ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АКТИГРАФИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ХАРАКТЕРИСТИК СНА

Трусов Г.А., Коробейникова А.В., Гетманцева Л.В., Бакоев С.Ю., Ломов А.Н., Кескинов А.А., Юдин В.С.

ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства России (119121, г. Москва, ул. Погодинская, 10, стр. 1, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Трусов Георгий Александрович, e-mail: gtrusov@cspfmba.ru

РЕЗЮМЕ

Научные исследования указывают на важность суточных ритмов для здоровья; их нарушение связано с различными заболеваниями. Это привело к развитию циркадной медицины, акцентирующей внимание на использовании знаний о физиологических ритмах для оптимизации методов лечения и диагностики. В данной работе освещается роль актиграфии, неинвазивного метода оценки циклов активности и отдыха, в изучении и диагностике сна. Актиграфы, носимые устройства в форме часов, используют датчики движения для мониторинга активности, обеспечивая важные данные о качестве сна. Особое внимание уделено методологии получения актиграфических данных и анализу параметров сна, что включает оценку общего времени сна, эффективности сна и частоты пробуждений. Важность точной методологии и валидированных алгоритмов для анализа данных актиграфии подчёркивается через обзор различных алгоритмов оценки сна и их применение в клинических и исследовательских условиях. Дополнительно статья исследует возможности использования искусственного интеллекта, включая машинное и глубокое обучение, для улучшения анализа данных о сне. В заключении отмечается, что несмотря на надёжность актиграфии как метода определения фаз сна, необходимы дополнительные исследования для её валидации в клиническом применении. Это подчёркивает потенциал актиграфии как важного инструмента в циркадной медицине и изучении сна, требующего дальнейшего развития и интеграции с новыми технологическими достижениями.

Ключевые слова: актиграф, циркадные ритмы, машинное обучение, фазы сна, неинвазивный мониторинг

Статья поступила: 03.11.2023 Статья принята: 12.11.2024 Статья опубликована: 28.12.2024 **Для цитирования:** Трусов Г.А., Коробейникова А.В., Гетманцева Л.В., Бакоев С.Ю., Ломов А.Н., Кескинов А.А., Юдин В.С. Использование актиграфии для оценки характеристик сна. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(6): 100-110. doi: 10.29413/ABS.2024-9.6.10

USING ACTIGRAPHY TO ASSESS SLEEP CHARACTERISTICS

ABSTRACT

Trusov G.A., Korobeinikova A.V., Getmantseva L.V., Bakoev S.Yu., Lomov A.N., Keskinov A.A., Yudin V.S.

Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks (Pogodinskaya str. 10 build. 1, Moscow 119121, Russian Federation)

Corresponding author: Georgii A. Trusov, e-mail: gtrusov@cspfmba.ru Research points to the importance of circadian rhythms for health; their disruptions are associated with various diseases. This has led to the development of circadian medicine, which focuses on using knowledge of physiological rhythms to optimize treatment and diagnostic methods. Our article highlights the role of actigraphy, a non-invasive method for assessing sleep-wake cycles, in the study and diagnosis of sleep. Actigraphs, wearable devices shaped like watches, use motion sensors to monitor activity, providing important data on sleep quality. Particular attention is given to the methodology for obtaining actigraphy data and the analysis of sleep parameters, which includes the assessment of total sleep time, sleep efficiency, and frequency of awakenings. The importance of accurate methodology and validated algorithms for actigraphy data analysis is emphasized through a review of various sleep assessment algorithms and their application in clinical and research settings. Additionally, the paper explores the potential use of artificial intelligence, including machine and deep learning, to improve sleep data analysis. The conclusion emphasizes that despite the reliability of actigraphy for determining sleep phases, additional studies are needed to validate it in clinical use. This highlights the potential of actigraphy as an important tool in circadian medicine and sleep studies, which requires its further development and integration with new technological advances.

Key words: actigraph, circadian rhythms, machine learning, sleep phases, non-invasive monitoring

Received: 03.11.2023 Accepted: 12.11.2024 Published: 28.12.2024 **For citation:** Trusov G.A., Korobeinikova A.V., Getmantseva L.V., Bakoev S.Yu., Lomov A.N., Keskinov A.A., Yudin V.S. Using actigraphy to assess sleep characteristics. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(6): 100-110. doi: 10.29413/ABS.2024-9.6.10

СОКРАЩЕНИ	1Я
-----------	----

COKPA	щения
BMAL1	– ARNT-подобный белок мозга и мышц (brain and muscle ARNT-like 1)
CLOCK	– белок циркадных локомоторных циклов выхода kaput (circadian locomotor output cycles kaput)
CNN	– свёрточная нейронная сеть (convolutional neural network)
CRY	– фотолиазоподобный флавопротеин, принад- лежащий к семейству криптохромов/фотолиаз (cryptochrome)
DL	– глубокое обучение (deep learning), разновид- ность машинного обучения, в рамках которо- го искусственные нейронные сети обучаются на огромных объёмах данных
DT	– дерево решений (decision tree)
iRBD	– идиопатическое расстройство поведения во сне с быстрым движением глаз (idiopathic REM sleep behaviour disorder)
KNN	– модель К-ближайшего соседа (K nearest neighbors)
LSTM	– рекуррентная нейронная сеть долгой кратко- срочной памяти (long short-term memory)
MESA	– многоэтническое исследование атеросклероза (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis)
ML	 машинное обучение (machine learning), направление искусственного интеллекта, сосредоточенное на создании систем, которые обучаются и развиваются на основе получаемых ими данных
NREM	– фаза сна без быстрых движений глаз (non-rapid eye movement sleep), состояние глубокого сна
PER	– белок циркадного ритма (period circadian protein)
PIM	– режим измерения пропорционального интегри-
REM	рования (proportional integral mode) – фаза сна с быстрым движением глаз (rapid eye movement), характеризующаяся повышенной активностью головного мозга
REV-ERBα	 подсемейство ядерных рецепторов 1
RF	– метод случайного леса (random forest)
SE	– эффективность сна (sleep efficiency)
SVM	– метод опорных векторов (support vector machine)
TIB	– время пребывания в постели (time in bed)
TOB	– время пребывания вне постели (time out of bed)
UCSD	– Калифорнийский университет Сан-Диего (University of California San Diego)
WASO	– пробуждение после наступления сна (wakefulness after sleep onset)
ZCM	– режим пересечения нуля (zero-cross mode)
БКГ	 – баллистокардиография, метод исследования деятельности сердца путём графической регистрации движений тела человека, обусловленных сердечными сокращениями и движением крови по крупным сосудам
КИХ	– конечная импульсная характеристика (FIR, finite impulse response)
ПСГ	– полисомнография
СХЯ	 потребительские технологии сна, приложения и устройства, которые предназначены для изме- рения и даже улучшения сна; могут быть сгруп- пированы в носимые устройства, ближайшие устройства и автономные мобильные приложения супрахиазматическое ядро
TAT	ромим росмоми выше перегорого значения

