Hoya

## НАЗАРИКОВ Сергей Игоревич

# БИОФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ И МОДЕЛИ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЭПИЛЕПСИИ ПО ДАННЫМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Специальности: 1.5.2 – Биофизика, 1.2.2. – Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ

> А в т о р е ф е р а т диссертации на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук

Работа выполнена в Балтийском центре нейротехнологий и искусственного интеллекта Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта".

Научный Руководитель: доктор физико-математических наук,

профессор, Храмов Александр Евгеньевич

кандидат физико-математических наук,

Грубов Вадим Вальерьевич

Официальные оппоненты: Иванченко Михаил Васильевич

доктор физико-математических наук,

доцент, заведующий кафедрой

прикладной математики Института

информационных технологий, математики и механики ФГАОУ ВО "Национальный

исследовательский Нижегородский

государственный университет

им. Н.И. Лобачевского".

Захаров Денис Геннадьевич

кандидат физико-математических наук,

ведущий научный сотрудник

института когнитивных нейронаук,

ФГАОУ ВО "Национальный

исследовательский университет

"Высшая школа экономики""

Ведущая организация: ФГАОУ ВО "Саратовский национальный

исследовательский государственный

университет имени Н.Г. Чернышевского",

г. Саратов

Защита состоится 24 июня 2025 г. в 14 ч. 00 мин на заседании диссертационного совета 24.2.273.08 при  $\Phi\Gamma$ АОУ ВО "Балтийский федеральный университет имени И. Канта" по адресу: 236022, г. Калининград, ул. Чернышевского, д. 56, ауд. 22.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Балтийского федерального университета им. И. Канта (г. Калининград, ул. Университетская, д. 2) и на сайте https://kantiana.ru/postgraduate/dis-list/nazarikov-sergey-igorevich/.

Автореферат разослан ""	2025 г.
-------------------------	---------

Учёный секретарь диссертационного совета

Андреев Андрей Викторович

#### ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность работы.** Эпилепсия — это хроническое неврологическое заболевание, проявляющееся в форме редких спонтанных приступов, вызванных аномальной активностью структур головного мозга. По данным ВОЗ от эпилепсии страдают более 50 миллионов человек по всему миру<sup>1</sup>, однако благодаря достижениям нейронауки и медицины большинство пациентов могут достичь состояния ремиссии с помощью медикаментозного лечения<sup>2</sup>, нейростимуляции<sup>3</sup> или хирургического вмешательства<sup>4</sup>.

Основным инструментом для первичной диагностики эпилепсии является электроэнцефалография (ЭЭГ) — неинвазивный метод измерения электрической активности головного мозга. Клиническая процедура ЭЭГ-диагностики включает наблюдение за пациентом с регистрацией ЭЭГ и последующий анализ сигналов ЭЭГ в поисках эпилептических приступов. Таким образом, диагностика эпилепсии неразрывно связана с задачей выделения приступов на сигналах ЭЭГ. Эпилептические приступы — редкие события<sup>5</sup>, ввиду чего объем данных ЭЭГ для диагностики одного пациента может составлять до нескольких десятков часов<sup>6</sup>. Расшифровка ЭЭГ обычно проводится вручную в ходе визуального анализа сигналов врачом-эпилептологом, однако из-за большого объема данных этот процесс требует много времени и усилий. В связи с этим в медицинской биофизике существует острая потребность в разработке эффективных методов автоматизации процедуры выделения приступов и диагностики эпилепсии.

Задача выделения эпилептических приступов на ЭЭГ привлекает интерес исследователей на протяжении долгого времени. Хорошо известны разработанные подходы на основе экспертных систем, статистических моделей и методов машинного обучения<sup>7</sup>, при этом в последние годы

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>"Epilepsy: a public health imperative". World Health Organization, 2019.

 $<sup>^2</sup>$ Perucca E., Tomson T., "The pharmacological treatment of epilepsy in adults," The lancet neurology, vol. 10, no. 5, pp. 446–456, 2011.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Gummadavelli A., Zaveri H. P., Spencer D. D., Gerrard J. L., "Expanding brain–computer interfaces for controlling epilepsy networks: novel thalamic responsive neurostimulation in refractory epilepsy," Frontiers in neuro-science, vol. 12, p. 474, 2018.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Miller J. W., Hakimian S., "Surgical treatment of epilepsy," Continuum: Lifelong Learning in Neurology, vol. 19, no. 3, pp. 730–742, 2013.

 $<sup>^5</sup>$ Stafstrom C. E., Carmant L., "Seizures and epilepsy: an overview for neuroscientists," Cold Spring Harbor perspectives in medicine, vol. 5, no. 6, p. 022426, 2015.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup>Tatum W. O., Mani J., Jin K., Halford J. J, Gloss D., Fahoum F., Maillard L., Mothersill I., Beniczky S., "Minimum standards for inpatient long-term video-EEG monitoring: A clinical practice guideline of the International League Against Epilepsy and International Federation of Clinical Neurophysiology", Clinical Neurophysiology vol. 134, pp. 111–128, 2022.

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup>Tzallas A. T., Tsipouras M. G., Tsalikakis D. G., Karvounis E. C., Astrakas L., Konitsiotis S., Tzaphlidou M., "Automated epileptic seizure detection methods: a review study", Epilepsy-histological, electroencephalographic and psychological aspects, pp. 75-98, 2012.

наиболее выдающиеся результаты демонстрируют алгоритмы глубокого обучения<sup>8</sup>. Несмотря на достигнутые успехи в данном направлении, большинство методов имеют ряд общих проблем. Во-первых, существующие методы характеризуются низкой надежностью, которая во многом обусловлена апробацией алгоритмов на публично доступных наборах данных. Высокая надежность метода подтверждается его апробацией на разнообразном наборе данных, собранном в условиях, приближенных к реальным. Большинство публично доступных наборов данных имеют ограничения: небольшое количество записей, узкий возрастной диапазон пациентов, специфический диагноз, различные условия регистрации ЭЭГ и предварительной обработки и т.п., что делает их мало подходящими для апробации методов диагностики, применимых в клинической практике. Во-вторых, приступы эпилепсии на ЭЭГ весьма вариабельны и сильно искажены различными паразитными компонентами, поэтому общей проблемой для многих методов выявления эпилептических приступов является большое количество ложно положительных событий, что приводит к низкой точности и ставит вопрос о целесообразности использования таких методов в клинической практике. Простая оптимизация алгоритмов и расширение пространства признаков не позволяют качественно повысить эффективность подходов на основе машинного обучения<sup>9</sup>. В-третьих, методы автоматизированной диагностики зачастую не учитывают особенности эпилепсии как заболевания. Это проявляется как в формальном подходе к оценке эффективности разрабатываемых методов, так и в общей "непрозрачности" методов машинного обучения, что затрудняет их применение в реальной медицинской практике<sup>10</sup>.

