На правах рукописи

A.

ПИЦИК Елена Николаевна

ОСОБЕННОСТИ И ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕНСОМОТОРНОЙ ИНТЕГРАЦИИ В МОЗГЕ ЧЕЛОВЕКА: РЕКУРРЕНТНЫЙ АНАЛИЗ ЭЭГ

1.5.2 – Биофизика

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

Калининград – 2022

Работа выполнена в ФГАОУ ВО "Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта"

Научный руководитель:	доктор физико-математических наук, профессор, Храмов Александр Евгеньевич
Официальные оппоненты:	Иванченко Михаил Васильевич доктор физико-математических наук, ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского", г. Нижний Новгород, доцент Захаров Денис Геннадьевич кандидат физико-математических наук, ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский университет "Высшая школа экономики", г. Москва, Центр нейроэкономики и когнитивных исследований, старший научный сотрудник
Ведущая организация:	ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

Защита состоится «17» ноября 2022 года в 14:00 часов на заседании диссертационного совета 24.2.392.06 при ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83, корпус 10, ауд. 511.

С диссертацией можно ознакомиться в Зональной научной библиотеке им. B.A. Артисевич ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» и на сайте https://www.sgu.ru/research/dissertation-council/24-2-392-06/kandidatskaya-diss ertaciya-picik-eleny-nikolaevny

Автореферат разослан «___» ____ 2022 г.

Учёный секретарь диссертационного совета 24.2.392.06 д.ф.-м.н.

Per

Генина Элина Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы.

Изучение активности головного мозга, связанной с выполнением движений, является сложной задачей, лежащей на стыке нейронауки, медицины и биофизики. Данная проблема имеет близкую связь со сферой нейрореабилитации после травм головного мозга, в частности, инсультов, и различных когнитивных нарушений и нейродегенеративных заболеваний¹. Одновременно, такие исследования связаны с разработкой систем управления протезов и роботизированных устройств (экзоскелетов) на основе интерфейсов мозг-компьютер (ИМК), идентифицирующих паттерны активности мозга, связанные с движениями².

Для решения этих задач необходимо детальное исследование сенсомоторной интеграции в головном мозге, то есть объединения и обработки информации, поступающей от органов чувств в сенсомоторной системе, заканчивающееся реакцией на них в виде специфичных двигательных актов. Сенсомоторная система включает в себя сенсорные, моторные и центральные компоненты интеграции и обработки и определяется сложным взаимодействием различных зон мозга, во многом зависящих от типа стимулов и совершаемой активности. Сенсомоторная интеграция играет ключевую роль во взаимодействии человека с внешней средой, поскольку она сочетает в себе когнитивную, перцепционную и двигательную активность. Получение информации о сенсомоторной интеграции возможно путём анализа сенсомоторного ритма ЭЭГ, который также является важной характеристикой двигательной активности и часто используется в разработке ИМК с биологической обратной связью^{3,4}.

Большое число исследований признают возрастные изменения в сенсомоторной интеграции важным источником информации о том, как старение влияет на функционирование мозга. Основной причиной этих изменений являются структурные и функциональные изменения в нейронной сети кортекса, являющиеся естественным следствием здорового старения. Множество исследований на базе нейровизуализации показывают возрастное снижение объёма и целостности серого и белого вещества⁵, а также снижение толщины кор-

 $^{^1 \}rm Stoykov M. E., Madhavan S. Motor priming in neurorehabilitation //Journal of neurologic physical therapy. – 2015. – V. 39. – No. 1. – P. 33.$

²Hramov A.E., Maksimenko V.A., Pisarchik A.N. Physical principles of brain-computer interfaces and their applications for rehabilitation, robotics and control of human brain states. //Physics Reports. – 2021. – V. 918. – P. 1-133.

 $^{^3}$ Yuan H., He B. Brain–computer interfaces using sensorimotor rhythms: current state and future perspectives //IEEE Transactions on Biomedical Engineering. – 2014. – V. 61. – N. 5. – P. 1425-1435.

⁴Grigorev N.A., Savosenkov A.O., Lukoyanov M.V., Udoratina A., Shusharina N.N., Kaplan A.Y., Hramov A.E., Kazantsev V.B., Gordleeva S. A BCI-Based Vibrotactile Neurofeedback Training Improves Motor Cortical Excitability During Motor Imagery. //IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng. – 2021. – V. 29. – P. 1583-1592.

⁵Ziegler D. A. et al. Cognition in healthy aging is related to regional white matter integrity, but not cortical thickness //Neurobiology of aging. -2010. - V. 31. - N. 11. - P. 1912-1926.

текса⁶, что влияет на контроль движений, баланса, проприоцепции, скорости моторной реакции и рабочей памяти.

