n+1} реализуются максимумы $E(f_j, t_{n+1})$; σ — константа. Выбор порогового значения константы σ производился с целью минимизации потери информации о частотных закономерностях, существующих в анализируемом сигнале. Определение конкретной величины σ основывалось на частоте дискретизации исходного ЭЭГ сигнала $x(t)$, превышая данную на 1–2 порядка, и на шаге дискретизации по частоте Δf , используемого при расчетах НВП, согласно [13] $\Delta f < \sigma$. В рамках данной работы значения данных констант были следующими: $\Delta f = 0.1$, $\sigma = 0.4$.

Обозначив частоты $f_{(a1)^n}$ и $f_{(a2)^{n+1}}$ как $(a1)$ и $(a2)$, соответственно, заметим, что если для некоторых частот $(a1)$ и $(a2)$ выполнялось условие (4), то активность на этих частотах на временном интервале $[t_n; t_{n+1}]$ рассматривалась как развитие единого колебательного паттерна во времени. Далее, для частоты $(a2)$ снова проводился анализ данного условия на следующем временном шаге t_{n+2} . Если условие выполняется, то развитие идентифицированного паттерна продолжалось дальше с определенной частотой $(a3)$ на временном шаге t_{n+3} .

Описанные выше действия циклически повторялись до момента, когда условие (4) становилось неверным, вследствие чего идентифицированный колебательный паттерн считался прекратившим свое существование в анализируемом сигнале. Каждый идентифицированный колебательный паттерн P , $P(f, t) = \{(a1), t_n), ((a2), t_{n+1}), \dots, ((am), t_{n+m})\}$, где m — продолжительность существования паттерна, описывался средней частотой f_{md}

$$f_{md} = \sum_{i=1}^m (ai) / m, \quad (5)$$

и длительностью жизни T

$$T = t_{n+m} - t_n = m\Delta t, \quad (6)$$

где Δt — шаг дискретизации анализируемого сигнала. Если длительность жизни T идентифицированного колебательного паттерна P не превышала периода колебания, который соответствует средней частоте f_{md} , то есть выполнялось условие $T < (f_{md})^{-1}$, то такой колебательный паттерн рассматривался как случайная шумовая помеха и/или артефакт численных расчётов и не учитывался при дальнейшем анализе сигнала $x(t)$.

(4) В работе [17] показано, что для идентифицированного колебательного паттерна P можно ввести дополнительный параметр средней энергетической характеристики. Для этого необходимо произвести оценку сохранённой величины энергии $E_{i,j}$ для каждой точки (f_i, t_j) , представляющей часть детектированных паттернов P . В каждый момент времени t_j формировался массив всех величин энергий $\{E_{1,j}, \dots, E_{k,j}, \dots\}$, где k менялось от 1 до r , то есть количества всех частот, наблюдающихся для момента времени t_j на рассчитанной поверхности паттернов P . В массиве $\{E_{1,j}, \dots, E_{k,j}, \dots, E_{r,j}\}$ находилось максимальное значение энергии $E_{max,j}$ и проводилась нормировка:

$$\begin{aligned} \{\langle E_{1,j} \rangle, \dots, \langle E_{k,j} \rangle, \dots, \langle E_{r,j} \rangle\} = \\ = \{E_{1,j} / E_{max,j}, \dots, E_{k,j} / E_{max,j}, \dots, E_{r,j} / E_{max,j}\}. \end{aligned} \quad (7)$$

Нормировка (7) выполнялась отдельно для каждого момента времени, что позволяло при численных расчетах использовать методы параллельных вычислений. Далее, для всех точек $(f, t)_p$, составляющих один паттерн P длительностью m , рассчитывалась средняя энергетическая характеристика E паттерна

$$E = \sum_{p=1}^m \langle E(f, t)_p \rangle / m. \quad (8)$$

Таким образом, каждый колебательный паттерн характеризуется тремя параметрами: средней частотой — f_{md} (соотношение (5)), временем жизни или длительностью — T (соотношение (6)), и средней энергией E (соотношение (8)). На рис. 1 продемонстрирован пример зависимостей от времени t количества N , средних длительности T и энергии E для паттернов, рассчитанных по сигналу ЭЭГ одного из новорожденных во всем частотном диапазоне [1; 20].