Решение описанных проблем требует принципиальных изменений в подходе к построению методов и моделей диагностики. Последние исследования показывают, что комбинирование знаний предметной области и алгоритмов машинного обучения позволяет повысить эффективность диагностики<sup>11</sup>. В контексте диагностики эпилепсии по ЭЭГ знание предметной области предполагает априорные знания о фундаментальных биофизических характеристиках ЭЭГ в норме и патологии. Биофизические исследования механизмов формирования и развития эпилептического разряда дают информацию об особенностях данных, включая характерные частотные диапазоны, продолжительность приступов,

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup>Roy Y., Banville H., Albuquerque I., Gramfort A., Falk T. H., Faubert J., "Deep learning-based electroencephalography analysis: a systematic review", J Neural Eng. vol. 16, no. 5, p. 051001, 2019.

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup>Karpov O. E., Afinogenov S., Grubov V. V., Maksimenko V., Korchagin S., Utyashev N., Hramov A. E., "Detecting epileptic seizures using machine learning and interpretable features of human EEG," The European Physical Journal Special Topics, vol. 232, no. 5, pp. 673–682, 2023.

<sup>&</sup>lt;sup>10</sup>Карпов О. Э., Андриков Д. А., Максименко В. А., Храмов А. Е., "Прозрачный искусственный интеллект для медицины," Врач и информационные технологии, т. 2, с. 4-11, 2022.

<sup>&</sup>lt;sup>11</sup>Childs C. M., Washburn N. R. "Embedding domain knowledge for machine learning of complex material systems," MRS Communications, vol. 9, no. 3, pp. 806–820, 2019.

особенности сигналов ЭЭГ в начале и в конце приступа и т.д., которые следует использовать для построения математических моделей выделения эпилептического разряда. Например, динамика приступов на ЭЭГ описывается теорией экстремальных значений 12. Биофизические знания позволяют не только увеличить эффективность разрабатываемых математических моделей, но также повысить их интерпретируемость.

Таким образом, **целью работы** является выявление ЭЭГбиомаркеров, характеризующих биофизические механизмы спонтанного формирования эпилептических приступов, разработка методов диагностики фокальной эпилепсии на основе комбинации биофизических подходов и математических моделей с использованием нейронных сетей для выделения эпилептических приступов на многоканальных записях ЭЭГ, в том числе в условиях реальной клинической практики, а также создание новых численных методов и комплекса программ для диагностики и разметки эпилептических ЭЭГ данных.

# Для достижения поставленной цели в диссертационной работе решаются следующие задачи:

- 1. Выявление биофизических характеристик эпилептических приступов и особенностей их возникновения на сигналах ЭЭГ.
- 2. Разработка математических моделей для выделения эпилептических приступов на ЭЭГ при фокальной эпилепсии на основе знаний предметной области об эпилепсии и алгоритмов машинного и глубокого обучения.
- 3. Разработка новых биофизических подходов к оценке эффективности выявления эпилептических приступов на ЭЭГ с учетом знаний предметной области.
- 4. Разработка численного метода для определения важных признаков сигналов многоканальной ЭЭГ в пространственно-частотном домене, оценка с его помощью разработанных моделей и биофизическая интерпретация признаков, по которым проводится выделение эпилептических приступов на многоканальных ЭЭГ записях.
- 5. Создание комплекса программ для автоматической разметки эпизодов эпилептической активности на многоканальных записях ЭЭГ.

Предметом исследования являются многоканальные электроэнцефалографические сигналы (ЭЭГ), характеризующие электрическую активность головного мозга пациентов с фокальной эпилепсией как при нормальной активности, так и во время спонтанных эпилептических приступов, записанные в ходе клинической практики в Национальном медико-хирургическом центре имени Н. И. Пирогова.

Достоверность и обоснованность полученных результатов обеспечиваются использованием методов и подходов к анализу данных, кото-

<sup>&</sup>lt;sup>12</sup>Karpov O. E., Grubov V. V., Maksimenko V. A., Utaschev N. P., Semerikov V. E., Andrikov D. A., Hramov A. E., "Noise amplification precedes extreme epileptic events on human EEG," Physical Review E, vol. 103, no. 2, pp. 022310, 2021

рые строго обоснованы, апробированы и широко обсуждены в современной научной литературе. Все полученные результаты анализа ЭЭГ имеют четкую биофизическую интерпретацию, которая соответствует современным научным представлениям и не противоречит достоверно известным результатам. Достоверность результатов, полученных с помощью математических моделей на основе машинного обучения, подтверждается использованием известных и апробированных алгоритмов. Достоверность результатов, полученных с использованием разработанных численных алгоритмов и комплекса программ, подтверждается проведенными исследованиями точности и устойчивости расчетных методик.

Научная новизна соответствует паспортам специальности 1.5.2 — "Биофизика" и 1.2.2. — "Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ" и заключается в обнаружении характеристик эпилептических приступов, связанных с биофизическими механизмами их возникновения на сигналах ЭЭГ (пункты 1.4, 4 паспорта специальности 1.5.2), в разработке нового подхода к построению математических моделей для выявления эпилептических приступов на ЭЭГ записях при фокальной эпилепсии (пункт 3 паспорта специальности 1.5.2, пункты 2, 5 паспорта специальности 1.2.2) и новых алгоритмов постобработки и критериев оценки качества работы систем для выявления эпилептических приступов с учетом биофизических особенностей эпилептической активности (пункты 1.4, 4 паспорта специальности 1.5.2), а также в создании комплекса программ для выявления эпизодов эпилептической активности на многоканальных ЭЭГ записях (пункты 2, 3 и 5 паспорта специальности 1.2.2). В диссертационной работе получены следующие новые результаты:

- 1. Разработана биофизическая концепция эпилептического приступа как многокомпонентного экстремального события. Выявлены важные частотно-пространственные особенности эпилептических приступов при фокальной эпилепсии на вейвлет-спектрах сигналов ЭЭГ, которые демонстрируют наличие экстремального поведения в различных частотных диапазонах и связаны с процессами формирования и развития эпилептического приступа. Показана связь между механизмами активации глобальных сетей мозга и обнаруженными частотно-пространственными особенностями ЭЭГ.
- 2. Предложена математическая модель для выявления эпилептических приступов при фокальной эпилепсии на реальных клинических данных ЭЭГ с использованием сверточной нейронной сети.
- 3. Учитывая обнаруженные биофизические особенности формирования эпилептического приступа, разработана каскадная модель, отличающаяся добавлением второй сверточной нейронной сети, обучающейся на ошибках первой для повышения точности выявления

приступов, а также двухстадийная модель, основанная на совместном использовании машинного обучения без учителя для обнаружения выбросов в ЭЭГ и глубокого обучения для их классификации. Показано существенное увеличение точности выделения приступов с использованием разработанных математических моделей, основанных на знаниях предметной области, по сравнению с другими известными подходами для выделения приступов.

- 4. Разработан набор правил и метрик для оценки эффективности выявления эпилептических приступов на записях ЭЭГ с учетом знаний о биофизических особенностях эпилептической активности.
- Разработан численный метод для определения важных признаков математических моделей на основе глубокого обучения в пространственно-частотном домене, проведена их оценка, а также сравнение выделенных важных признаков с биофизическими особенностями эпилептической ЭЭГ, известными из предметной области.
- 6. Создан комплекс программ для обработки электроэнцефалографических сигналов, полученных в ходе мониторинга пациентов с эпилепсией, для разметки эпизодов эпилептической активности на ЭЭГ записях.