Исследование подобных изменений сенсомоторной интеграции требует разработки эффективных методов детектирования и классификации двигательных паттернов электрической активности мозга, так как существующие способы анализа сигналов ЭЭГ, которые характеризуются сильной нестационарностью и низким соотношением сигнал/шум, имеют ряд ограничений. В частности, традиционные методы частотно-временного анализа показывают хороший результат при усреднении нескольких фрагментов записей ЭЭГ, однако их эффективность в режиме реального времени снижается, что делает невозможным применение их в ИМК. При использовании методов искусственного интеллекта (ИИ) для классификации паттернов ЭЭГ основной сложностью является высокая вариабельность эффекта как в группе, так и на уровне одного испытуемого от одной экспериментальной сессии к другой⁷, что значительно затрудняет детектирование значимых эффектов. Другой проблемой классификаторов на основе ИИ является слабая интерпретируемость результатов. Таким образом, актуальной задачей является разработка новых методов анализа сигналов ЭЭГ, устойчивых к указанным выше ограничениям.

В контексте разработки методов для выделения характерных особенностей нейрофизиологических сигналов, значительный интерес представляют методы анализа сложности временных рядов. В недавних исследованиях показано, что энтропийные методы в применении к биологическим сигналам позволяют диагностировать патологические процессы, такие как расстройства сна⁸, нарушения сердечного ритма⁹, эпилептическая активность мозга¹⁰ и т.д. Кроме того, хорошо известным маркером здорового старения является снижение сложности сигналов ЭЭГ состояния покоя¹¹. Однако, применение энтропийных методов также связано с определёнными ограничениями. Метод фрактальной размерности, несмотря на простоту и универсальность, часто подвергаются критике из-за большой чувствительности к соотношению сигнал/шум, а также узкого интервала своих значений. Последнее может привести к идентичным результатам при анализе различных сигналов¹². Другим недостатком

⁶Lemaitre H. et al. Normal age-related brain morphometric changes: nonuniformity across cortical thickness, surface area and gray matter volume? //Neurobiology of aging. – 2012. – V. 33. – N. 3. – P. 617.

 $^{^7{\}rm Kam}$ T. E., Suk H. I., Lee S. W. Non-homogeneous spatial filter optimization for ElectroEncephaloGram (EEG)-based motor imagery classification //Neurocomputing. – 2013. – V. 108. – N. 58-68

⁸Acharya U. R. et al. Nonlinear dynamics measures for automated EEG-based sleep stage detection //European neurology. – 2015. – V. 74. – N. 5-6. – P. 268-287.

⁹Billeci L., Varanini M. Characterizing electrocardiographic changes during pre-seizure periods through temporal and spectral features //2017 Computing in Cardiology (CinC). – IEEE, 2017. – P. 1-4.

 $^{^{10}}$ Acharya U. R. et al. Automated diagnosis of epileptic EEG using entropies //Biomedical Signal Processing and Control. – 2012. – V. 7. – N. 4. – P. 401-408.

 $^{^{11}}$ Ishii R. et al. Healthy and pathological brain aging: from the perspective of oscillations, functional connectivity, and signal complexity //Neuropsychobiology. – 2017. – V. 75. – N. 4. – P. 151-161.

 $^{^{12}}$ Kesić S., Spasić S. Z. Application of Higuchi's fractal dimension from basic to clinical neurophysiology: a review //Computer methods and programs in biomedicine. – 2016. – V. 133. – P. 55-70.

энтропийных методов является чувствительность к длине рассматриваемого временного ряда, что привело к разработке различных модификаций в зависимости от цели исследования.

В диссертационной работе предлагается использовать рекуррентный анализ для оценки сложности сигналов ЭЭГ, связанных сенсомоторной интеграцией при совершении движений, а также для изучения возрастных изменений путём анализа сложности сигналов ЭЭГ. Рекуррентный анализ предоставляет мощный инструментарий для изучения рекуррентных состояний динамических систем с помощью анализа соответствующих временных рядов. Меры рекуррентного анализа измеряют сложность системы на основе естественного свойства динамических систем возвращаться к состояниям, близким к предыдущим¹³. В последнее время наблюдается растущий интерес к рекуррентному анализу применительно к нейрофизиологическим сигналам^{14,15}, во многом обусловленный его способностью обходить вышеуказанные ограничения существующих методов анализа сложности временных рядов.

Вышесказанное определило актуальность настоящей работы и следующие из неё цели и задачи.

Цель работы состоит в изучении особенностей сенсомоторной интеграции в мозге человека, а также возрастных изменений функционирования сенсомоторной коры мозга, выявляемым с помощью рекуррентного анализа сложности сигналов электроэнцефалограммы.

Для достижения указанной цели были поставлены и решены следующие **задачи**:

1. Исследовано влияние двигательной активности человека на сложность сигналов ЭЭГ, записанных во время сессии тренировки сенсомоторной интеграции. Выделены характерные особенности сложности сигналов ЭЭГ, связанных с двигательной активностью, на основе рекуррентного анализа.

2. Изучено влияние здорового старения на сложность сигналов ЭЭГ, записанных во время сессии тренировки сенсомоторной интеграции.