ΦПΓ	– фотоплетизмография, метод скрининговой диа-
	гностики состояния сосудов
ЭКГ	– электрокардиография, исследование частоты
	и ритма сердечных сокращений
ЭМГ	– электромиография, исследование активности
	мышц лица и тела
ЭОГ	– электроокулограафия, исследование движения
	глаз
ЭЭГ	– электроэнцефалография, исследование электри-

ческой активности мозга

ВВЕДЕНИЕ

Сон – жизненно важный процесс, качество которого влияет на все сферы жизнедеятельности организма. Так, нарушения сна связаны с развитием многих заболеваний, включая депрессию, гипертонию, ожирение и нейродегенеративные заболевания [1]. Сон рассматривается как универсальное явление у животных и является характеристикой, которая меняется в зависимости от времени суток. Большинство животных имеют распределённый характер сна в течение 24 часов, но, как правило, более активны в определённое время. Однако время сна - это лишь один аспект циркадного процесса, хотя и наиболее очевидный для нас в нашей повседневной жизни. Циркадный процесс определяет не только начало и продолжительность сна, но и многие другие параметры, такие как температура тела, артериальное давление, уровень кортизола, аппетит, жажда, настроение и агрессия; на самом деле почти каждый процесс в организме находится под циркадным контролем [2–5].

Долгое время учёные делали акцент на исследованиях природы сна, однако число инструментов, отслеживающих его общие характеристики (длительность, качество, частота), было ограничено. В XXI веке основным методом отслеживания изменений биопотенциалов головного мозга во сне являлась полисомнография. Этот метод предоставляет информацию о физиологических параметрах сна и позволяет точно идентифицировать его отклонения. Принцип метода полисомнографии основан на длительной регистрации диагностически важных физиологических параметров. Однако метод отличается трудоёмкостью исполнения и требует наличия специализированного дорогостоящего оборудования.

Человеческое тело циклически проходит через две фазы сна: фаза 1 – сон с быстрыми движениями глаз (REM, rapid eye movement), фаза 2 – сон с небыстрыми движениями глаз (NREM, non-rapid eye movement), который далее делится на три стадии – N1 (лёгкий сон; 5 % от всего времени сна), N2 (глубокий сон; 45 %) и N3 (самый глубокий медленный сон; 25 %). Каждая фаза и стадия сна имеет характерные изменения в мышечном тонусе, паттернах мозговых волн и движениях глаз. Тело проходит через все эти стадии примерно от 4 до 6 раз каждую ночь, в среднем 90 минут на каждый цикл [6].

Циркадные ритмы млекопитающих представляют собой клеточный автономный механизм, основанный на транскрипции и состоящий из множества положительных (например, BMAL1) и CLOCK) и отрицательных (например, PER, CRY, REV-ERBQ) компонентов. Один пол-

(turnaround time)

– режим времени выше порогового значения

TAT

ный «цикл» компонентов основных биологических часов занимает примерно 24 часа (немного меньше у грызунов и немного больше у людей). Эти биологические часы, обнаруженные во всех клетках млекопитающих, можно разделить на центральные и периферические. Центральные биологические часы (часто называемые «главными») находятся в супрахиазматическом ядре (СХЯ), специализированной области гипоталамуса, состоящей примерно из 10 000 нейронов. Таким образом, периферические биологические часы (часто называемые «ведомыми») расположены в других частях тела, включая области мозга, не относящиеся к СХЯ. Для центральных часов первичный стимул – это свет (сигнал, посылаемый через ретиногипоталамический тракт), в то время как периферические часы чувствительны к нейрогуморальной модуляции.

Главные биологические часы «переустанавливаются», обеспечивая синхронность между организмом и окружающей средой, а также поддерживая внутреннюю синхронность (т. е. правильную временную синхронизацию между различными клетками/органами). Таким образом, проблемы могут возникать из-за образа жизни, нарушающего циркадные ритмы (например, посменная работа, путешествия через часовые пояса), и болезненных состояний (например, ожирение, сахарный диабет), когда активность в неподходящее время суток приводит к смещению циркадных часов, что усугубляет патогенез заболеваний [7].

Качество сна является важным аспектом здоровой жизни. Нарушения сна являются ранними симптомами различных заболеваний (например, болезни Паркинсона, деменции с телами Леви [8]), которые можно лечить гораздо эффективнее, если диагностировать их на продромальной стадии, то есть на стадии, когда присутствуют ранние симптомы или признаки заболевания, но совокупность наблюдаемых признаков не позволяет поставить классический клинический диагноз. К группе расстройств сна относятся, например, бессоница, синдром беспокойных ног, идиопатическое расстройство поведения во сне с быстрым движением глаз (iRBD, idiopathic REM sleep behaviour disorder), парасомния или апноэ во сне [9].

Мониторинг и измерение параметров сна – это обширная область исследований, в которой используются множество различных подходов. В исследованиях широко представлены методы оценки качества сна, такие как анкеты и дневники [10], бесконтактные устройства [11], контактные устройства [12] и полисомнография (ПСГ) [13]. «Золотым стандартом» исследования сна является ПСГ, которая основана на использовании устройства, состоящего из нескольких датчиков: электроэнцефалографии (ЭЭГ) – для измерения активности мозга, электроокулографии (ЭОГ) – для изучения движения глаз, электромиографии (ЭМГ) – для оценки активности мышц или активации скелетных мышц, электрокардиографии (ЭКГ) – для мониторинга сердечного ритма [14]. Эти записи затем вручную оцениваются экспертами для классификации характеристик сна. Существует множество причин, по которым проведение ПСГ не всегда целесообразно, а основными недостатками метода являются дороговизна и высокая трудоёмкость проведения исследования [15]. Перспективным подходом к решению этих проблем являются потребительские технологии сна (ПТС) [16]. Они дешевле и более удобны для пациента, чем ПСГ, но, к сожалению, пока не подходят для клинических исследований [17]. Точность их классификации стадий сна в настоящее время не достигает уровня ПСГ, а готовые программно-аппаратные решения часто имеют запатентованный алгоритм, что делает их «чёрным ящиком» без доступа к исходным данным. Тем не менее, в последние годы интерес к ПТС возрос [18].