### Основные результаты и положения, выносимые на защиту:

- 1. На вейвлет-спектрах сигналов ЭЭГ, полученных из центральной, затылочной и теменных областей, определены важные компоненты эпилептического приступа при фокальной эпилепсии: в диапазоне дельта активности  $(1-4\ \Gamma_{\rm L})$  — базовая частота пик-волновой активности; в тета диапазоне (4–8 Гц) в затылочной области мозга активность, отражающая участие таламуса в формировании приступа; в объединенном альфа и бета (8–30 Гц) диапазоне в затылочной и височных областях — активность, связанная с подавлением работы функциональной сети мозга по умолчанию во время приступа; в гамма диапазоне (> 30 Гц) — компоненты, отражающие симптоматику приступа и мышечные конвульсии. Каждая компонента проявляется в виде экстремального события на ЭЭГ в своем частотном диапазоне, при этом компоненты появляются и исчезают в разные моменты на протяжении приступа, что приводит к формированию сложного сценария формирования и развития эпилептического приступа, который представляет собой многокомпонентное экстремальное событие.
- 2. Переход от стандартных метрик оценки качества бинарной классификации к метрикам, основанным на биофизических особенно-

стях эпилептических сигналов ЭЭГ, при определении эффективности выявления приступов позволяет сделать разрабатываемые методы более проблемно-ориентированными и оценить перспективы их использования в реальной клинической практике. Задача бинарной классификации данных ЭЭГ заменяется на задачу поиска сегментов, потенциально содержащих эпилептические приступы. В такой постановке задачи общее число сегментов записи ЭЭГ, требующих внимания эксперта, снижается более чем в 7 раз.

- 3. Предложен численный метод для определения важных признаков математических моделей на основе глубокого обучения в пространственно-частотном домене многоканальных сигналов ЭЭГ, основанный на выявлении значимых биофизических свойств сигналов ЭЭГ на каждом канале и в каждом частотном диапазоне, который показал, что для повышения эффективности выявления эпилептических приступов в системах поддержки принятия решений врача-эпилептолога необходимо учитывать при построении математических моделей все частотно-пространственные компоненты, составляющие эпилептический приступ как многокомпонентное экстремальное событие.
- 4. Математическая модель на основе сверточной нейронной сети может быть использована для выявления эпилептических приступов на сигналах ЭЭГ, однако ее метрики (полнота 96.1%, точность 12.7% при 336 ложно положительных и 49 истинно положительных срабатываниях, длительность 35.2% которых не имеет нейрофизиологической значимости) сравнимы с метриками модели, основанной на алгоритмах машинного обучения без учителя, что означает, что большое число ложно положительных предсказаний и низкая точность детектирования приступов обусловлены не особенностями алгоритма классификатора, а биофизическими особенностями сигналов ЭЭГ.
- 5. Использование каскадной модели, в которой вторая сверточная нейронная сеть обучается на ошибках первой, позволяет сократить число ложно положительных обнаружений эпилептических разрядов на 89% и существенно повысить эффективность выявления эпилептических приступов на сигналах ЭЭГ (полнота 86.3%, точность 53.7% при 38 ложно положительных и 44 истинно положительных срабатываниях, длительность 26.2% которых не имеет нейрофизиологической значимости). Использование двухстадийного подхода, основанного на представлении приступа как многокомпонентного экстремального события и сочетающего алгоритмы поиска выбросов данных и глубокое обучение, обеспечивает лучшее качество выделения эпилептических приступов при фокальной эпилепсии (полнота

84.3%, точность 57.3% при 32 ложно положительных и 43 истинно положительных срабатываниях, длительность 11.8% которых не имеет нейрофизиологической значимости).

**Апробация работы.** Основные результаты диссертации были представлены докладами на следующих всероссийских и международных научных мероприятиях: VII, VIII Scientific School "Dynamics of Complex Networks and their Applications" (Калининград, 2023, 2024), "Нелинейные дни в Саратове для молодых — 2023" (Саратов, 2023).

**Личный вклад.** Все результаты анализа данных, предоставленных Национальным медико-хирургическим центром имени Н. И. Пирогова, получены лично автором. Автором производилась разработка программного обеспечения для предварительной обработки и анализа нейрофизиологических данных, а также для построения моделей машинного обучения. Постановка задач, обсуждение результатов и их интерпретация проводились совместно с научными руководителями и соавторами опубликованных работ.

Публикации. Основное содержание и результаты диссертации отражены в 9 публикациях автора, включая 3 статьи в журналах, входящих в К1 "Белого списка", индексируемых в базах данных Scopus и/или Web of Science и входящих в перечень ВАК, 1 из которых опубликована в журнале первого квартиля Q1, 3 статьи в сборниках трудов конференций, индексируемых в Scopus и/или WoS, 3 свидетельства о регистрации программы для ЭВМ. Список основных работ автора, отражающих существо диссертационной работы, приведен в конце автореферата.

# СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** обоснована актуальность работы, сформулированы цель и задачи диссертационного исследования, приводятся основные результаты работы и положения, выносимые на защиту, а также сведения об апробации работы и основных публикациях.

В первой главе диссертационной работы описаны экспериментальные клинические данные долгосрочного мониторинга эпилептической ЭЭГ и построена математическая модель, основанная на сверточной нейронной сети, для выявления эпилептических приступов и разметки многоканальной ЭЭГ.

Исследуемые данные ЭЭГ были получены в ходе долгосрочного мониторинга 83 пациентов с диагнозом фокальная эпилепсия в НМХЦ им. Н.И. Пирогова. Продолжительность записи для каждого пациента составляла от 8 до 80 часов, в ходе которых наблюдалось от 1 до 5 эпилептических приступов. Все приступы были размечены опытным врачом-эпилептологом. Эпилептические очаги у разных пациентов были обнаружены в лобных, височных и теменных областях левого, правого или

обоих полушарий, т.е. достигается разнообразие представленных примеров эпилептической активности. Сигналы ЭЭГ регистрировались с частотой дискретизации 128  $\Gamma$ ц для 25 каналов, расположенных согласно международной системе "10–20". На этапе предварительной обработки сигналы ЭЭГ фильтровались с помощью полосового (1–60  $\Gamma$ ц) и режекторного (50  $\Gamma$ ц) фильтров для частичного удаления шумов и артефактов. Таким образом, исследуемые данные ЭЭГ сравнимы с реальными данными, используемыми в клинической практике. У 16 пациентов сигналы ЭЭГ имели низкое отношение сигнал/шум, что сделало невозможной их разметку врачом, поэтому они были исключены из дальнейшего анализа.

Математическая модель для выявления эпилептических приступов предполагает решение задачи классификации непересекающихся отрезков ЭЭГ фиксированной длины (10 с). На практике при выявлении приступов врач использует знания предметной области о частотно-временном составе паттернов эпилептической активности. Поэтому для создания богатого пространства признаков с высокой частотно-временной локализацией использовалось непрерывное вейвлет-преобразование (НВП) с материнским вейвлетом Морле<sup>13</sup>. Спектры, получаемые в ходе вейвлетанализа, рассматривались как 25-канальные изображения — по числу каналов ЭЭГ, которые необходимо классифицировать на предмет наличия эпилептического паттерна.