Весь частотный диапазон был разделен на 10 интервалов по 2 Гц: $\Delta f_1[1; 2]$, $\Delta f_2[2; 4]$, $\Delta f_3[4; 6]$, $\Delta f_4[6; 8]$, $\Delta f_5[8; 10]$, $\Delta f_6[10; 12]$, $\Delta f_7[12; 14]$, $\Delta f_8[14; 16]$, $\Delta f_9[16; 18]$, $\Delta f_{10}[19; 20]$. Для каждого интервала частот проводилась статистическая оценка характеристик количества N , средней длительности T и энергии E колебательных паттернов, идентифицированных в состояниях сна и бодрствования двух групп новорожденных.

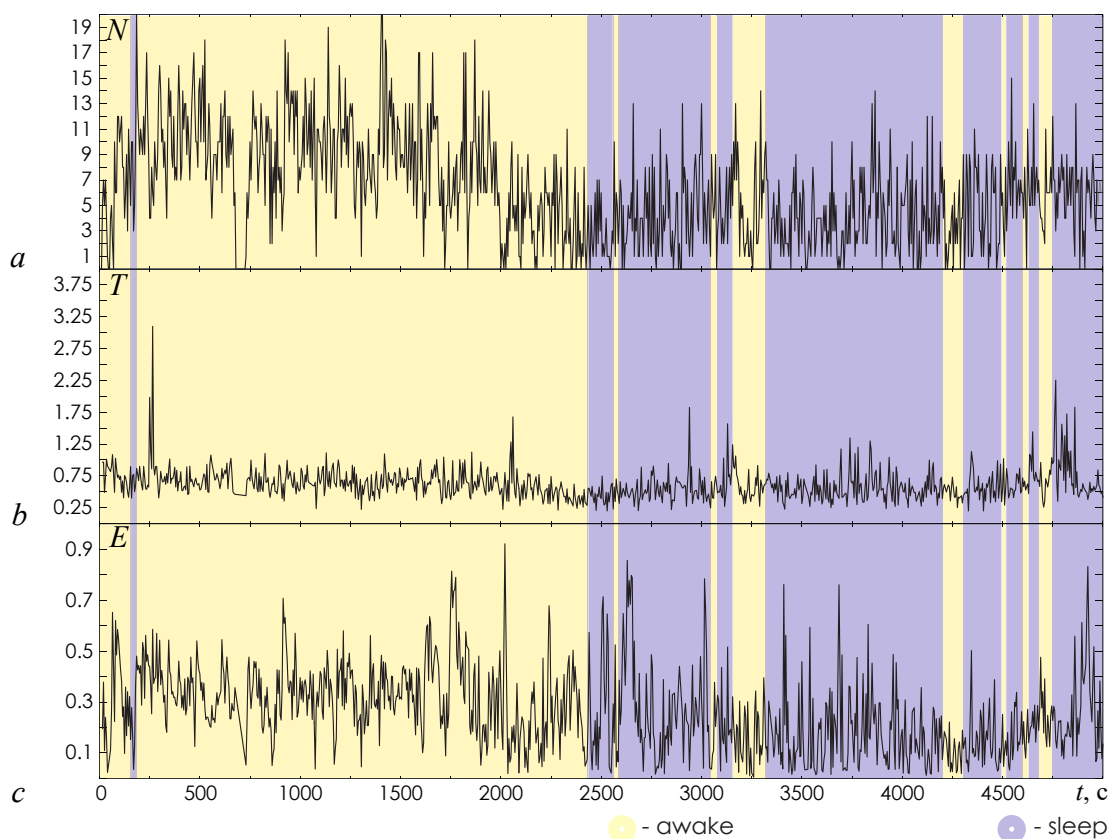


Рис. 1. Зависимости от времени t количества N (a), средних длительности T (b) и энергии E (c) для паттернов, рассчитанных по сигналу ЭЭГ, зарегистрированному в канале O1 при мониторинге ребенка #12 из группы #1. Жёлтым и сиреневым фоном показаны стадии бодрствования и сна, соответственно (цвет онлайн)