3. Исследованы возрастные изменения в сети функциональных связей головного мозга на разных этапах выполнения движения при помощи метода на основе машинного обучения.

4. Разработан алгоритм детектирования и классификации двигательной активности на основе мер сложности сигналов ЭЭГ, связанных с движениями.

5. Разработан способ детектирования потенциала Р300 на одиночных временных рядах ЭЭГ на основе рекуррентного анализа.

Объектом исследования является электрическая активность головно-

 $^{^{13}}$ Marwan N. et al. Recurrence plots for the analysis of complex systems //Physics reports. – 2007. – V. 438. – Nº. 5-6. – P. 237-329.

 $^{^{14}}Bosl$ W. J., Tager-Flusberg H., Nelson C. A. EEG analytics for early detection of autism spectrum disorder: a data-driven approach //Scientific reports. – 2018. – V. 8. – N. 1. – P. 1-20.

 $^{^{15}}$ Dick O. E. et al. Analysis of EEG Patterns in Subjects with Panic Attacks //Human Physiology. – 2020. – V. 46. – P. 163-174.

го мозга человека, измеряемая с использованием электроэнцефалографии, во время процесса сенсомоторной интеграции, заключающегося в выполнении движений руками после восприятия звуковых стимулов.

Научная новизна соответствует паспорту специальности 1.5.2 — «Биофизика» и заключается в обнаружении характеристик электрической активности головного мозга человека, связанной с процессами сенсомоторной интеграции, включая изменения в сложности сигналов ЭЭГ во время восприятия звуковых команд и последующим выполнением движений, а также в выделении возрастной динамики этих характеристик с помощью мер рекуррентного анализа.

В данной диссертационной работе были впервые рассмотрены следующие вопросы:

1. Исследованы динамические характеристики электрической активности головного мозга человека, связанных с выполнением движений, с помощью рекуррентного анализа сигналов ЭЭГ.

2. На основе характеристик сложности сигналов ЭЭГ, связанных с процессом сенсомоторной интеграции, был разработан способ классификации движений левой и правой рукой, основанной на контралатеральности мер рекуррентного анализа, позволяющий различать два типа движений в зависимости от значений сложности сигналов ЭЭГ в разных полушариях мозга.

3. Был разработан способ детектирования вызванного потенциала Р300 на основе рекуррентного времени. Показано, что предлагаемый способ детектирования позволяет выявить потенциал Р300 на отдельных записях ЭЭГ в случаях, когда традиционный способ оказывается неэффективным.

4. Было выявлено влияние здорового старения на время нейронной реакции на совершение движения, заключающееся в снижении скорости возникновения связанной с событием десинхронизации μ - (8-14 Гц) и β -ритмов (15-25 Гц) с возрастом, а также следующее за ним возникновение амбидекстрии у людей пожилого возраста.

5. Была установлена зависимость между сложностью сигналов ЭЭГ в период времени, предшествующей движению, и выраженностью двигательного паттерна у молодых (25.5 ± 5.2 лет) и пожилых (65 ± 7.1 лет) испытуемых. Было показано, что сложность постстимульных сигналов ЭЭГ, посчитанная с помощью рекуррентного анализа, снижается с возрастом и связана с менее выраженной десинхронизацией μ-ритма ЭЭГ во время выполнения движений.

6. Был разработан способ восстановления сети функциональных связей головного мозга на основе искусственной нейронной сети. Показано, что выполнение движений в группе пожилых испытуемых связано с усилением связей между областями в интервалы времени, соответствующие движениям, в *θ*-(4-8 Гц) и *μ*- (8-14 Гц) диапазоне.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Сигнал ЭЭГ, записанный во время выполнения человеком движений правой и левой рукой, демонстрирует значительное снижение сложности во вре-

менной интервал, соответствующий выполнению движения, причём значения мер рекуррентного анализа являются контралатеральными, то есть различными в правом и левом полушариях сенсомоторной коры мозга при движении разными руками.

2. Здоровое старение связано со снижением скорости нейронной реакции на совершаемое движение в β - (15-25 Гц) и μ -ритмах (8-14 Гц), что ведёт к развитию возрастной амбидекстрии у пожилых людей. Фаза начала движения у пожилых людей связано с всплеском нейронной активности в θ -ритме (4-8 Гц) в центральной, центрально-теменной и теменной области мозга, что указывает на различные стратегии использования когнитивных ресурсов в двух возрастных группах.

3. Сложность μ -ритма сигналов активности головного мозга в период, предшествующий движению, коррелирует с выраженностью связанной с событием десинхронизации μ -ритма (для меры детерминизма $r_{AY} = -0.7, p = 0.0002, R^2 = 0.6$, для меры энтропии рекуррентного времени $r_{AY} = 0.7, p = 0.0013, R^2 = 0.5$), причём возрастное снижение сложности сигналов ЭЭГ связанно с менее выраженным двигательным частотно-временным паттерном.