Учитывая успехи искусственных нейронных сетей (ИНС) в классификации изображений, в качестве математической модели была выбрана ИНС на базе архитектуры ResNet-18<sup>14</sup>, которая была модифицирована для использования трансферного обучения: (1) количество фильтров в первом сверточном слое было увеличено до 25 для обработки 25-канальных вейвлет-спектров; (2) последний полносвязный слой был сведен к одному нейрону для выполнения бинарного предсказания о том, что обрабатываемый 10 с сегмент содержит эпилептическую активность.

Доля эпилептической активности составляет менее 0.5% от всего набора данных, что свидетельствует о несбалансированности данных ввиду редкой природы эпилептических приступов. Для искусственного увеличения разнообразия обучающего набора данных использовались техники избыточного/недостаточного семплирования классов эпилептической/нормальной активности<sup>15</sup> и аугментации<sup>16</sup>.

 $<sup>^{13}\</sup>mathrm{Hramov}$  A. E., Koronovskii A. A., Makarov V. A., Pavlov A. N., Sitnikova E. Y., "Wavelets in neuroscience," Springer, Berlin, Heidelberg, 2015.

<sup>&</sup>lt;sup>14</sup>He K., Zhang X., Ren S., Sun J., "Deep residual learning for image recognition," IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), pp. 770–778, 2016.

<sup>&</sup>lt;sup>15</sup>Hernandez J., Carrasco-Ochoa J. A., Martínez-Trinidad J. F., "An empirical study of oversampling and under-sampling for instance selection methods on imbalance datasets," Progress in Pattern Recognition, Image Analysis, Computer Vision, and Applications, pp. 262–269, 2013.

<sup>&</sup>lt;sup>16</sup>Park D. S., Chan W., Zhang Y., Chiu C.-C., Zoph B., Cubuk E. D., Le Q. V., "Specaugment: A simple data augmentation method for automatic speech recognition," arXiv preprint, arXiv:1904.08779,

Точность классификации построенной модели достигала значений полноты 71.7% и точности 6.4%, что сопоставимо с уже известными результатами моделей, основанных на алгоритмах машинного обучения. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ИНС можно рассматривать в качестве модели для обнаружения эпилептических приступов на клинических записях ЭЭГ. Однако ИНС сталкиваются с теми же проблемами, что и классические подходы машинного обучения, что выражается в достаточно низкой метрике точности за счет большого числа ложно положительных предсказаний.

Таким образом, большое число ложно положительных предсказаний обусловлено не недостатками классификатора, а внутренними особенностями сигналов ЭЭГ. Следовательно, для повышения качества классификации необходимы принципиальные изменения в самом подходе к построению методов и моделей диагностики.

Во второй главе создана математическая модель, основанная на применении каскадного подхода к задаче выявления эпилептических приступов на ЭЭГ, а также предложены новые метрики качества предлагаемых моделей с учетом биофизических особенностей эпилептических паттернов.

С биофизической точки зрения эпилептическим приступам соответствуют паттерны ЭЭГ, имеющие характерную пространственно-частотновременную структуру. Эти характерные особенности приступов частично пересекаются с особенностями других паттернов на ЭЭГ. Редкость эпилептических приступов затрудняет процесс обучения моделей машинного обучения для достоверного определения приступов. В результате этого модель выявляет наряду с приступами и другие паттерны, что повышает число ложно положительных обнаружений. Следующим шагом является разделение приступов и других паттернов. Для реализации этого шага предложена математическая модель на основе каскадного алгоритма для выявления эпилептических приступов. На первом этапе на основе исходного набора данных проводится обучение базовой модели ИНС аналогично описанному в первой главе. Затем ошибки базовой модели используются для обучения второй более точной модели — "ИНС, осведомленной об ошибках". С точки зрения построения математической модели это достигается путем изменения алгоритма семплирования на этапе обучения второй модели ИНС, а именно, увеличивается с 0% до 50% доля обучающих отрезков, содержащих ошибку базовой ИНС, а также уменьшается со 100% до 50% доля обучающих отрезков, выбираемых случайно.

Для учета биофизических особенностей эпилептических паттернов ЭЭГ были предложены методы постобработки результатов предсказания моделей и специализированные метрики для оценки качества разработанных моделей.

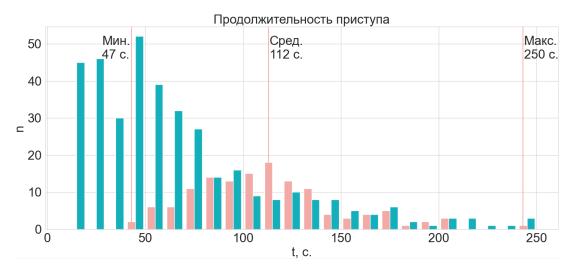


Рис. 1: Распределения продолжительности для истинных эпилептических приступов (красный цвет) и результатов предсказания модели (цвет морской волны).

Базовая ИНС характеризуется большим числом ложно положительных срабатываний, представляющих собой один 10 с отрезок ЭЭГ. Временная динамика эпилептических приступов описывается режимом опоблеремежаемости<sup>17</sup>, при которой минимальная продолжительность приступа составляет 40 с (см. распределения на рис. 1). Поэтому такие изолированные предсказания являются ложно положительными, и для их подавления был применен медианный фильтр (k=7), подавляющий импульсные шумы (изолированные предсказания), что привело к снижению числа ложно положительных классификаций более чем в 2 раза.

Были адаптированы методы оценки качества работы моделей с учетом биофизических особенностей динамики эпилептического приступа. Выделение нормальной и патологической активности на ЭЭГ осуществляется независимо для каждого 10 с отрезка. Однако дробление одного приступа на 10 с отрезки необходимо только в задаче точного определения границ каждого приступа. Это отдельная сложная задача, которая не всегда успешно решается даже опытным врачом, поэтому она не рассматривается в рамках автоматизированной диагностики. Поэтому был разработан алгоритм, который преобразует кластеры 10 с предсказаний в отрезки произвольной длины. Алгоритм применяется к бинаризованным предсказаниям модели, где сначала объединяются соседние предсказания одного класса, а затем учитываются короткие разрывы между положительными предсказаниями, чтобы устранить ложные разделения одного приступа (см. рис. 2А). Данный подход позволил сократить общее число отрезков для последующего анализа врачом более чем в 7 раз. Также для учета различий в разметке человека и математической моде-

 $<sup>^{17}\</sup>mathrm{Koronovskii}$  A. A., Hramov A. E., Grubov V. V., Moskalenko O. I., Sitnikova E. Y., Pavlov A. N., "Coexistence of in-termittencies in the neuronal network of the epileptic brain," Physical Review E vol. 93, no. 3, 2016.