Fig. 1. Dependences on time t of the amount N (a), average duration T (b) and energy E (c) for patterns calculated from the EEG signal registered in the channel O1 when monitoring a baby #12 from group #1. The yellow and purple backgrounds colors correspond the awake and sleep stages, respectively (color online)

2. Результаты

На рис. 2 представлены статистические оценки количественных характеристик N , E и T колебательных НВП паттернов для частотных интервалов $\Delta f_1 - \Delta f_{10}$.

Колебательные характеристики ЭЭГ в состояниях сна и бодрствования у #1 и #2 групп новорожденных существенно различаются. В целом, динамика в левом (O1) и правом (O2) полушариях является весьма схожей, однако более показательной оказывается оценка колебательной структуры в левом полушарии, то есть канала O1 (левый столбец на рис. 2). В то же время сравнение структуры активности во время сна и бодрствования для #1 и #2 групп демонстрирует существенные различия. Для количества N паттернов особенно показательны диапазоны частот Δf_1 и Δf_2 (рис. 2, a, b). Доношенные новорожденные демонстрируют снижение количества паттернов N во время бодрствования и повышение этой характеристики во время сна, а во второй группе происходит обратный процесс — рост количества низкочастотных паттернов во время бодрствования. Энергия в Δf_1 и Δf_2 диапазонах во время бодрствования ребёнка парадоксальным образом превышает таковую во время сна (рис. 2, c, d).

Следующие частотные диапазоны Δf_3 и Δf_4 характеризуются стабильностью характеристик количества и энергии паттернов во время всех состояний группы #1 и бодрствования группы #2.