ПТС – это доступные широкому кругу людей технологии, связанные с отслеживанием сна, например, мобильные электронные устройства, носимые устройства (браслеты) и другие технологии. Потребительские технологии сна классифицируются по способу сбора данных и условно делятся на группы:

- приложения для мобильных устройств, интегрированные с мобильной операционной системой и использующие функции мобильных устройств, такие как камера или микрофон;
- носимые устройства (на теле или прикреплённые к одежде);
- встроенные устройства (интегрированные в мебель или другие приспособления в естественной среде сна);
 - аксессуары;
- ресурсы для настольных компьютеров/веб-сайтов [19].

Актиграфия как метод определения циклов сна/ бодрствования основан на регистрации движений запястья с помощью цифровых устройств, называемых актиграфами. Уже более двух десятилетий метод актиграфии используется в исследованиях сна и циркадных ритмов [20]. В работах указывается ограниченная польза актиграфии [21], например при диагностике бессонницы [22], циркадной дисритмии или синдрома недостаточного сна [23]. В обзорах о роли актиграфии в исследованиях сна и циркадных ритмов было показано [24], что метод актиграфии имеет тенденцию переоценивать общее время сна и эффективность сна, а также недооценивать задержку засыпания и пробуждение после наступления сна у взрослых, причём эти различия были значительно больше у людей с хроническими заболеваниями. Возраст, хронические нарушения сна, сопутствующие заболевания, симптомы, снижение двигательной активности, инвалидность и другие проблемы, связанные с хроническими состояниями, могут искажать показатели актиграфии по сравнению с ПСГ и должны учитываться в будущих исследованиях.

РАЗДЕЛ 1. МЕТОДОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ АКТИГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ

Актиграфы – это небольшие устройства в форме часов, которые обычно надеваются на запястье недоминирующей руки и содержат датчики движения (ак-

селерометры) для мониторинга и регистрации движений [25]. Актиграф производит непрерывный электрический сигнал (напряжение), когда носящий устройство человек находится в движении. После преобразования движения в аналоговую электрическую форму из этого непрерывного сигнала собираются значения измерений со скоростью обновления 10 Гц, то есть 10 измерений в секунду. Многие устройства имеют встроенный датчик освещённости. Как правило, устройство номинально откалибровано между 0 и 1200 люкс с высоким разрешением. Это позволяет различать небольшие изменения освещённости, которые могут происходить во время сна (рука прячется под одеялом в очень темной комнате) и помогает определить время пребывания в постели. Отобранные сигналы напряжения обрабатываются в трёх режимах анализа: информации о частоте, продолжительности и интенсивности движения [26]. Режим пересечения нуля (ZCM, zero-cross mode) представляет количество раз за период, когда сигнал пересекает пороговое значение, и является мерой частоты движения. Режим времени выше порогового значения (TAT, turnaround time) – это количество времени (в десятых долях секунды), в течение которого уровень сигнала превышает пороговое значение. Этот режим в некоторой степени связан с интенсивностью движения тела, но был заменён после того, как был разработан режим пропорционального интегрирования (PIM, proportional integral mode). Режим PIM является мерой интенсивности или силы движения и представляет собой площадь под кривой для каждой эпохи. Одновременный сбор данных в режимах ZCM и PIM удобен для экспериментов, поскольку он способствует сбору большого объёма информации о движении без фактической записи необработанного сигнала движения.

Несмотря на разнообразие имеющихся в продаже актиграфов, лишь для некоторых устройств, используемых в крупномасштабных исследованиях, доступна информация о применяемой методологии оценки параметров сна. Как правило, актиграфы носят в течение нескольких дней, и в это время прибор записывает данные о движении несколько раз в секунду, сохраняет информацию за каждую минуту дня, в результате чего получается 1440 наблюдений (точек данных о движении запястья) за 24-часовой период. Затем эти данные загружаются в компьютер, где с помощью специализированного программного обеспечения автоматически рассчитываются циклы сна/бодрствования на основе определённого алгоритма, а затем оцениваются параметры сна отдельно для каждого дня или 24-часового периода [26]. Затем оценки сна усредняются по дням, чтобы получить более стабильный показатель для участника. Хотя программное обеспечение выявляет около двух десятков параметров сна, лишь немногие из них обычно используются в исследованиях [27], а именно: общее время сна, эффективность сна (SE, sleep efficiency), латентность сна, пробуждение после наступления сна (WASO, wakefulness after sleep onset) и количество пробуждений [28].

Накоплено большое количество сообщений о применении актиграфии как в исследовательских, так и в клинических условиях [26], однако можно отметить ограниченное количество публикаций, демонстрирующих методологию получения различных параметров сна из цифровых отчётов с актиграфов. Кроме того, отсутствует консенсус в определении наступления и прекращения сна, что приводит к противоречивому представлению параметров сна в различных исследованиях [18]. Понимание методов, используемых для получения параметров сна из данных о движении запястья, необходимо для принятия обоснованных решений относительно интерпретации параметров и их надлежащего использования. Из-за отсутствия литературы, подробно описывающей оценку параметров сна, этот процесс часто остаётся по сути «черным ящиком», особенно для тех, кто не вовлечён непосредственно в это направление исследований. Углубление понимания методологии, связанной с получением показателей сна по данным актиграфии, поможет, с одной стороны, улучшить интерпретацию полученных параметров и, следовательно, их надлежащее применение в будущих исследованиях, с другой – позволит исследователям пересмотреть определение некоторых параметров сна для лучшего решения конкретной задачи (например, расширить использование ранее игнорируемых параметров сна, таких как интраиндивидуальная изменчивость и другие) и привести к разработке новых показателей сна [27]. Одной из важных задач исследований является анализ существующих алгоритмов, используемых для оценки циклов сна/бодрствования по данным движения, и демонстрация правил/методов, используемых для оценки параметров сна по данным движения запястья. Важно прояснить, как входные данные (данные о движении, регистрируемые актиграфом) преобразуются в выходные (параметры сна, оцениваемые программным обеспечением актиграфа), чтобы исследователи имели более полное представление об этом процессе.