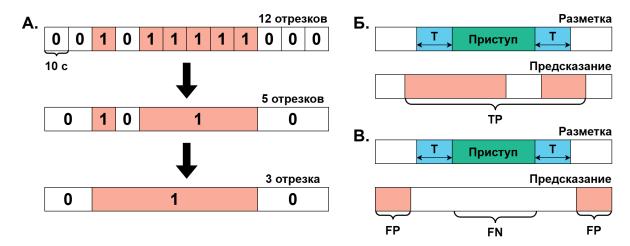


Рис. 2: Методы постобработки и оценки качества моделей с учетом биофизичексих особенностей разряда: (A) — алгоритм для объединения 10 с отрезков в предсказания произвольной длины; правила корректного учета событий (Б) — TP и (В) — FP и FN.

ли были переформулированы правила определения истинно положительных (TP), ложно положительных (FP) и ложно отрицательных (FN) событий с учетом биофизических особенностей формирования приступа. Если одно или несколько предсказаний находятся в пределах временного интервала T от приступа или пересекаются с ним, они считаются одним TP событием (см. рис. 2Б). Предсказания за пределами интервала T от приступа считаются FP событием. Отсутствие же предсказаний в пределах интервала T от приступа трактуется как FN событие (см. рис. 2В). Это позволяет рассчитывать метрики оценки качества модели для приступов произвольной длительности. На основании знаний о средней продолжительности эпилептического приступа было выбрано T=60 с.

Были предложены новые метрики для оценки качества работы моделей с учетом биофизических особенностей эпилептического приступа. Из-за редкости приступов традиционные показатели, такие как точность (precision, P) и полнота (recall, R), могут быть недостаточно прозрачными при оценке результатов, особенно при сравнении результатов между записями ЭЭГ различной длительности. Поэтому, было предложено рассматривать в качестве метрик значения TP, FP, FN, нормированные на продолжительность записи ЭЭГ в часах h:  $TP_h = TP/h$ ,  $FP_h = FP/h$ ,  $FN_h = FN/h$ . Это позволяет формировать важные с точки зрения биофизики оценки вида "в час ожидается  $FP_h$  ложно положительных срабатываний". Также введена модифицированная метрика, учитывающая долю предсказанных отрезков, длительность которых находится вне гра-

ниц распределения длительности реальных приступов:

$$D_{OOD} = 1 - \frac{\sum_{p} \mathbb{1}\{40c \le len(p)[c] \le 250c\}}{TP + FP},$$
(1)

где 1 — индикаторная функция, а len(p) — длительность предсказания p.

После построения с учетом вышесказанных биофизических особенностей эпилептического разряда каскадной модели и использовании техник постобработки удалось уменьшить число FP более чем в 8 раз по сравнению с базовой моделью, что привело к увеличению точности модели до 53.7% и полноты до 86.3%. Полученные результаты показывают, что учет особенностей эпилептических паттернов на  $\Theta$  путем применения каскадного алгоритма и адаптированных методов для оценки качества работы моделей позволяет улучшить качество выделения эпилептических приступов на сигналах  $\Theta$ .

В третьей главе предложена биофизическая концепция эпилептического приступа как многокомпонентного экстремального события, которая легла в основу созданной математической модели. Новая модель представляет собой двухстадийный подход к выявлению эпилептических приступов, комбинирующий методы теории экстремальных значений, примененных к эпилептической ЭЭГ, и методы машинного обучения с учителем и без учителя.

Известно, что эпилептические приступы могут быть описаны как экстремальные события относительно нормальной активности на ЭЭ $\Gamma$  в диапазоне частот 1–5  $\Gamma$ ц<sup>18</sup>. Это открывает возможности для использования техник поиска выбросов в данных на основе обучения без учителя при выделении приступов.

Однако проявления эпилептического приступа на ЭЭГ многообразны и не ограничены лишь характерной частотой пик-волнового разряда в диапазоне 1–5 Гц. Исходя из этого предлагается биофизическая концепция эпилептического приступа как многокомпонентного экстремального события. Под компонентой в этом случае понимается характерная высокоамплитудная колебательная активность в определенном частотном диапазоне. В такой концепции ранее описанная активность в диапазоне 1–5 Гц является лишь одной компонентой из множества других. Для демонстрации того, что приступ является многокомпонентным экстремальным событием было показано, что эмпирическая плотность вероятности вейвлет-энергии в различных частотных диапазонах описывается распределением Вейбулла, что согласно теореме Фишера-Типпета-Гнеденко<sup>19</sup> говорит о присутствии экстремальных событий в данных.

 $<sup>^{18}\</sup>mathrm{Grubov}$  V. V., "Extreme events in biomedical data," The European Physical Journal Special Topics, 2024.

<sup>&</sup>lt;sup>19</sup>Fisher R. A., Tippett L. H. C., "Limiting forms of the frequency distribution of the largest or smallest

Вейвлет-энергия частотного диапазона, соответствующего компоненте экстремального события, рассматривалась как:

$$E_{[f_0,f_1]}(\tau) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^{N} \frac{1}{\Delta F} \int_{f_0}^{f_1} \omega_n(f,\tau) \, df, \tag{2}$$

где N — число каналов ЭЭГ,  $f_0$  и  $f_1$  — нижняя и верхняя границы частотного диапазона,  $\omega_n$  — мощность вейвлет спектра,  $\Delta F = f_1 - f_0$  — ширина частотного диапазона.

На рис. З представлены результаты аппроксимации для четырех частотных диапазонов:  $\delta = [1,4]$   $\Gamma$ ц,  $\theta = [4,8]$   $\Gamma$ ц,  $\alpha + \beta = [8,30]$   $\Gamma$ ц и  $\gamma = [30,40]$   $\Gamma$ ц. Каждый частотный диапазон соответствует одной из компонент экстремального события. Из рисунка видно, что экстремальное поведение имеет место во всех частотных диапазонах, что иллюстрирует применимость предложенной концепции. На иллюстрации каждый столбец гистограммы раскрашен в два цвета в пропорциях, соответствующих доле данных с нормальной (синий цвет) и эпилептической (оранжевый цвет) активностью в диапазоне значений столбца. Принимая во внимание цветовое кодирование гистограммы, можно заметить, что хвост распределения в большей степени состоит из эпилептической активности, подчеркивая тот факт, что экстремальность обусловлена именно эпилептической активностью.

Данная концепция позволяет объяснить причину наличия большого числа ложно положительных срабатываний у подходов использующих, специализированные методы для обнаружения выбросов в одном частотном диапазоне. Эти методы используют лишь одну компоненту экстремального события, в которой, как видно из рис. 3, присутствуют не только эпилептические приступы, но и экстремальные события из фоновой активности, которые и проявляются в виде ложно положительных (FP) предсказаний. Следовательно, для более точного выделения приступов необходимо нужно учитывать больше компонент.

В связи с этим, был разработан двухстадийный подход, основанный на комбинации специализированного метода для обнаружения выбросов и модели глубокого обучения (рис. 4). На первом этапе большая часть нормальной активности отсеивается с использованием основной экстремальной компоненты приступа при помощи одноклассового метода опорных векторов (MOB)<sup>20</sup>, оставляя только выбросы из исходных данных ЭЭГ. Затем на втором этапе используется модель на основе ИНС, которая выполняет предсказания на полученных выбросах, используя доступ

member of a sample," Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society, vol. 24, pp. 180–190, 1928.