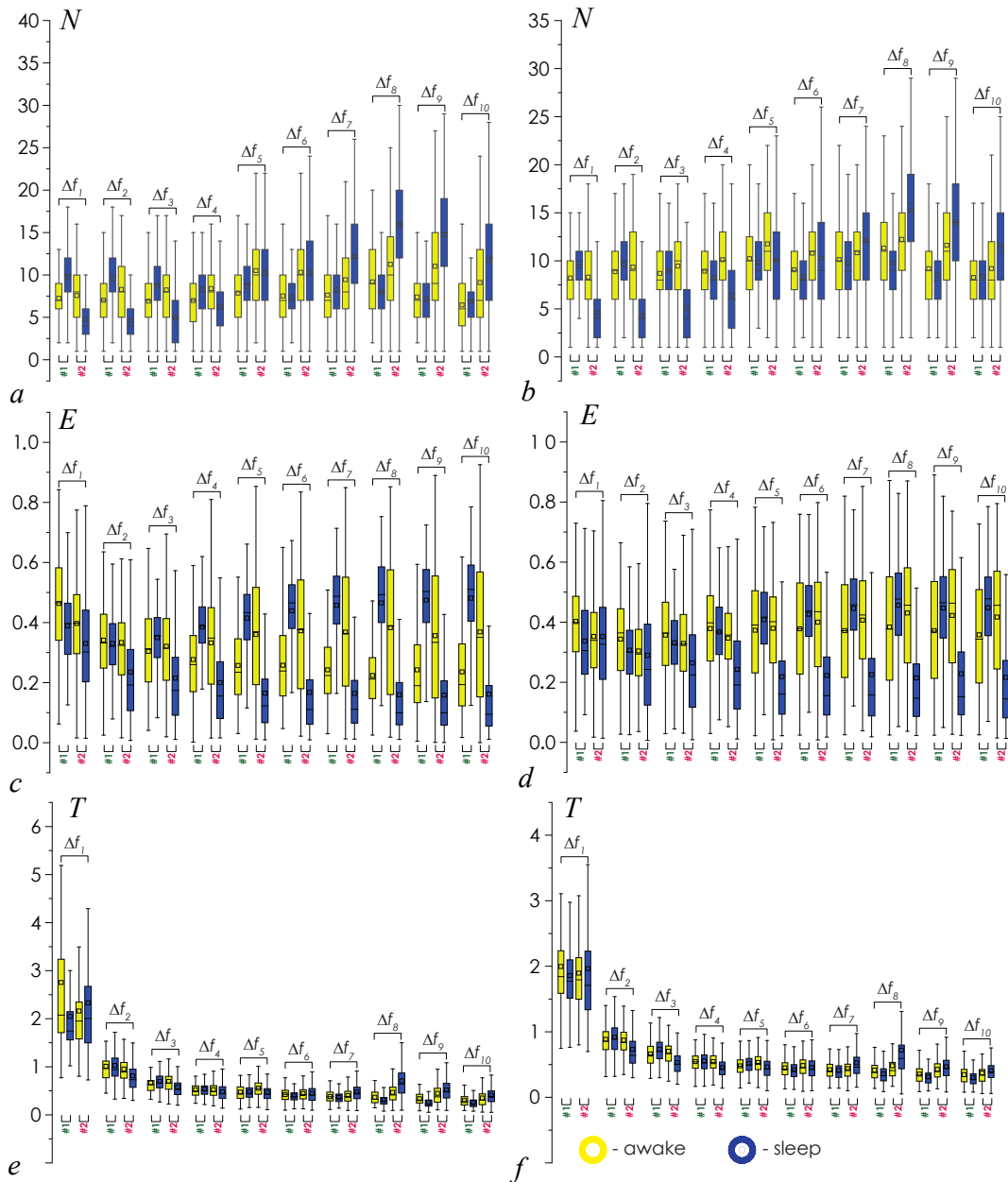


Рис. 2. Статистические диаграммы количества N , длительности T и энергии E НВП паттернов в диапазонах $\Delta f_1 \dots \Delta f_{10}$, оцениваемые по ЭЭГ, зарегистрированным в каналах O1 и O2 у двух групп новорожденных: a и b — оценки N для каналов O2 и O1, записанных в #1 и #2 группах новорожденных, соответственно; c , d , e , f — аналогичные диаграммы T и E . На диаграммах представлены: первый и третий квартили (25–75%, внутри прямоугольника), медиана и среднее (поперечная линия и точка внутри прямоугольника, соответственно), 1.5 межквартильный размах (показан «усами»), и выбросы, представленные звездочками. Жёлтым цветом показаны характеристики для состояния бодрствования, а синим цветом — для состояния сна. Группы новорожденных #1 и #2 показаны на каждой диаграмме и выделены зеленым (группа #1) и красным цветом (группа #2) (цвет онлайн)

Fig. 2. The diagrams of pattern's numbers N , duration T and energy E in ranges $\Delta f_1 \dots \Delta f_{10}$, calculated on EEG channels O1 and O2 for two groups of newborn: a and b — N estimations for O2 and O1 channels recorded in #1 and #2 groups of newborns, respectively; c , d , e , f — similar diagrams for the evaluation of T and E . The diagrams depict the following statistical characteristics of numerical indicators: the first and the third quartiles (25–75 %, inside the box); the median and the mean (transverse line and point inside the box, respectively); 1.5 interquartile range (shown by whiskers); and outliers represented by asterisks. The yellow color shows the characteristics for the waking state, and the blue color for the sleep state. The neonatal groups #1 and #2 are shown in each diagram and highlighted in green (group #1) and red (group #2) (color online)

В то же время состояние сна для слабо недоношенных новорожденных существенно «проседает» по данным характеристикам выделяемых колебательных паттернов. При дальнейшем повышении частоты в левом полушарии (канал O1) сохраняется схожая структура колебательной активности в области энергии E (рис. 2, *c*). Активность мозга во время сна и бодрствования новорожденных #1 группы демонстрируют кластеры внутри облака значений активности мозга во время бодрствования #2 группы слабо недоношенных новорожденных, а ЭЭГ, регистрируемые во время сна для группы #2, демонстрируют значительное снижение энергии колебательных паттернов в диапазоне [4; 20] Гц.