РАЗДЕЛ 2. МЕТОДОЛОГИЯ ОЦЕНКИ ПАРАМЕТРОВ СНА

При проведении актиграфических исследований, связанных со сном, одной из основных целей анализа данных является разграничение стадий физической активности и покоя во время сна с общим предположением о различной интенсивности движений в каждой из них. За десятилетия исследований в области вычислительных подходов для дифференцирования стадий сна и бодрствования были разработаны и исследованы различные алгоритмы с точки зрения их точности, чувствительности или специфичности в разделении стадий и двунаправленных переходов между ними. Часть таких подходов в основном опирается на анализ интенсивности сигнала от эпохи к эпохе, однако в настоящее время признаются и новые методы, основанные на технике машинного обучения [28].

Алгоритмы оценки сна (также известные как функции оценки сна) – это математические выражения, которые используют данные об активности (движения за-

пястья) в качестве входных данных и определяют, бодрствовал ли субъект, носящий устройство, или спал в течение каждой минуты, когда собирались данные об активности. Алгоритм преобразует данные о движении запястья (часто называемые «показателями активности») в серию из 0 и 1 (часто называемых «показателями сна» или «показателями сна/бодрствования»).

Существуют различные утверждённые алгоритмы оценки сна/бодрствования на основе данных о движении запястья (табл. 1). Как правило, алгоритм, применяемый для оценки сна, зависит от устройства, используемого для мониторинга движения; режима работы (частоты съёмки данных), длины эпохи и возраста исследуемой популяции.

В работах F. Jokar и соавт. и D.M. Roberts и соавт. [29, 30] описываются несколько алгоритмов оценки сна по данным актиграфии: алгоритм Вебстера [31] как самый ранний автоматический подход; группа алгоритмов Саде [32] и алгоритм Коула – Крипке [33], которые являются наиболее узнаваемыми; алгоритм Сазонова [34]. Ещё два алгоритма, которые являются менее популярными, но всё же встречаются в исследовательских работах [35]: алгоритм Калифорнийского университета Сан-Диего (UCSD, University of California San Diego) [36] и алгоритм клиники Скриппса [37].

Алгоритм Коула – Крипке считается подходящим для использования во взрослой популяции, поскольку он был разработан с участием субъектов в возрасте от 35 до 65 лет. Роджер Дж. Коул и Дэниел Ф. Крипке адаптировали метод подсчёта баллов, разработанный Дж.Б. Вебстером с помощью экспериментального актиграфа Motionlogger Sleep Watch (Ambulatory Monitoring Inc., США) в 1992 г. Он был разработан с использованием 10, 30 и 60 с эпох с высоким уровнем точности, полученным на основе собранных данных в 10-секундных эпохах. Целью алгоритма Коула – Крипке является создание алгоритма, выполняющего классификацию сна/бодрствования на основе актиграфических данных, собранных за ночь. Алгоритм Коула – Крипке состоит из трёх этапов. Первый этап выполняется посредством понижающей дискретизации сигнала до 1/60 Гц, описанный авторами как «схлопывание в 1-минутные эпохи» актиграфического сигнала, собранного в режиме ZCM. На втором этапе выполняется нормализация данных эпох и затем, на третьем, определяются периоды последовательных «активных» (период бодрствования) и «неактивных» эпох (период сна). Алгоритм Коула – Крипке имеет много общего с некоторыми другими алгоритмами. Хронологически первым алгоритмом такого рода является алгоритм Вебстера. Основными отличиями являются количество эпох, учитываемых в уравнении, определяющем алгоритм, и иная процедура ресемплинга данных, полученных с актиграфа.

Другим алгоритмом, практически идентичным алгоритму Вебстера, является алгоритм Клиники Скриппса. Основное отличие которого заключается в том, что в качестве входных данных используются подсчёты активности с коммерчески доступного устройства марки Actiwatch, а эпохи составляют 30 с.

Ещё одним вариантом алгоритма Коула – Крипке является алгоритм UCSD. Алгоритм USCD был получен в результате исследования пяти здоровых, нормально спящих субъектов в возрасте от 20 до 30 лет. В этом случае формула идентична алгоритму Коула – Крипке, но используются другие коэффициенты. Могут применяться различные наборы коэффициентов, позволяющие обрабатывать различные типы входных данных. Все сигналы независимо от типа данных собирают в 1-минутные эпохи.

Алгоритмы Коула – Крипке, Вебстера, UCSD и Клиники Скриппса начинают с понижения дискретизации сигнала, а затем применяют очень похожие уравнения к дискретизированному сигналу. Это сходство позволяет назвать эти алгоритмы семейством Коула – Крипке.

Алгоритм Саде был разработан доктором Ави Саде во время его работы в Университете Брауна в 1994 г. и считается подходящим для молодых людей, поскольку он был разработан с участием субъектов в возрасте от 10 до 25 лет. В общих чертах этот алгоритм определяет состояние сна, исследуя активность актиграфа в течение 11-минутного скользящего окна. Оценку сна можно провести для любого заданного окна (независимо от того, спит человек или нет), учитывая параметры «время пребывания в постели» (ТІВ, time in bed) и «время пребывания вне постели» (ТОВ, time out of bed), что позволяет анализировать данные о каждой минуте сна.

Как и другие алгоритмы, алгоритм Саде содержит фильтр низких частот в форме скользящего среднего. Аналогично алгоритму Коула – Крипке, в алгоритме Саде коэффициенты были получены путём адаптации данных к вектору бинарной классификации (сон/бодрствование), полученному из записей в течение одной ночи ПСГ параллельно с актиграфическими записями. Однако в отличие от алгоритма Коула – Крипке, переменные (т. е. операции, вычисленные на некотором количестве эпох, а также количество эпох), используемые в алгоритме Саде, получены путём дискриминантного анализа, который из заданного набора переменных выделил те, которые имеют наибольшую значимость. Алгоритмы Саде, как и все другие рассмотренные подходы, направлены на сглаживание актиграфического сигнала перед применением некоторого фиксированного порога для различения сна и бодрствования.