4. Возникновение вызванного потенциала Р300, сопровождается увеличением сложности сигналов ЭЭГ. Мера сложности, основанная на рекуррентном времени, позволяет осуществлять детектирование потенциала Р300 на отдельных фрагментах записи ЭЭГ в реальном времени.

Научная и практическая значимость диссертационной работы заключается в следующем.

Научная значимость определяется тем, что были впервые выявлены характеристики сложности сигналов ЭЭГ во время совершения человеком движений, заключающиеся в том, что выполнение движений руками связано с подавлением случайных колебаний, характерных для фоновой активности мозга, что вызывает снижение сложности сигнала ЭЭГ в сенсомоторной коре. Впервые было установлено возрастное изменение во взаимосвязи между характеристиками сложности сигналов ЭЭГ, полученных с помощью рекуррентного анализа, и выраженностью десинхронизации μ -ритма, связанной с событием. В частности, показано, что здоровое старение мозга связано со снижением сложности сигналов ЭЭГ и соответствующим ослаблением частотновременного паттерна, связанного с выполнением движения ведущей рукой, что может быть интерпретировано как возникновение возрастной амбидекстрии.

Практическая значимость обусловлена возможностью использования мер рекуррентного анализа для классификации двух типов движений с использованием сигналов ЭЭГ сенсомоторной коры мозга благодаря выраженной контралатеральности характеристик сложности электрической активности головного мозга. Данные меры могут быть использованы для создания работающего в реальном времени классификатора для управления экзоскелета. Кроме того, показана возможность детектирования потенциала Р300 на отдельных фрагментах записи ЭЭГ с помощью мер рекуррентного анализа. Данные алгоритмы могут быть использованы для разработки интерфейса мозг-компьютер для нейрореабилитации двигательных функций.

При выполнении диссертационной работы разработан ряд компьютерных программ, которые защищены свидетельствами о регистрации программ для ЭВМ Российской Федерации. Был получен патент на изобретение способа классификации двух типов движений на основе рекуррентного анализа сигналов ЭЭГ. Результаты диссертации были использованы при выполнении ряда НИР.

Личный вклад. Все включенные в диссертацию результаты по вынесенной в название тематике получены лично автором. Автором производилась разработка программного обеспечения для экспериментальных исследований, выбор подходов к анализу сигналов ЭЭГ, разрабатывались программ для предобработки нейрофизиологических сигналов, реализовывались методы выделения характерных особенностей сигналов. Постановка задач, обсуждение и интерпретация полученных результатов осуществлялась совместно с научным руководителем и другими соавторами совместно опубликованных работ. Экспериментальные исследования, направленные на регистрацию сигналов электрической активности мозга человека, проводились совместно с к.ф.-м.н. В.В. Грубовым и к.ф.-м.н. А.А. Бадариным.

Достоверность полученных результатов обеспечивается использованием методов и подходов, которые строго обоснованы, апробированы и широко обсуждены в современной научной литературе и при проведении научных исследований. Достоверность результатов подтверждается их соответствием современным биофизическим и нейронаучным представлениям, верификацией при статистическом тестировании, отсутствием противоречий достоверно известным результатам, а также сопоставлением различных подходов.

Апробация работы. Основные результаты диссертации докладывались и обсуждались на следующих конференциях: 8th and 9th International Symposium on Recurrence Plots (2019, Берлин; 2020, Люблин), II, III, IV Международная школа молодых ученых «Динамика сложных сетей и их применение в интеллектуальной робототехнике» (DCNAIR-2018, Caparoв, 2018; DCNAIR-2019, Иннополис, 2019; DCNAIR-2020, Иннополис, 2020), The 9th International Scientific Conference on Physics and Control (PhysCon2019, Innopolis, Russia, 2019), Scientific School «Dynamics of Complex Networks and their Applications» (DCNA'2021, Калининград, 2021); International Conference «Nonlinearity, Information and Robotics» (NIR-2020, Innopolis, 2020), VII, VIII, IX Симпозиум по оптике и биофотонике (SFM 2019, SFM 2020, SFM 2021, Саратов, 2019, 2020, 2021), XXXII Всероссийская школа-семинар «Волновые явления: физика и применения» имени А.П. Сухорукова («Волны-2021»), III International Conference «Volga Neuroscience Meeting 2021» (VNM 2021, Нижний Новгород, 2021).

Публикации. По теме диссертации опубликована 25 работ. Из них 10 ста-

тей в рецензируемых научных журналах, входящих в в систему цитирования Web of Science и/или Scopus; 3 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ; 11 тезисов в трудах всероссийских и международных конференций индексируемых в системах цитирования Web of Science и/или Scopus; 1 патент на изобретение.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении дана общая характеристика диссертации, приведено описание современного состояния проблемы и обоснована актуальность и научная новизна работы, сформулированы цель и методы исследования, изложены научная концепция диссертации, основные результаты работы, её практическая ценность, положения, выносимые на защиту, сведения об апробации работы и основных публикациях.