<sup>&</sup>lt;sup>20</sup>Karpov O. E., Grubov V. V., Maksimenko V. A., Kurkin S. A., Smirnov N. M., Utyashev N. P., Andrikov D. A., Shusharina N. N., Hramov A. E., "Extreme value theory inspires explainable machine learning approach for seizure detection," Scientific Reports, vol. 12, pp. 11474, 2022.

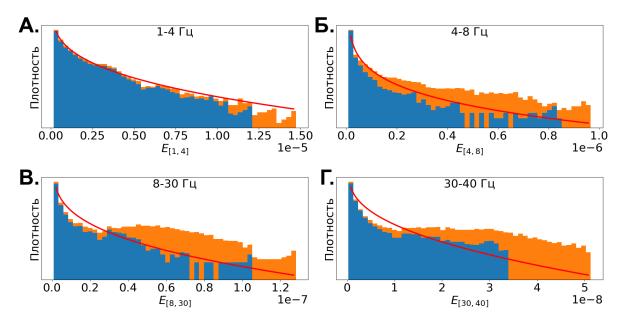


Рис. 3: Эмпирическая плотность вероятности вейвлет-энергии и и ее аппроксимация распределением Вейбулла для четырех частотных диапазонов: (A) — [1,4]  $\Gamma$ ц, (Б) — [4,8]  $\Gamma$ ц, (В) — [8,30]  $\Gamma$ ц и ( $\Gamma$ ) — [30,40]  $\Gamma$ ц. Каждый столбец гистограммы раскрашен в соответствии с пропорциями данных с нормальной (синий цвет) и эпилептической (оранжевый цвет) активностью, красная линия соответствует подобранному распределению.  $E_{[f_0,f_1]}$  — вейвлет-энергия интересующего частотного диапазона, задаваемая выражением (2). Для большей наглядности значения на ординате представлены в логарифмической шкале.

ко всем экстремальным компонентам приступа, чтобы отличить ложно положительные (FP) предсказания МОВ от истинных приступов. Для этого при формировании обучающей выборки 50% отрезков выбирается среди отрезков, содержащих эпилептическую активность, а оставшиеся 50% отрезков выбираются среди выбросов, выделенных МОВ, т.е. в этом случае отрезки, содержащие нормальную активность, в явном виде не используются при обучении.

Полученные результаты, представленные в табл. 1 для всех предложенных моделей и МОВ, который является стандартным подходом для выделения приступов, свидетельствуют об эффективности двухстадийной модели относительно других методов: наблюдается незначительное снижение полноты (84.3%) при заметном повышении точности (57.3%), что является хорошим результатом в задачах выявления приступов на записях ЭЭГ. Также данная модель значительно превосходит каскадную модель по метрике  $D_{OOD}$  (1), что говорит о более корректном описании длительности эпилептических приступов (см. рис. 1). Вычислительная сложность данной модели на порядок меньше каскадной модели ввиду того, что ресурсозатратная ИНС выполняет предсказание не на всей записи, а лишь на  $\sim$ 9% длительности записи, выделенной МОВ на первой

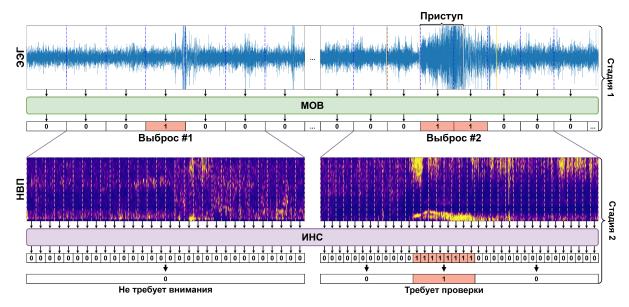


Рис. 4: Двухстадийный подход, комбинирующий метод для обнаружения выбросов и модели глубокого обучения. На первом этапе осуществляется фильтрация нормальной активности с помощью МОВ. На втором этапе обученная сверточная нейронная сеть отсеивает ложно положительные (FP) предсказания МОВ.

#### стадии.

Таблица 1: Метрики качества предложенных моделей для выявления приступов на  $ЭЭ\Gamma$ 

Модель	$FN_h$	$FP_h$	$TP_h$	Точность	Полнота	$F_1$ -мера	$D_{OOD}$
MOB	0.01	0.85	0.11	0.12	0.90	0.21	0.03
Базовая ИНС	0.01	0.83	0.12	0.13	0.96	0.23	0.35
Каскадный подход	0.02	0.09	0.11	0.54	0.86	0.66	0.26
Двухстадийный подход	0.02	0.08	0.11	0.57	0.84	0.68	0.12

В четвертой главе разработан численный метод интерпретируемости математических моделей на основе ИНС для определения важности признаков в пространственно-частотном домене многоканальных записей ЭЭГ. Предложенный метод может быть применен как для анализа отдельных эпилептических разрядов, так и для глобальной интерпретации особенностей эпилептических разрядов. Также обсуждаются результаты оценки важных признаков разработанных математических моделей и выделение на их основе биофизических особенностей эпилептической ЭЭГ.

Численный метод построения частотно-пространственной важности состоит из двух компонент: оценка важности каналов ЭЭГ (пространственный домен) и важности частотного диапазона.

Для N=25 канального отрезка ЭЭГ, содержащего эпилептический разряд,  $x=\{x_i\}_{i=1}^N$ , сигнала нормальной активности  $\bar{x}=\{\bar{x}_i\}_{i=1}^N$  той же длины и модели  $f\colon \mathbb{R}^{N\times F\times T}\to \mathbb{R}$ , важность m-го канала ЭЭГ  $CI_m$ 

определяется как:

$$CI_m = |f(G(x)) - f(G(\hat{x}^m))|, \hat{x}^m = \{x_1, \dots, x_{m-1}, \bar{x}_m, x_{m+1}, \dots, x_N\}$$
 (3)

где  $\hat{x}^m$  — сигнал, в котором m-ый канал заменен на сигнал нормальной активности того же канала, G — преобразование, включающее предобработку и НВП. Важность канала определяется как изменение в предсказании модели при замене эпилептической активности на нормальную активность. Используя важность канала  $CI_m$  можно определить важность пространственной области из нескольких соседних каналов:

$$RI^{R} = \frac{1}{|R|} \sum_{m \in R} CI_{m} \tag{4}$$

В рамках анализа рассматривались следующие пространственные области R (см. рис. 5В): фронтальная  $F=\{Fp_1,Fp_2,F_9,F_7,F_3,F_z,F_4,F_8,F_{10}\}$ , левая  $TL=\{T_9,T_7,P_9,P_7\}$  и правая височная  $TR=\{T_{10},T_8,P_{10},P_8\}$ , центральная  $C=\{C_3,C_z,C_4\}$  и теменно-затылочная  $PO=\{P_3,P_z,P_4,O_1,O_2\}$ .