Е. Sazonov и соавт. [34] предложили другой подход, используя в логистической регрессии только активность текущей и восьми предыдущих эпох. Данные, использованные в этой работе, были собраны в исследовании, в котором изучался сон у младенцев с помощью ПСГ. Акселерометр, использованный в их исследовании, измерял частоту 50 Гц и был прикреплён к подгузнику ребёнка, что позволяло ему контролировать своё положение в кроватке. Данные с этого устройства впоследствии дискретизировались в 8-битный сигнал, дающий фактически диапазон из 256 значений, названных «компьютерными единицами», и этот дискретный сигнал использовался для построения алгоритма. Как и ранее описанные алгоритмы, этот также построен путём подгонки предполагаемой формулы к вектору, состоя-

ТАБЛИЦА 1 ОСНОВНЫЕ АЛГОРИТМЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В АКТИГРАФИИ

TABLE 1 BASIC ALGORITHMS USED IN ACTIGRAPHY

Автор алгоритма	Тип модели	Входные данные	Сложность модели	Описание	
van Hees V.T. и соавт. [39]	Эвристическая	Ускорение	Низкая	Алгоритм, использующий в качестве входных данных вместо величины ускорения производный угол наклона руки для идентификации сна. Сном считается период с низкочастотными изменениями угла наклона руки. Учитывается диапазон угла z в течение 5 минут для классификации сна или бодрствования.	
Sundararajan K. и соавт. [40]	Случайный лес	Ускорение	Высокая	Этот алгоритм обнаружения сна был обучен путём применения модели RF на данных 134 взрослых участников, которые носили браслет на запястье с акселерометром во время полисомнографии в течение одной ночи. По сравнению с алгоритмом ван Хиса этот алгоритм даёт более точное предсказание сна.	
Palotti J. и соавт. [41]	Свёрточная нейронная сеть	Счёт	Высокая	Глубокая нейронная сеть, обученная на наборе данных многоэтнического исследования атеросклероза (MESA, Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis; <i>n</i> =1454) с использованием слоя свёрточной нейронной сети.	
	Сеть долгой краткосрочной памяти	Счёт	Высокая	Глубокая нейронная сеть, обученная на наборе данных MESA (обучение $n=1454$) с использованием слоя долговременной памяти.	
Cole R.J., Kripke D.F. и соавт. [33]	Регрессия	Счёт	Средняя	Обычно используемая модель линейной регрессии. Алгоритм требует 60 с эпох для подсчёта сна/ бодрствования.	
Oakley N.R. [42]	Регрессия	Счёт	Средняя	Модель линейной регрессии с обученным порогом. Может применяться с 15, 30, 60 или 120 с эпохами при низком, среднем и высоком пороге чувствительности	
Sadeh A. и соавт. [32]	Регрессия	Счёт	Средняя	Обычно используемая модель линейной регрессии. Алгоритм часто используется для исследования физической активности среди детей.	
Sazonov E. и соавт. [34]	Регрессия	Счёт	Средняя	Модель логистической регрессии, обученная на младенцах по датчику на месте подгузника.	

щему из классификации сна и бодрствования, полученной из параллельной записи ПСГ.

В работе Р. Biegański и соавт. [19] рассмотрены популярные алгоритмы актиграфии в рамках унифицированной математически последовательной структуры, состоящей из трёх этапов:

- 1. Разбивка данных на эпохи.
- 2. Линейная свёртка с эмпирически выбранными коэффициентами.
- 3. Пересчёт (необязательно), например минуты, оценённой как сон, в бодрствование после нескольких минут, оценённых как бодрствование.

Правильная трактовка первого шага как понижающей дискретизации, которая является хорошо известной процедурой обработки сигнала, позволяет, например, выявить алиасинг (наложение), вносимый применяемыми процедурами, и разработать правильные. Новизна такого подхода состоит в наблюдении того, что коэффициенты, используемые в различных алгоритмах

для шага свёртки, во всех случаях фактически приводят к низкочастотной фильтрации с конечной импульсной характеристикой (КИХ) с очень похожими частотами среза. Они показывают, как их определяющие уравнения на самом деле являются формой свёртки сигнала и некоторого эмпирически подобранного ядра – фактически КИХ-фильтра.

Рассмотренные алгоритмы полагаются на передискретизацию входных данных в качестве первого шага анализа, обычно с помощью некоторых нестандартных процедур. Стоит отметить, что эти процедуры (первоначально называемые «свёртыванием») являются потенциальными источниками артефактов алиасинга (наложения), поскольку теорема Найквиста требует фильтрации низких частот перед понижающей дискретизацией, чтобы избежать их. Эти наблюдения позволяет обоснованно проектировать такие фильтры для новых алгоритмов, используя знания и инструменты обработки сигналов, и эффективно анализировать существующие подходы.

РАЗДЕЛ 3. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Перспективным подходом к оценке сна является использование физиологических данных в сочетании с достижениями в области искусственного интеллекта (ИИ) за последние 10 лет. Эти достижения открывают путь к измерению и улучшению сна по-новому. По-видимому, наблюдается равномерное разделение между использованием машинного (ML, machine learning) и глубокого обучения (DL, deep learning). Для ML наиболее распространёнными моделями являются SVM (support vector machine) и Random Forest/Decision Trees (RF/DT), которые являются родственными моделями. Для DL популярны CNN (convolutional neural network), LSTM (long short-term memory) и архитектура, объединяющая их – CNN-LSTM [38].

В области использования необработанных (сырых) сигналов с DL-моделями для классификации сна существует потенциал к дальнейшему развитию. Результаты работ показывают, что модели являются одними из лучших в классификации 3 и 5 стадий сна, что имеет значение, поскольку с увеличением количества стадий сна возрастает и сложность, особенно при дифференциации между N1 и N2. Преобразование сигнала в спектрограмму и превращение задачи в задачу классификации изображений – интересный подход с большим потенциалом, поскольку это область, в которой DL демонстрирует исключительно высокие результаты. Это также позволяет использовать нейронные сети, предварительно обученные на других визуальных задачах, и точно настроить их для сна. Чтобы правильно использовать возможности DL-моделей, необходимо большое количество данных. Одним из способов увеличения количества данных, используемых для обучения, является использование синтетически сгенерированных данных. Это было замечено в области классификации движений глаз, которая имеет определённые параллели с классификацией стадий сна.