В первой главе диссертации приведён обзор современного состояния исследований сенсомоторной интеграции. Сенсомоторная интеграция участвует в процессе формирования моторной реакции в ответ на воспринимаемую сенсорную информацию. Сенсомоторная интеграция подразумевает сложное взаимодействие различных областей мозга в процессе когнитивной, двигательной и перцепционной активности, во многом зависящее от выполняемой задачи и состояния человека.

Выделяют три уровня сенсомоторной интеграции¹⁶: медуллярный, субкортикальный и кортикальный. В то время как медуллярный и субкортикальный уровни подразумевают первичную ассоциацию между импульсами, поступающими от кожи и мышц, и двигательный функционал спинного мозга, кортикальный уровень отвечает за обработку и преобразование сенсорной информации и её интеграцию с выполнением моторных актов¹⁷. В рамках данной диссертационной работы изучается активность кортикального уровня сенсомоторной интеграции с помощью электроэнцефалографии (ЭЭГ)¹⁸ путём записи сигналов электрической активности коры головного мозга с поверхности кожи головы.

В ряде исследований сенсомоторная интеграция признана одним из наиболее ценных источников информации о том, как здоровое старение влияет на функционирование мозга¹⁹. Одним из способов изучения сенсомоторной интеграции является анализ особенностей сенсомоторного ритма (СМР) 13-14 Гц. Помимо СМР, исследования также фокусируются на анализе θ – (4-8 Гц) и

¹⁶Machado S. et al. Sensorimotor integration: basic concepts, abnormalities related to movement disorders and sensorimotor training-induced cortical reorganization //Rev Neurol. – 2010. – V. 51. – Nº. 7. – P. 427-436

¹⁷Foster N. C. Sensorimotor Learning and Control in Autism Spectrum Disorders: The Role of Sensorimotor Integration. – Liverpool John Moores University (United Kingdom), 2019.

 $^{^{18}\}mbox{Read}$ G.L., Innis I.J. Electroencephalography (EEG) //The international encyclopedia of communication research methods. – 2017. – P. 1-18.

¹⁹Hehl M., Swinnen S. P., Cuypers K. Alterations of hand sensorimotor function and cortical motor representations over the adult lifespan //Aging (Albany NY). – 2020. – V. 12. – №. 5. – P. 4617

β-ритмов (15-25 Гц) мозга. Существующие традиционные подходы к анализу активности мозга во время совершения движений и сенсомоторной интеграции включают методы частотно-временного анализа, методы восстановления функциональных связей и нелинейные методы анализа сложности сигналов ЭЭГ.

Среди методов частотно-временного анализа сигналов ЭЭГ и МЭГ, наиболее часто применяемыми являются оконное преобразование Фурье и непрерывное вейвлетное преобразование (НВП). При этом, НВП является более предпочтительным, поскольку результаты оконного преобразования Фурье значительно зависят от выбора размеров окна²⁰. В контексте анализа сенсомоторной интеграции, важнейшим примером применения НВП является обнаружение синхронизации/десинхронизации, связанной с событием (event-related desynchronization and synchronization, ERD/ERS). ERD/ERS выражается в снижении или увеличении спектральной энергии частотных ритмов ЭЭГ, связанное с соответствующим снижением или увеличением синхронизации активности отдельных групп нейронов²¹.

Поскольку электрическая активность в моторной коре головного мозга отражает сложные нелинейные процессы и может рассматриваться как характеристика динамической системы, особый интерес представляют исследования сложности ЭЭГ, которые отражают текущее динамическое состояние временного ряда ЭЭГ, а также обнаруживают переходы от более регулярного к хаотическому поведению и наоборот²². В частности, снижение сложности ЭЭГ в состоянии покоя является хорошо зарекомендовавшим себя маркером здорового старения²³.

Существующие методы анализа сигналов ЭЭГ обладают рядом ограничений. При этом, основной сложностью выделения двигательных паттернов на сигналах электрической активности мозга остаётся низкая чувствительность существующих методов к эффектам на отдельных отрезках сигналов ЭЭГ. В частности, описанный выше паттерн ERD наиболее хорошо виден на усреднённых данных ЭЭГ. Ограничения энтропийных методов обусловлены их чувствительностью к зашумленности сигнала и узкий интервал значений, что может приводить к одинаковым результатам для разных сигналов²⁴, а также чувствительностью к длине временных рядов²⁵. На основании приведённого

 $^{^{20}\}mathrm{Hramov}$ A.E. et al Wavelets in Neuroscience // Second edition. Springer Series in Synergetics. – 2021

 $^{^{21}}$ Pfurtscheller G., Da Silva F. H. L. Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles //Clinical neurophysiology. – 1999. – V. 110. – Nº. 11. – P. 1842-1857

 $^{^{22}}$ Cao Z., Lin C.T. Inherent fuzzy entropy for the improvement of EEG complexity evaluation //IEEE Transactions on Fuzzy Systems. – 2017. – V. 26. – Nº. 2. – P. 1032-1035.