Оценка важности частотных диапазонов каналов ЭЭГ основывается на подходе  $\operatorname{GradCAM}^{21}$ , где модель рассматривается в виде композиции функции выделения признаков  $\mathcal{F} = f^{FE}(G(x)) \colon \mathbb{R}^{N \times F \times T} \to \mathbb{R}^{\bar{N} \times \bar{F} \times \bar{T}}$  и классификатора  $S = f^{CLS}(\mathcal{F}) \colon \mathbb{R}^{\bar{N} \times \bar{F} \times \bar{T}} \to \mathbb{R}$ , т.е.  $f = \mathcal{F} \circ S$ . Частотновременная карта важности FTI является линейной комбинацией высокоуровневых признаков:

$$FTI = ReLU\left(\sum_{k=1}^{\bar{N}} \alpha_k \mathcal{F}_k\right), \quad \alpha_k = \frac{1}{\bar{F}\bar{T}} \sum_{ij} \frac{\partial S}{\partial \mathcal{F}_k^{ij}}$$
 (5)

С помощью выражения (5) важность частотного диапазона  $[f_0, f_1]$  на интервале времени  $[t_0, t_0 + T]$  вычисляется как:

$$FI_{[f_0,f_1]} = \frac{1}{T(f_1 - f_0)} \int_{f_0}^{f_1} \int_{t_0}^{t_0 + T} FTI^{US}(f,\tau) d\tau df$$
 (6)

где  $FTI^{US}$  — частотно-временная карта важности масштабированная в соответствии с размерами G(x).

При анализе рассматривались стандартные частотные диапазоны:  $\delta = [1,4]$   $\Gamma$ ц,  $\theta = [4,8]$   $\Gamma$ ц,  $\alpha = [8,14]$   $\Gamma$ ц,  $\beta = [14,30]$   $\Gamma$ ц и  $\gamma = [30,40]$   $\Gamma$ ц.

Важность в пространственно-частотном домене определяется как произведение величин (4) и (6):  $FRI_{[f_0,f_1]}^R = FI_{[f_0,f_1]} \circ RI^R$ . Используя послед-

<sup>&</sup>lt;sup>21</sup>Selvaraju R. R., Cogswell M., Das A., Vedantam R., Parikh D., Batra D., "Grad-CAM: visual explanations from deep networks via gradient-based localization," International journal of computer vision, vol. 128, pp. 336–359, 2020.

нее выражение можно определить важность пространственно-частотных признаков эпилептической ЭЭГ как для локальной интерпретации отдельного предсказания, так и для глобальной интерпретации модели, усреднив матрицы для всех предсказаний.

Результаты, полученные с помощью разработанного численного метода, показывают различия в важных признаках между разработанными математическими моделями (см. рис. 5Б). Для базовой модели наиболее важными оказываются признаки в  $\delta$ - и  $\gamma$ -диапазонах в затылочной и височных областях, однако для ряда приступов в качестве важных добавляются  $\alpha$ - и  $\beta$ -диапазоны в тех же областях. Для каскадной модели важные признаки более сконцентрированы в  $\delta$ -диапазоне в затылочной и височных областях, к которому добавляются менее значимые  $\theta$ -,  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -диапазоны. Для двухстадийного подхода на первое место по важности выходит  $\alpha$ -диапазон, к которому часто добавляются  $\theta$ ,  $\beta$  и  $\gamma$ , во всех областях, кроме фронтальной.

Таким образом, обнаруженные важные компоненты многоканальной эпилептической ЭЭГ встречаются во всех частотных диапазонах —  $\delta$ ,  $\theta$ ,  $\alpha$ ,  $\beta$  и  $\gamma$  и присутствуют в большинстве зон мозга — затылочной, обеих височных и реже центральной. Основываясь на результатах биофизических исследований ЭЭГ, обнаруженные компоненты ассоциируются с определенными процессами, сопровождающими формирование и протекание эпилептического приступа: в  $\delta$ -диапазоне лежит основная частота приступа, которая становится хорошо заметна на большинстве каналов  $99\Gamma$  при появлении эпилептической активности;  $\theta$ -диапазон связан с активностью таламуса, который активно участвует в формировании приступа и высокая активность которого проецируется на каналы ЭЭГ в затылочной области $^{22}$ ; изменения в  $\alpha$ - и  $\beta$ -диапазонах в затылочной и височных областях определяются подавлением сети пассивного режима работы мозга (default mode network) во время приступа; в  $\gamma$ -диапазоне проявляется симптоматика приступа, связанная в основном с мышечными конвульсиями.

Каждая из описанных компонент проявляется в виде экстремального события в своем частотном диапазоне. Компоненты появляются и исчезают в разные моменты на протяжении приступа, как видно из примера на рис. 5A, что приводит к формированию сложного сценария развития эпилептического приступа. Таким образом, полученные результаты по выделению важных компонент многоканальной эпилептической ЭЭГ свидетельствуют о том, что эпилептический приступ является многокомпонентным экстремальным событием.

Сравнение важных признаков разработанных моделей и результатов выявления приступов позволяет сделать важные выводы (см. рис. 5Б).

<sup>&</sup>lt;sup>22</sup>Danielson N. B., Guo J. N., Blumenfeld H., "The default mode network and altered consciousness in epilepsy," Behavioural neurology, vol. 24, no. 1, pp. 55–65, 2011.

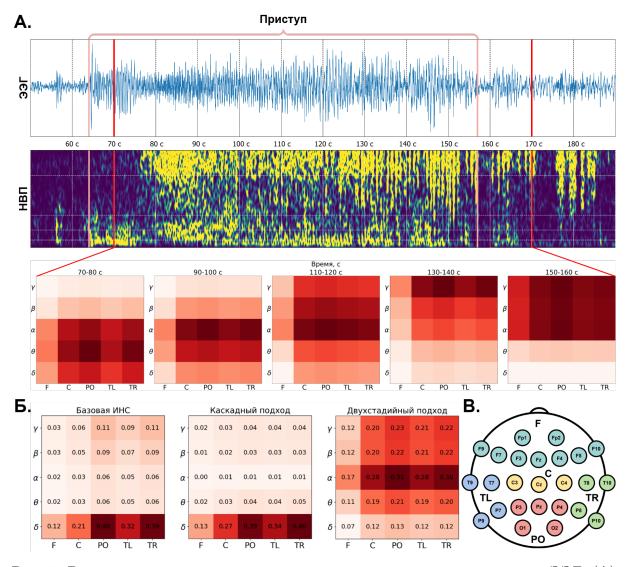


Рис. 5: Важность пространственно-частотных признаков эпилептической ЭЭГ: (A) — пример локальной интерпретации предсказания; (Б) — глобальная интерпретация различных моделей; (В) — расположение электродов вместе с их группировкой в регионы, где каждому региону соответствует свой цвет.

Исходя из логики построения признакового пространства можно сделать вывод, что МОВ априори работает только с одним  $\delta$ -диапазоном. Базовая модель ИНС учитывает  $\delta$ - и в меньшей степени  $\gamma$ -диапазон, что позволяет ей достичь лучших результатов диагностики, чем МОВ. В свою очередь вторая ИНС каскадной модели концентрируется преимущественно на  $\delta$ -диапазоне и достигает лучших результатов по сравнению с МОВ и базовой ИНС, что подчеркивает важность учета основной компоненты приступа, а также показывает, что при описанном подходе к построению обучающей выборки можно раскрыть потенциал сложных с точки зрения оптимизации и вычислений моделей на базе ИНС. Двухстадийная модель, демонстрирующая самые высокие результаты по подавляющему большинству метрик, учитывает все диапазоны —  $\delta$  на первой стадии



Рис. 6: Общая схема комплекса программ для построения моделей для выявления эпилептических приступов и разметки многоканальных записей ЭЭГ

(МОВ) и остальные — на второй стадии (ИНС). Это подчеркивает важность для диагностики учета всех компонент приступа как многокомпонентного экстремального события.