Для наиболее высокочастотных из рассматриваемых интервалов $\Delta f_8 \dots \Delta f_{10}$ снова наблюдается парадоксальная картина. У слабо недоношенных детей количество N колебательных паттернов высоких частот превосходит таковое для бодрствования и, одновременно, существенно больше, чем у новорожденных #1 группы. В то же время, оценка энергии E паттернов демонстрирует противоположные процессы во время сна новорожденных разных групп. В первой группе энергия увеличивается, а во второй — снижается.

Отметим, что оценка продолжительности T паттернов во всех частотных диапазонах не позволяет выделить особенности развития состояний сна и бодрствования новорожденных различных сроков гестации (рис. 2, *e, f*). В некоторой степени перспективным исключением является лишь колебательный диапазон Δf_8 , в котором значительно возрастает средняя длительность детектированных паттернов новорожденных #2 группы во время сна.

Выполненный анализ является детальным отображением нелинейных процессов динамики колебательных компонент с основными частотами, принадлежащими к различным частотным интервалам $\Delta f_1 \dots \Delta f_{10}$. Обычно используемая оценка интегральной энергии НВП, приходящейся на определенный диапазон частот, демонстрирует средние характеристики, не отражающие всех внутренних процессов развития конкретных паттернов.

Заключение

Исследование колебательной структуры затылочной ЭЭГ новорожденных со сроками гестации 38–41 и 34–36 недели продемонстрировало существенные различия в формировании паттернов, детектируемых на основе НВП. Использование разработанной модификации позволило выделить перспективные количественные характеристики паттернов для левого канала O1, а именно среднюю энергию E и количество N паттернов во время поведенческих состояний сна и бодрствования новорожденных в частотных диапазонах $\Delta f_1 \dots \Delta f_{10}$. Дальнейшее развитие этого подхода будет направлено на разработку системы автоматической диагностики изменений характеристик активности головного мозга у доношенных новорожденных в следствие различных патологических процессов родов и/или постнатальных нарушений, а также изучение их влияния на неврологическое развитие ребенка.

Список литературы

1. *Massimini M., Huber R., Ferrarelli F., Hill S., Tononi G.* The sleep slow oscillation as a traveling wave // *J. Neurosci.* 2004. Vol. 24, no. 31. P. 6862–6870. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1318-04.2004.
2. *Габдракипова А. А., Черватюк М. И., Мищенко А. Н.* Сон как маркер здоровья // *European Research.* 2017. № 7(30). С. 69–71.
3. *Loddo G., Calandra-Buonaura G., Sambati L., Giannini G., Cecere A., Cortelli P., Provini F.* The treatment of sleep disorders in Parkinson's disease: From research to clinical practice // *Front. Neurol.* 2017. Vol. 8. P. 42. DOI: 10.3389/fneur.2017.00042.
4. *Stevenson N. J., Oberdorfer L., Koolen N., O'Toole J. M., Werther T., Klebermass-Schrehof K.,*