²³Ishii R. et al. Healthy and pathological brain aging: from the perspective of oscillations, functional connectivity, and signal complexity //Neuropsychobiology. – 2017. – V. 75. – №. 4. – P. 151-161

 $^{^{24}}$ Kesić S., Spasić S.Z. Application of Higuchi's fractal dimension from basic to clinical neurophysiology: a review //Computer methods and programs in biomedicine. – 2016. – V. 133. – P. 55-70

 $^{^{25}}$ Richman J.S., Moorman J.R. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy //American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. – 2000.

анализа литературы, в данной диссертационной работе предлагается использовать метод рекуррентного анализа (recurrence quantification analysis, RQA) сложности сигналов ЭЭГ, потенциально способный обойти данные ограничения.

Во второй главе диссертации приведены результаты исследования динамических свойств сигналов ЭЭГ во время выполнения движений и сенсомоторной интеграции. Был применён рекуррентный анализ для выявления численных характеристик сложности сигналов ЭЭГ, соответствующих выполнению простых двигательных задач верхними конечностями по звуковому сигналу. Рекуррентный анализ представляет собой набор методов анализа сложности сигналов путём представляения временных рядов в виде рекуррентной диаграммы (РД), определяющейся как:

$$R_{i,j}(\epsilon) = \Theta(\epsilon - ||\overline{\mathbf{x}}_{\mathbf{k}}(t_i) - \overline{\mathbf{x}}_{\mathbf{k}}(t_j)||), \qquad (1)$$

где $i, j = 1, ..., T - 2\tau$ – точки во времени, N – количество рассматриваемых состояний системы x_i, ϵ – рекуррентный порог, определяющим ширину окрестности с центром в точке x_i , входящие в которую точки считаются рекуррентными этой точке, $||\cdot||$ – норма, и Θ – функция Хевисайда. В данной формуле, норма определяет размер и форму окрестности для каждой рассматриваемой точки. Как правило, для подсчёта РД используют L_2 , или Евклидову норму, определяемую Евклидовым расстоянием между парой векторов²⁶. Матрица R является бинарной, при этом значения 1 и 0 отражают рекуррентные и нерекуррентные состояния, соответсвенно.

Рекуррентные и нерекуррентные значения образуют структуры, численный анализ которых позволяет получить представление о динамических свойствах анализируемых временных рядов. Для оценки сложности сигналов ЭЭГ во время выполнения движений, были использованы меры детерминизма и энтропии рекуррентного времени. Мера детерминизма (determinism, DET) была введена для количественной оценки диагональных линий, образованных рекуррентными точками. Значение меры DET указывает на характер динамического режима в рассматриваемой системе: чем больше полученное значение, тем более регулярный характер имеет анализируемый временной ряд. В то же время, мера энтропии рекуррентного времени (recurrence time entropy, RTE) основана на численном анализе вертикальных линий, образованных нерекуррентными точками, и и отражает переход рассматриваемой системы из регулярного в хаотическое состояние и наоборот²⁷.

Для данного исследования были использованы сигналы ЭЭГ, записанные во время тренировки сенсомоторной интеграции, заключавшейся в соверше-

 $^{^{26}}$ Webber Jr C.L., Zbilut J.P. Recurrence quantification analysis of nonlinear dynamical systems //Tutorials in contemporary nonlinear methods for the behavioral sciences. – 2005. – V. 94. – Nº. 2005. – P. 26-94.

 $^{^{27}}$ Kraemer K.H. et al. Recurrence threshold selection for obtaining robust recurrence characteristics in different embedding dimensions //Chaos – 2018. – V. 28. – Nº. 8. – P. 085720.



Рис. 1: Графики временных зависимостей мер $\Delta DET(t)$ и $\Delta RTE(t)$, усреднённые по всем испытуемым ($\pm SE$) для сигналов, записанных с правого полушария (X_R , синяя кривая), левого полушария (X_L , оранжевая кривая) и срединной линии (X_F , зелёная кривая), при движении правой (a, 6) и левой (e, c) рукой. Цветом выделены временные интервалы, соответствующие статистически значимому отклонению временной зависимости от нулевого уровня (p < 0.05). На каждом графике, красными пунктирными линиями обозначены моменты предъявления звуковых команд для начала и окончания выполнения движения.

нии движений (сжатие и разжатие кисти руки в кулак) по звуковой команде. Сигналы ЭЭГ были разделены на 60 эпох, каждая из которых соответствовала движению рукой (по 30 эпох на каждую руку). Меры RTE и DET были посчитаны для каждой рекуррентой матрицы, соответствующей одной эпохе, в плавающем окне шириной 750 точек (3 сек) и с шагом 20 точек (0.08 сек). Значения мер Δ RTE и Δ DET были получены путём корректировки мер на базовый уровень предстимульной активности.