В пятой главе описаны реализации предложенных подходов к выявлению эпилептических приступов на ЭЭГ записях клинического мониторинга в виде комплекса программ. Структура программного комплекса представлена на рис. 6 и включает в себя 4 модуля, описанных ниже.

Модуль "Анализ данных" выполняет предварительный анализ данных, включающий в себя: (1) построение распределения и вычисление границ продолжительности приступов для выявления ошибок в разметке; (2) вычисление продолжительности нормальной и эпилептической активностей для оценки масштаба проблемы дисбаланса классов.

Модуль "Обучение моделей" отвечает за полный цикл обучения моделей для выявления приступов, используя записи ЭЭГ и данные разметки. Каждую эпоху обучения для каждого пациента производится случайная выборка  $N_p=100$  отрезков записи ЭЭГ длительностью 10 с согласно режиму выбора отрезков из конфигурационного файла (базовый, с использованием ошибок базовой ИНС, с использованием данных МОВ). Затем производится обучение модели при помощи пакетного градиентного спуска. После обучения модели модуль генерирует файл, содержащий информацию о ходе обучения, а также файл с параметрами модели.

Модуль "Получение предсказаний" получает данные ЭЭГ записи нового пациента и проводит их разбиение на непересекающиеся 10 с отрезки. Полученные отрезки отправляются в модель для получения предсказания. После обработки всех отрезков ЭЭГ предсказания сохраняются в файл для последующей обработки.

Модуль "Оценка качества и визуализация" выполняет подсчет метрик качества, используя предсказания модели и разметку от врача, и формирует отчет о качестве работы модели. Также модуль осуществляет визуализацию размеченных моделью приступов для дальнейшего анализа врачом, включая построение карт важности признаков (и топограмм) для лучшей интерпретируемости предсказаний.

В заключении сформулированы основные результаты и выводы, по-

лученные при выполнении диссертационной работы:

- 1. Разработан класс математических моделей, основанных на комбинации различных методов машинного обучения для выделения эпилептической активности на многоканальных ЭЭГ, а также предложена концепция эпилептического приступа как многокомпонентного экстремального события, которая легла в основу наиболее эффективной модели для выявления эпилептических приступов на многоканальных ЭЭГ записях.
- 2. Выявлены биофизические характеристики эпилептических приступов и особенности их возникновения на сигналах ЭЭГ при фокальной эпилепсии, которые значимы для автоматической диагностики эпилептических событий с высокой точностью и полнотой.
- 3. Разработан новый биофизический подход к оценке эффективности выявления эпилептических приступов на ЭЭГ с учетом знаний предметной области, в рамках которого задача бинарной классификации данных ЭЭГ заменяется на задачу поиска сегментов, потенциально содержащих эпилептические приступы. В такой постановке задачи двухстадийная модель на основе метода опорных векторов и сверточной нейронной сети достигает значений полноты 84.3% и точности 57.3%.
- 4. Предложен новый численный метод для определения важных признаков математических моделей на основе глубокого обучения в пространственно-частотном домене применительно к многоканальным записям ЭЭГ, что значительно повышает интерпретируемость методов на основе глубокого обучения для анализа биофизических процессов в нейронных ансамблях головного мозга.
- 5. Разработан программный комплекс на основе предложенных методов и математических моделей для выявления эпилептических приступов на многоканальных ЭЭГ записях клинического мониторинга.

# ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в изданиях, входящих в перечень BAK и индексируемых в базах данных  $Scopus\ u/u$ ли  $Web\ of\ Science$ 

- 1. Grubov V. V., Nazarikov S. I., Kurkin S. A., Utyashev N. P., Andrikov D. A., Karpov O. E., Hramov A. E., "Two-stage approach with combination of outlier detection method and deep learning enhances automatic epileptic seizure detection," IEEE Access, vol. 12, pp. 122168-122182, 2024. DOI: 10.1109/ACCESS.2024.3453039.
- 2. Grubov V. V., Nazarikov S. I., Utyashev N. P., Karpov O. E., "Erroraware CNN improves automatic epileptic seizure detection," Eur. Phys. J. Spec. Top., pp. 1-11, 2024. DOI: 10.1140/epjs/s11734-024-01292-2.
- 3. Назариков С. И., "Математическая модель для выявления эпилептических приступов на записи ЭЭГ," Известия вузов. Прикладная нели-

нейная динамика, Т. 31, вып. 5, с. 628-642, 2023. DOI: 10.18500/0869-6632-003065.

 $\Pi$ убликации в сборниках трудов конференций, индексируемые в Scopus u/uли Web of Science

- 1. Nazarikov S. I., Kurkin S. A., "Two-stage model for epileptic seizures detection on EEG recordings," 2023 7th Scientific School Dynamics of Complex Networks and their Applications (DCNA), Kaliningrad, Russian Federation, 2023, pp. 201-204. DOI: 10.1109/DCNA59899.2023.10290671.
- 2. Nazarikov S. I., Grubov V. V., Utyashev N. P., Karpov O. E., "Two-stage approach based on combination of one-class SVM and CNN for epileptic seizure identification," 2024 8th Scientific School Dynamics of Complex Networks and their Applications (DCNA), Kaliningrad, Russian Federation, 2024, pp. 175-177. DOI: 10.1109/DCNA63495.2024.10718447.
- 3. Nazarikov S. I., Vertinskaya O. M. and Grubov V. V., "Cascade CNN-based model for epileptic seizure diagnostics," 2024 8th Scientific School Dynamics of Complex Networks and their Applications (DCNA), Kaliningrad, Russian Federation, 2024, pp. 178-180. DOI: 10.1109/DCNA63495.2024.10718573.

Свидетельства о регистрации программ для ЭВМ

- 1. Назариков С. И., Храмов А. Е. Программа для обучения моделей диагностики эпилептической активности на данных ЭЭГ "SeizureDetectorTrainer": Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024680867, 2024.
- 2. Назариков С. И., Куркин С. А. Программа преоб-ДЛЯ бинарных предсказаний классификаторов ДЛЯ разования выявэпилепсии отрезки анализа врачом В ДЛЯ эпилептологом "SeizureDetectorPredictionMerger": Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024680650, 2024.
- 3. Назариков С. И., Грубов В. В. Программа для оценки качества моделей для выявления эпилепсии "SeizureDetectorEvaluator": Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024680651, 2024.

#### Назариков Сергей Игоревич

# БИОФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ И МОДЕЛИ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЭПИЛЕПСИИ ПО ДАННЫМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

### Автореферат

диссертации на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук

Подписано в печать 01.04.2025 г. Формат  $60 \times 90~1/16$ . Усл. печ. л. 1,5 Тираж 100 экз. Заказ 39

Отпечатано в Полиграфическом центре Балтийского федерального университета им. И. Канта 236001, г. Калининград, ул. Гайдара, 6