Другим способом улучшения моделей является объединение модальностей для создания комплексного сигнала. Часто в работах встречается объединение акселерометра с кардиологическим датчиком: было показано, что объединение с демографической информацией повышает производительность модели. Особенно интересны более продвинутые методы, такие как сеть слияния. Примером такого метода в контексте классификации стадий сна является нейронная сеть, которая принимает 30-секундный

сегмент сигнала от фотоплетизмографии в качестве входного сигнала в одном канале и соответствующий сегмент от акселерометра в качестве входного сигнала во втором канале с последними слоями сети, объединяющими их выход перед классификацией. Эти решения не ограничиваются только двумя модальностями или использованием архитектуры CNN. В дополнение к увеличению модальностей существует также аспект индивидуализации моделей. Это можно сделать, исследуя эффект с помощью модели, обученной на общей популяции, и дорабатывая её для конкретного участника или демографической группы.

РАЗДЕЛ 4. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КЛАССИФИКАЦИИ СТАДИЙ СНА

Оценка производительности и сравнение подходов к использованию моделей в разных статьях не является простой задачей. Наиболее распространёнными показателями, наблюдаемыми в исследованиях, являются чувствительность, точность, оценка F1, каппа Коэна и матрица путаницы (confusion matrix) классов сна. Безусловно, наиболее распространённой является точность, но у этого показателя есть серьёзный недостаток, поскольку стадии сна по своей природе неравномерны. Интуитивное понимание чувствительности состоит в том, что это доля истинных положительных результатов, которые были правильно классифицированы, а точность – это доля истинных положительных результатов всего, что классифицировано как положительное. Оценка F1 – это гармоническое среднее значение точности и чувствительности. Эти три варьируются от 0 до 1, где 1 – наивысший балл. Каппа Коэна представляет собой измерение, которое также учитывает, что правильная классификация может произойти случайно, и колеблется от –1 с полным несогласием, до 1, являющегося полным согласием. Матрица путаницы – это просто матрица, которая показывает классификацию всех моделей по сравнению с тем, что является основной истиной, и сообщается либо в процентах, либо в общем количестве классифицированных. Матрица путаницы имеет то преимущество, что показывает, с какими классами борется модель и как они неправильно классифицируются.

В текущем ландшафте исследований ПТС приводится различная терминология для описания стадий сна. В таблице 2 показано, какие классы сворачиваются по мере уменьшения количества стадий сна.

ТАБЛИЦА 2 РАЗЛИЧНЫЕ КЛАССИФИКАЦИИ СТАДИЙ СНА

TABLE 2
DIFFERENT CLASSIFICATIONS OF SLEEP STAGES

Количество стадий сна	Терминология							
5	W	N1	N2	N3	R			
4	Бодрствование	Поверхностный	Глубокий	R				
3	Бодрствование	Медленный (NREM)		Быстрый (REM)				
2	Бодрствование		C	ОН				

Наиболее распространённой обычно является 2-стадийная классификация сна, равномерное распределение встречаемости существует между 4 и 5 стадиями классификации, а 3 стадии встречаются реже всего. Наиболее распространёнными применяемыми датчиками являются акселерометры. В числе популярных подходов можно отметить использование датчиков, измеряющих сердечную активность с помощью фотоплетизмографии (ФПГ), ЭКГ и баллистокардиографии (БКГ).

В классификации сна/бодрствования распределение времени в течение ночи благоприятствует сильному сну, поскольку участники спят обычно большую часть ночи, поэтому просто классифицируя все стадии как сон, модель достигает высокой точности. Для полного цикла быстрого сна взрослого человека распределение времени в каждой стадии сна составляет приблизительно 5 % (N1), 50 % (N2), 20 % (N3) и 25 % (REM) [43]. Это приводит к тому, что N1 встречается реже, и, следовательно, возникает та же проблема правильной классификации. Чтобы учесть этот исходный дисбаланс в распределении обучающих данных, существует несколько метрик для описания производительности модели.

Для 2-стадийной классификации сна большинство исследований, точность которых превышает 90 %, сочетают ФПГ с акселерометром. Для 3-стадийной классификации сна, похоже, что модель CNN-LSTM на основе БКГ значительно превосходит другие подходы. Для 4-ступенчатой классификации сна на сегодняшний день наилучшую диагностическую точность имеет модель K-ближайшего соседа (KNN, K nearest neighbors) за счёт объединения бесконтактного микроволнового датчика и инфракрасного датчика. Для 5-ступенчатой классификации сна точность не является хорошим показателем, и задача заключается в дифференциации N1 и N2. Наиболее успешными подходами, которые достигают самого высокого N1%, не жертвуя при этом другими стадиями сна, являются те, которые используют архитектуру на основе CNN, которая принимает необработанный сигнал вместо разработки функций с ЭЭГ [38].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные устройства для оценки сна (актиграфы) являются полезными инструментами для определения параметров циклов сна/бодрствования и успешно используются во многих исследованиях.

«Золотого стандарта» для оценки сна в настоящее время не существует. Применяемые методы имеют преимущества и недостатки, поэтому разрабатываемые подходы следует комбинировать и адаптировать к конкретным потребностям. Несмотря на то, что метод ПСГ является лучшим с точки зрения точности, он требует специального оборудования и медицинской поддержки.

Точность и надёжность аппаратных устройств (актиграфов) постоянно повышаются с развитием технологий, что ведёт к росту приверженности к их использованию, поскольку они требуют меньше усилий от пациента.