- Vanhatalo S.* Functional maturation in preterm infants measured by serial recording of cortical activity // *Sci. Rep.* 2017. Vol. 7, no. 1. P. 12969. DOI: 10.1038/s41598-017-13537-3.
5. *O'Toole J. M., Boylan G. B., Vanhatalo S., Stevenson N. J.* Estimating functional brain maturity in very and extremely preterm neonates using automated analysis of the electroencephalogram // *Clin. Neurophysiol.* 2016. Vol. 127, no. 8. P. 2910–2918. DOI: 10.1016/j.clinph.2016.02.024.
 6. *Koolen N., Oberdorfer L., Rona Z., Giordano V., Werther T., Klebermass-Schrehof K., Stevenson N., Vanhatalo S.* Automated classification of neonatal sleep states using EEG // *Clin. Neurophysiol.* 2017. Vol. 128, no. 6. P. 1100–1108. DOI: 10.1016/j.clinph.2017.02.025.
 7. *Pillay K., Dereymaeker A., Jansen K., Naulaers G., Van Huffel S., De Vos M.* Automated EEG sleep staging in the term-age baby using a generative modelling approach // *J. Neural Eng.* 2018. Vol. 15, no. 3. P. 036004. DOI: 10.1088/1741-2552/aaab73.
 8. *Kiselev A. R., Drapkina O. M., Novikov M. Y., Panina O. S., Chernenkov Y. V., Zhuravlev M. O., Runnova A. E.* Examining time-frequency mechanisms of full-fledged deep sleep development in newborns of different gestational age in the first days of their postnatal development // *Sci. Rep.* 2022. Vol. 12, no. 1. P. 21593. DOI: 10.1038/s41598-022-26111-3.
 9. *Heraghty J. L., Hilliard T. N., Henderson A. J., Fleming P. J.* The physiology of sleep in infants // *Arch. Dis. Child.* 2008. Vol. 93, no. 11. P. 982–985. DOI: 10.1136/adc.2006.113290.
 10. *Scher M. S., Loparo K. A.* Neonatal EEG/sleep state analyses: a complex phenotype of developmental neural plasticity // *Dev. Neurosci.* 2009. Vol. 31, no. 4. P. 259–275. DOI: 10.1159/000216537.
 11. *Villa M. P., Calcagnini G., Pagani J., Paggi B., Massa F., Ronchetti R.* Effects of sleep stage and age on short-term heart rate variability during sleep in healthy infants and children // *Chest.* 2000. Vol. 117, no. 2. P. 460–466. DOI: 10.1378/chest.117.2.460.
 12. *Anders T. F., Keener M. A., Kraemer H.* Sleep-wake state organization, neonatal assessment and development in premature infants during the first year of life. II // *Sleep.* 1985. Vol. 8, no. 3. P. 193–206. DOI: 10.1093/sleep/8.3.193.
 13. *Runnova A., Zhuravlev M., Ukolov R., Blokhina I., Dubrovski A., Lezhnev N., Sitnikova E., Saranceva E., Kiselev A., Karavaev A., Selskii A., Semyachkina-Glushkovskaya O., Penzel T., Jurgen Kurths J.* Modified wavelet analysis of ECoG-pattern as promising tool for detection of the blood–brain barrier leakage // *Sci. Rep.* 2021. Vol. 11, no. 1. P. 18505. DOI: 10.1038/s41598-021-97427-9.
 14. *Sergeev K., Runnova A., Zhuravlev M., Kolokolov O., Akimova N., Kiselev A., Titova A., Slepnev A., Semenova N., Penzel T.* Wavelet skeletons in sleep EEG-monitoring as biomarkers of early diagnostics of mild cognitive impairment // *Chaos.* 2021. Vol. 31, no. 7. P. 073110. DOI: 10.1063/5.0055441.
 15. *Runnova A. E., Zhuravlev M. O., Pysarchik A. N., Khramova M. V., Grubov V. V.* The study of cognitive processes in the brain EEG during the perception of bistable images using wavelet skeleton // In: *Proc. SPIE.* Vol. 10063. Dynamics and Fluctuations in Biomedical Photonics XIV. 3 March 2017, San Francisco, California, United States. SPIE, 2017. P. 1006319. DOI: 10.1117/12.2250403.
 16. *Maksimenko V. A., Runnova A. E., Zhuravlev M. O., Makarov V. V., Nedayvozov V., Grubov V. V., Pchelintceva S. V., Hramov A. E., Pisarchik A. N.* Visual perception affected by motivation and alertness controlled by a noninvasive brain-computer interface // *PLoS ONE.* 2017. Vol. 12, no. 12. P. e0188700. DOI: 10.1371/journal.pone.0188700.
 17. *Simonyan M., Fisun A., Afanaseva G., Glushkovskaya-Semyachkina O., Blokhina I., Selskii A., Zhuravlev M., Runnova A.* Oscillatory wavelet-patterns in complex data: mutual estimation of frequencies and energy dynamics // *Eur. Phys. J. Spec. Top.* 2023. Vol. 232, no. 5. P. 595–603. DOI: 10.1140/epjs/s11734-022-00737-w.