На рисунке 1 представлены меры $\Delta DET(t)$ и $\Delta RTE(t)$, посчитанные для движения левой (рисунок 1(а,б)) и правой рукой (рисунок 1(в,г)). Результаты показывают, что выполнение движений связано с ростом значения $\Delta DET(t)$. При этом, временной ряд $\Delta DET(t)$ имеет два локальных максимума, соответствующие моментам сжатия и разжатия руки и совпадающие с соответствующим снижением значений меры $\Delta RTE(t)$. Таким образом, совершение движения связано с переходом электрической активности мозга в менее хаотическое и более предсказуемое, детерминистическое состояние, что указывает на подавление случайных колебаний в μ-ритме ЭЭГ, свойственных фоновой активности. Непараметрический статистический тест показал, что обе меры RQA во время совершения движений статистически значимо отличаются от предшествующей активности состояния покоя (p < 0.05) для всех трёх рассматриваемых областей мозга на протяжении всего периода выполнения движения. Также стоит отметить, что значения мер RQA возвращаются к исходному уровню сразу после завершения движения, что указывает на обратный переход нейронной динамики в фоновый режим.



Рис. 2: (a) – временные зависимости $\Delta DET^{RL}(t)$ и $\Delta RTE^{RL}(t)$. Меры были усреднены по испытуемым (± SE). Серым выделены моменты времени, соответствующие статистически значимой разнице между двумя временными зависимостями, полученными для левой и правой руки (p < 0.05); (b) – пример временных зависимостей $\Delta DET^{RL}(t)$ и $\Delta RTE^{RL}(t)$, для 60 отдельных эпох выполнения движения.

Для более детального анализа контралатеральных эффектов сложности сигналов ЭЭГ во время движения руками, были определены меры симметрии $\Delta DET^{RL}(t)$ и $\Delta RTE^{RL}(t)$ как разница между значениями соответствующих мер в правом и левом полушарии. На рисунке 2 показаны временные ряды посчитанных мер симметрии во время выполнения движения левой и правой рукой. Меры усреднены по испытуемым и изображены со стандартной ошибкой. Временные ряды центрированы на момент предъявления первого звукового сигнала.

Из рисунка 2 видно, что нейронная динамика, связанная с выполнением движений, характеризуется по-разному в зависимости от типа движения. Меры симметрии $\Delta DET^{RL}(t)$ и $\Delta RTE^{RL}(t)$ при движении правой рукой характеризуются положительными и отрицательными значениями с тенденцией к росту и снижению, соответственно. Для движения правой рукой верно обратное. Статистическое сравнение мер симметрии для левой и правой руки с помощью непараметрического статистического теста выявило, что снижение сложности электрической активности головного мозга во время выполнения движений имеет выраженную контралатеральность, определённую как максимум значения $\Delta DET^{RL}(t)$ и минимум $\Delta RTE^{RL}(t)$ в случае с движением левой рукой и vice versa для движения правой рукой.

Во второй части главы, рекуррентный анализ был применён для выделения характеристик сигналов ЭЭГ, связанных с возникновением вызванного потенциала Р300, который проявляется в виде характерной формы волны электрической активности мозга в ответ на внешний стимул. Рекуррентный анализ временных рядов ЭЭГ производился в плавающем окне шириной 50 точек (200 мс) и шагом 2 точки (8 мс). Полученные временные зависимости мер ΔDET и ΔRTE изображены на рисунке 3. Определено, что мера ΔRTE на основе «белых» линий указывает на связь потенциала Р300 с локализованным



Рис. 3: Временные ряды мер рекуррентного анализа, усреднённые по группе людей. Временные ряды представлены со стандартным отклонением (серая полупрозрачная область). Пунктирными линиями выделены временные интервалы с наиболее значимыми отклонениями значений мер от нулевого уровня.

всплеском сложности сигнала ЭЭГ в соответствующем интервале времени. Увеличение числа длинных «белых» линий, указывающее на увеличение рекуррентных времён, свидетельствует о переходе сигнала ЭЭГ в более сложное, реже повторяющееся состояние.

Показанные результаты согласуются с хорошо известными представлениями о нейронной реакции на выполнение движения и указывают на возможность применения мер сложности RQA в задаче идентификации и классификации двигательной активности человека и детектирования Р300 на одиночных эпохах ЭЭГ.