Исследования показали, что актиграфия является достаточно надёжным методом определения фаз сна со средней чувствительностью более 90 %, но использование актиграфии в качестве диагностического инструмента требует дополнительных исследований для получения более точной диагностической картины и валидации для клинического применения.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 1. Patterson MR, Nunes AAS, Gerstel D, Pilkar R, Guthrie T, Neishabouri A, et al. 40 years of actigraphy in sleep medicine and current state of the art algorithms. *NPJ Digit Med.* 2023; 6(1): 51. doi: 10.1038/s41746-023-00802-1
- 2. Patke A, Young MW, Axelrod S. Molecular mechanisms and physiological importance of circadian rhythms. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2020; 21(2): 67-84. doi: 10.1038/s41580-019-0179-2
- 3. Gamble KL, Silver R. Circadian rhythmicity and the community of clockworkers. *Eur J Neurosci*. 2020; 51(12): 2314-2328. doi: 10.1111/ejn.14626
- 4. Logan RW, McClung CA. Rhythms of life: Circadian disruption and brain disorders across the lifespan. *Nat Rev Neurosci*. 2019; 20, 49-65. doi: 10.1038/s41583-018-0088-y
- 5. Yu X, Franks NP, Wisden W. Brain clocks, sleep, and mood. *Adv Exp Med Biol*. 2021; 1344: 71-86. doi: 10.1007/978-3-030-81147-1_5
- 6. Lambert I, Peter-Derex L. Spotlight on sleep stage classification based on EEG. *Nat Sci Sleep*. 2023; 15: 479-490. doi: 10.2147/NSS.S401270
- 7. Van Laake LW, Lüscher TF, Young ME. The circadian clock in cardiovascular regulation and disease: Lessons from the Nobel Prize in physiology or medicine 2017. *Eur Heart J.* 2018; 39(24): 2326-2329. doi: 10.1093/eurheartj/ehx775
- 8. Elder GJ, Lazar AS, Alfonso-Miller P, Taylor JP. Sleep disturbances in Lewy body dementia: A systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2022; 37(10): 10.1002/gps.5814. doi: 10.1002/gps.5814
- 9. Medic G, Wille M, Hemels ME. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nat Sci Sleep*. 2017; 9: 151-161. doi: 10.2147/NSS.S134864
- 10. Ibáñez V, Silva J, Cauli O. A survey on sleep assessment methods. *Peer J*. 2018; 6: e4849. doi: 10.7717/peerj.4849
- 11. Patel P, Kim JY, Brooks LJ. Accuracy of a smartphone application in estimating sleep in children. *Sleep Breath*. 2017; 21(2): 505-511. doi: 10.1007/s11325-016-1425-x
- 12. Evenson KR, Goto MM, Furberg RD. Systematic review of the validity and reliability of consumer-wearable activity trackers. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2015; 12: 159. doi: 10.1186/s12966-015-0314-1
- 13. Rundo JV, Downey R 3rd. Polysomnography. *Handb Clin Neurol*. 2019; 160: 381-392. doi: 10.1016/B978-0-444-64032-1.00025-4

- 14. Bani Younis M, Hayajneh F, Batiha AM. Measurement and nonpharmacologic management of sleep disturbance in the intensive care units: A literature review. *Crit Care Nurs Q*. 2019; 42(1): 75-80. doi: 10.1097/CNQ.000000000000240
- 15. Dorsch JJ, Martin JL, Malhotra A, Owens RL, Kamdar BB. Sleep in the intensive care unit: Strategies for improvement. *Semin Respir Crit Care Med.* 2019; 40(5): 614-628. doi: 10.1055/s-0039-1698378
- 16. Ko PR, Kientz JA, Choe EK, Kay M, Landis CA, Watson NF. Consumer sleep technologies: A review of the landscape. *J Clin Sleep Med*. 2015; 11(12): 1455-1461. doi: 10.5664/jcsm.5288
- 17. Baron KG, Duffecy J, Berendsen MA, Cheung Mason I, Lattie EG, Manalo NC. Feeling validated yet? A scoping review of the use of consumer-targeted wearable and mobile technology to measure and improve sleep. *Sleep Med Rev.* 2018; 40: 151-159. doi: 10.1016/j.smrv.2017.12.002
- 18. Smith MT, McCrae CS, Cheung J, Martin JL, Harrod CG, Heald JL, et al. Use of actigraphy for the evaluation of sleep disorders and circadian rhythm sleep-wake disorders: An American Academy of Sleep Medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment. *J Clin Sleep Med*. 2018; 14(7): 1209-1230. doi: 10.5664/jcsm.7228
- 19. Biegański P, Stróż A, Dovgialo M, Duszyk-Bogorodzka A, Durka P. On the Unification of common actigraphic data scoring algorithms. *Sensors (Basel)*. 2021; 21(18): 6313. doi: 10.3390/s21186313
- 20. Goldstone A, Baker FC, de Zambotti M. Actigraphy in the digital health revolution: Still asleep? *J Sleep Res.* 2018, 9: zsy120. doi: 10.1093/sleep/zsy120
- 21. Comer D. Advances in clinical actigraphy. *J Lung Pulm Respir Res*. 2015; 2(4): 77-79. doi: 10.15406/jlprr.2015.02.00051
- 22. Rösler L, van der Lande G, Leerssen J, Cox R, Ramautar JR, van Someren EJW. Actigraphy in studies on insomnia: Worth the effort? *J Sleep Res*. 2023; 32(1): 13750. doi: 10.1111/jsr.13750
- 23. Acker JG, Becker-Carus C, Büttner-Teleaga A, Cassel W, Danker-Hopfe H, Dück A, et al. The role of actigraphy in sleep medicine. *Somnologie*. 2021; 25: 89-98. doi: 10.1007/s11818-021-00306-8
- 24. Conley S, Knies A, Batten J, Ash G, Miner B, Hwang Y, et al. Agreement between actigraphic and polysomnographic measures of sleep in adults with and without chronic conditions: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2019; 46: 151-160. doi: 10.1016/j.smrv.2019.05.001
- 25. Natale V, Léger D, Martoni M, Bayon V, Erbacci A. The role of actigraphy in the assessment of primary insomnia: A retrospective study. *Sleep Med.* 2014; 15(1): 111-115. doi: 10.1016/j. sleep.2013.08.792
- 26. Fawkes DB, Malow BA, Weiss SK, Reynolds AM, Loh A, Adkins KW, et al. Conducting actigraphy research in children with neurodevelopmental disorders A practical approach. *Behav Sleep Med*. 2015; 13(3): 181-196. doi: 10.1080/15402002.2013.854245
- 27. Fekedulegn D, Andrew ME, Shi M, Violanti JM, Knox S, Innes KE. Actigraphy-based assessment of sleep parameters. *Ann Work Expo Health*. 2020; 64(4): 350-367. doi: 10.1093/annweh/wxaa007
- 28. Khademi A, Yasser EM, Master L, Buxton OM, Honavar VG. Personalized sleep parameters estimation from actigraphy: A machine learning approach. *Nat Sci Sleep*. 2019; 11: 387. doi: 10.2147/NSS.S220716