References

1. Massimini M, Huber R, Ferrarelli F, Hill S, Tononi G. The sleep slow oscillation as a traveling wave. *J. Neurosci.* 2004;24(31):6862–6870. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1318-04.2004.
2. Gabdrakipova AA, Chervatyuk MI, Mishchenko AN. Sleep as a marker of health. *European Research.* 2017;(7(30)):69–71 (in Russian).
3. Loddo G, Calandra-Buonaura G, Sambati L, Giannini G, Cecere A, Cortelli P, Provini F. The treatment of sleep disorders in Parkinson's disease: From research to clinical practice. *Front. Neurol.* 2017;8:42. DOI: 10.3389/fneur.2017.00042.
4. Stevenson NJ, Oberdorfer L, Koolen N, O'Toole JM, Werther T, Klebermass-Schrehof K, Vanhatalo S. Functional maturation in preterm infants measured by serial recording of cortical activity. *Sci. Rep.* 2017;7(1):12969. DOI: 10.1038/s41598-017-13537-3.
5. O'Toole JM, Boylan GB, Vanhatalo S, Stevenson NJ. Estimating functional brain maturity in very and extremely preterm neonates using automated analysis of the electroencephalogram. *Clin. Neurophysiol.* 2016;127(8):2910–2918. DOI: 10.1016/j.clinph.2016.02.024.
6. Koolen N, Oberdorfer L, Rona Z, Giordano V, Werther T, Klebermass-Schrehof K, Stevenson N, Vanhatalo S. Automated classification of neonatal sleep states using EEG. *Clin. Neurophysiol.* 2017;128(6):1100–1108. DOI: 10.1016/j.clinph.2017.02.025.
7. Pillay K, Dereymaeker A, Jansen K, Naulaers G, Van Huffel S, De Vos M. Automated EEG sleep staging in the term-age baby using a generative modelling approach. *J. Neural Eng.* 2018;15(3):036004. DOI: 10.1088/1741-2552/aaab73.
8. Kiselev AR, Drapkina OM, Novikov MY, Panina OS, Chernenkov YV, Zhuravlev MO, Runnova AE. Examining time-frequency mechanisms of full-fledged deep sleep development in newborns of different gestational age in the first days of their postnatal development. *Sci. Rep.* 2022;12(1):21593. DOI: 10.1038/s41598-022-26111-3.
9. Heraghty JL, Hilliard TN, Henderson AJ, Fleming PJ. The physiology of sleep in infants. *Arch. Dis. Child.* 2008;93(11):982–985. DOI: 10.1136/adc.2006.113290.
10. Scher MS, Loparo KA. Neonatal EEG/sleep state analyses: a complex phenotype of developmental neural plasticity. *Dev. Neurosci.* 2009;31(4):259–275. DOI: 10.1159/000216537.
11. Villa MP, Calcagnini G, Pagani J, Paggi B, Massa F, Ronchetti R. Effects of sleep stage and age on short-term heart rate variability during sleep in healthy infants and children. *Chest.* 2000;117(2):460–466. DOI: 10.1378/chest.117.2.460.
12. Anders TF, Keener MA, Kraemer H. Sleep-wake state organization, neonatal assessment and development in premature infants during the first year of life. II. *Sleep.* 1985;8(3):193–206. DOI: 10.1093/sleep/8.3.193.
13. Runnova A, Zhuravlev M, Ukolov R, Blokhina I, Dubrovski A, Lezhnev N, Sitnikova E, Saranceva E, Kiselev A, Karavaev A, Selskii A, Semyachkina-Glushkovskaya O, Penzel T, Jurgen Kurths J. Modified wavelet analysis of ECoG-pattern as promising tool for detection of the blood–brain barrier leakage. *Sci. Rep.* 2021;11(1):18505. DOI: 10.1038/s41598-021-97427-9.
14. Sergeev K, Runnova A, Zhuravlev M, Kolokolov O, Akimova N, Kiselev A, Titova A, Slepnev A, Semenova N, Penzel T. Wavelet skeletons in sleep EEG-monitoring as biomarkers of early diagnostics of mild cognitive impairment. *Chaos.* 2021;31(7):073110. DOI: 10.1063/5.0055441.
15. Runnova AE, Zhuravlev MO, Pysarchik AN, Khramova MV, Grubov VV. The study of cognitive processes in the brain EEG during the perception of bistable images using wavelet skeleton. In: *Proc. SPIE. Vol. 10063. Dynamics and Fluctuations in Biomedical Photonics XIV.* 3 March 2017, San Francisco, California, United States. SPIE; 2017. P. 1006319. DOI: 10.1117/12.2250403.
16. Maksimenko VA, Runnova AE, Zhuravlev MO, Makarov VV, Nedayvozov V, Grubov VV, Pchelintceva SV, Hramov AE, Pisarchik AN. Visual perception affected by motivation and alertness controlled by a noninvasive brain-computer interface. *PLoS ONE.* 2017;12(12):e0188700. DOI: 10.1371/journal.pone.0188700.

17. Simonyan M, Fisun A, Afanaseva G, Glushkovskaya-Semyachkina O, Blokhina I, Selskii A, Zhuravlev M, Runnova A. Oscillatory wavelet-patterns in complex data: mutual estimation of frequencies and energy dynamics. Eur. Phys. J. Spec. Top. 2023;232(5):595–603. DOI: 10.1140/epjs/s11734-022-00737-w.



Журавлев Максим Олегович — окончил факультет нелинейных процессов Саратовского государственного университета имени Н. Г. Чернышевского (2011). Кандидат физико-математических наук (2014). С 2016 года работает на кафедре «Физика открытых систем» СГУ в должности доцента. Область научных интересов — междисциплинарное направление нейронауки, включающее в себя анализ сложных сигналов различной биомедицинской природы и разработка новых методов и подходов к анализу таких сигналов.

Россия, 410012 Саратов, ул. Астраханская, 83
Саратовский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского
E-mail: ZhuravlevMO@gmail.com
ORCID: 0000-0002-8620-1609
AuthorID (eLibrary.Ru): 672581



Акимова Аlesia Сергеевна — окончила с отличием бакалавриат факультета нелинейных процессов Саратовского государственного университета имени Н. Г. Чернышевского по направлению «Радиофизика» (2016) и магистратуру СГУ (2018). С 2015 года работает в СГУ.

Россия, 410012 Саратов, ул. Астраханская, 83
Саратовский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского
E-mail: superlesenok@inbox.ru



Панина Ольга Сергеевна — окончила Дальневосточный государственный медицинский университет (1997). Кандидат медицинских наук (2007). Работает доцентом кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии Саратовского государственного медицинского университета имени В. И. Разумовского. Область научных интересов — неонатология, ранняя диагностика развития патологических процессов центральной нервной системы новорожденных и разработка методов эффективной доказательной их реабилитации.

Россия, 410012 Саратов, ул. Большая Казачья, 112
Саратовский государственный медицинский университет
имени В. И. Разумовского
E-mail: Olga.panina.74@mail.ru
ORCID: 0000-0003-3387-4321
AuthorID (eLibrary.Ru): 574646



Киселев Антон Робертович — окончил Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского (2004). Доктор медицинских наук (2011). Руководитель отдела координации фундаментальной научной деятельности Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины. Член Российского и Европейского кардиологических обществ, обладатель множества наград и премий в области медицины и информационных технологий. Научные интересы — физиология сердечно-сосудистой системы, клиническая кардиология, анализ открытых систем.

Россия, 101990 Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3
Национальный медицинский исследовательский центр
терапии и профилактической медицины
E-mail: antonkis@list.ru
ORCID: 0000-0003-3967-3950
AuthorID (eLibrary.Ru): 156156