- 29. Jokar F, Azzopardi G, Palotti J. Towards accurate and efficient sleep period detection using wearable devices. *Computer Analysis of Images and Patterns. CAIP 2023. Lecture Notes in Computer Science.* 2023. doi: 10.1007/978-3-031-44240-7_5
- 30. Roberts DM, Schade MM, Master L, Honavar VG, Nahmod NG, Chang AM, et al. Performance of an open machine learning model to classify sleep/wake from actigraphy across ~24-hour intervals without knowledge of rest timing. *Sleep Health*. 2023; 9(5): 596-610. doi: 10.1016/j.sleh.2023.07.001
- 31. Webster JB, Kripke DF, Messin S, Mullaney DJ, Wyborney G. An activity-based sleep monitor system for ambulatory use. *Sleep*. 1982; 5: 389-399. doi: 10.1093/sleep/5.4.389
- 32. Sadeh A, Sharkey M, Carskadon MA. Activity-based sleepwake identification: An empirical test of methodological issues. *Sleep.* 1994; 17: 201-207. doi: 10.1093/sleep/17.3.201
- 33. Cole RJ, Kripke DF, Gruen W, Mullaney DJ, Gillin JC. Automatic sleep/wake identification from wrist activity. *Sleep*. 1992; 15(5): 461-469. doi: 10.1093/sleep/15.5.461
- 34. Sazonov E, Sazonova N, Schuckers S, Neuman M. Chime Study Group activity-based sleep-wake identification in infants. *Physiol Meas*. 2004; 25: 1291-1304. doi: 10.1088/0967-3334/25/5/018
- 35. Haghayegh S, Khoshnevis S, Smolensky MH, Diller KR, Castriotta RJ. Performance comparison of different interpretative algorithms utilized to derive sleep parameters from wrist actigraphy data. *Chronobiol Int.* 2019; 36(12): 1752-1760. doi: 10.1080/07420528.2019.1679826
- 36. Jean-Louis G, Kripke DF, Mason WJ, Elliott JA, Youngstedt SD. Sleep estimation from wrist movement quantified by different actigraphic modalities. *J Neurosci Methods*. 2001; 105: 185-191. doi: 10.1016/S0165-0270(00)00364-2
- 37. Kripke DF, Hahn EK, Grizas AP, Wadiak KH, Loving RT, Poceta JS, et al. Wrist actigraphic scoring for sleep laboratory patients: Algorithm development. *J Sleep Res.* 2010; 19: 612-619. doi: 10.1111/j.1365-2869.2010.00835.x
- 38. Djanian S, Bruun A, Nielsen TD. Sleep classification using consumer sleep technologies and Al: A review of the current landscape. *Sleep Med*. 2022; 100: 390-403. doi: 10.1016/j.sleep.2022.09.004
- 39. van Hees VT, Sabia S, Anderson KN, Denton SJ, Oliver J, Catt M, et al. A novel, open access method to assess sleep duration using a wrist-worn accelerometer. *PLoS One.* 2015; 10(11): e0142533. doi: 10.1371/journal.pone.0142533
- 40. Sundararajan K, Georgievska S, Te Lindert BHW, Gehrman PR, Ramautar J, Mazzotti DR, et al. Sleep classification from wrist-worn accelerometer data using random forests. *Sci Rep.* 2021; 11(1): 24. doi: 10.1038/s41598-020-79217-x
- 41. Palotti J, Mall R, Aupetit M, Rueschman M, Singh M, Sathyanarayana A, et al. Benchmark on a large cohort for sleep-wake classification with machine learning techniques. *NPJ Digit Med*. 2019; 2: 50. doi: 10.1038/s41746-019-0126-9
- 42. Oakley NR. Technical report to Mini Mitter Co., Inc.; Validation with polysomnography of the sleep-watch sleep/wake scoring algorithm used by the actiwatch activity monitoring system. 1997.
- 43. Patel AK, Reddy V, Shumway KR, Araujo JF. *Physiology, sleep stages*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526132 [date of access: 01.04.2024].

Сведения об авторах

Трусов Георгий Александрович — аналитик 1-й категории, ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства России, e-mail: GTrusov@cspfmba.ru, https://orcid.org/0000-0002-8922-6342

Коробейникова Анна Васильевна — аналитик, ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства России, е-mail: AKorobeinikova@cspfmba.ru, https://orcid.org/0009-0003-0556-9343

Гетманцева Любовь Владимировна— доктор биологических наук, ведущий аналитик, ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства России, e-mail: LGetmantseva@cspfmba.ru, https://orcid.org/0000-0003-1868-3148

Бакоев Сирождин Юсуфович — кандидат биологических наук, аналитик 1-й категории, ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства России, e-mail: SBakoev@cspfmba.ru, https://orcid.org/0000-0002-0324-3580

Ломов Алексей Николаевич — начальник отдела, ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства России, е-mail: ALomov@cspfmba.ru, https://orcid.org/0000-0003-2036-3514

Кескинов Антон Артурович — кандидат медицинских наук, кандидат экономических наук, заместитель генерального директора, ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства России, e-mail: Keskinov@cspfmba.ru. https://orcid.org/0000-0001-7378-983X **Юдин Владимир Сергеевич** — кандидат биологических наук, директор, ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства России, e-mail: VYudin@cspfmba.ru, https://orcid.org/0000-0002-9199-6258

Information about the authors

Georgii A. Trusov — 1st category analyst, Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, e-mail: GTrusov@cspfmba.ru, https://orcid.org/0000-0002-8922-6342 **Anna V. Korobeinikova** — Analyst, Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, e-mail: AKorobeinikova@cspfmba.ru, https://orcid.org/0009-0003-0556-9343 **Lyubov V. Getmantseva** — Dr. Sc. (Biol.), Leading Analyst, Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, e-mail: LGetmantseva@cspfmba.ru, https://orcid.org/0000-0003-1868-3148

Sirozhdin Y. Bakoev — Cand. Sc. (Biol.), 1st category analyst, Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, e-mail: SBakoev@cspfmba.ru, https://orcid.org/0000-0002-0324-3580

Alexey N. Lomov — Head of the Department, Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, e-mail: ALomov@cspfmba.ru, https://orcid.org/0000-0003-2036-3514

Anton A. Keskinov — Cand. Sc. (Med.), Cand. Sc. (Econ.), Deputy General Director, Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, e-mail: Keskinov@cspfmba.ru, https://orcid.org/0000-0001-7378-983X

Vladimir S. Yudin — Cand. Sc. (Biol.), Director, Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, e-mail: VYudin@cspfmba.ru, https://orcid.org/0000-0002-9199-6258