В третьей главе диссертации приводятся результаты исследования возрастных изменений в электрической активности головного мозга во время выполнения движений и сенсомоторной интеграции. На первом этапе выполнения работ, был применён рекуррентный анализ для выделения возрастных особенностей сигналов ЭЭГ в предстимульный период, а также установления связи между этими особенностями и спектральными характеристиками активности мозга во время выполнения движения. В рамках данного исследования, были посчитаны меры RTE и DET по сигналу ЭЭГ длиной в 2 секунды перед предъявлением стимула, отфильтрованному в диапазоне μ -ритма, в двух возрастных группах испытуемых. Меры были посчитаны для каждого из 31 $\Im \Im \Gamma$ -сенсора и усреднены по n = 30 эпохам (по 15 эпох для условий выполнения движения левой и правой рукой, LH и RH, соответственно) для каждого из группы пожилых (elderly adults, EA) и молодых (young adults, YA) испытуемых. Для статистической валидации результатов, усреднённые по эпохам значения *RTE* и *DET* были протестированы с помощью непараметрического кластерного теста. Эффект был оценён для каждого сенсора с помощью двунаправленного F-теста для независимых выборок (DF1 = 1, DF2 = 18, $p = 0.05, F_{critical} = 4.41$).



Рис. 4: Корреляции между усреднённой спектральной энергией μ ритма ЭЭГ \overline{ERSP}_{μ} и сложностью предстимульной ЭЭГ, рассчитанной с помощью \overline{DET} (a) и \overline{RTE} (б). Левая и правая часть рисунка иллюстрирует корреляции для условий LH и RH, соответственно. Чёрная линия обозначает линейную регрессию с коэффициентом детерминации R^2 . Серым выделен доверительный интервал 95%. Коэффициент корреляции Пирсона r_{AY} и соответствующее ему значение p показаны на графиках.

На первом этапе, обе меры RQA показали наличие значимых кластеров, которые могут быть интерпретированы как масштабное повышение сложности электрической активности мозга группы пожилых испытуемых почти по всей поверхности кортекса. В частности, выраженные различия наблюдаются в билатеральной моторной коре со сдвигом в левое полушарие. Затем, были получены значения мер \overline{RTE} и \overline{DET} путём усреднения значений этих мер по сенсорам, вошедшим в значимые кластеры для оценки корреляции между сложностью предстимульной ЭЭГ и спектральными энергиями µ-ритма (\overline{ERSP}_{μ}) во время совершения движений, а также влияние здорового старения на эту корреляцию. Результаты изображены на рисунке 4. Корреляция оценивалась по сенсорам C4 для условия LH и C3 для условия RH. В соответствии со значениями коэффициента корреляции Пирсона, DET негативно коррелирует с \overline{ERSP}_{μ} (условие LH, C4: $r_{AY} = -0.74$, p = 0.0002, условие RH, C3: $r_{AY} = -0.65, p = 0.0018$), в то время как \overline{RTE} демонстрирует позитивный тренд (условие LH, C4: $r_{AY} = 0.67$, p = 0.0013, условие RH, C3: $r_{AY} = 0.51$, p = 0.0204). Несмотря на то, что полученные регрессии имеют скорее умеренный характер, значение *p* указывает на присутствие статистически значимых линейных отношений между рассматриваемыми переменными. Таким образом, более высокая регулярность предстимульной ЭЭГ связана с более выраженным подавлением \overline{ERSP}_{μ} . Обе меры RQA, применённые для получения данных результатов, могут рассматриваться как биомаркеры здорового нейронного ответа моторной коры мозга на совершаемое движение, наилучшим образом выраженные в группе молодых испытуемых.

На втором этапе работ, с помощью частотно-временного анализа было выявлено влияние фактора возраста на скорость нейронной реакции на совершаемое движение, а также выявлены возрастные изменения в формировании стратегии нейронного ответа на этапе подготовки к движению. Основным результатом, полученным в рамках данного исследования, является повышенная активация θ-ритма (4-8 Гц) у пожилых испытуемых, связанная с сенсомотор-



Рис. 5: (a) – пространственно-временной кластер (слева) и среднее θ -ERSP соответствующих кластеров (справа) в интервал времени, предшествующий движению правой рукой. Белые точки указывают на сенсоры, вошедшие значимые кластеры. Попарное сравнение было произведено с помощью однонаправленного непарного *F*-теста с $p_{pairwise} = 0.005$ (dF1 = 1 and dF2 = 18, $F_{critical} = 10.218$). Кластерный анализ был произведён с помощью непараметрического пермутационного теста с $p_{cluster} = 0.05$; (b) – распределение спектральных энергий в θ -диапазоне данного по испытуемым в каждой паре (группа, условие). Здесь, '*' указывает на p < 0.05; e – диаграмма рассеяния парных наблюдений для каждой группы.

ной интеграцией. Результаты пространственно-временного кластерного анализа спектральной энергии (ERSP) отдельно для каждого экспериментального условия представлены на рисунке 5(a). При движении правой рукой был обнаружен θ -кластер с 364 до 512 мс, в который вошли сенсоры С3, С4, Ср3, Ср2, Ср4 и Р4. Для оценки возрастных изменений в активации θ -ритма с учётом факторов возраста и типа движения, был применён дисперсионный анализ смешанного дизайна (ANOVA) спектральных энергий θ -ритма, усреднённых по выявленному пространственно-временному кластеру. Результаты представлены на рисунке 5(б). Тест ANOVA не выявил значимый эффект возраста (F(1,18) = 2.189, p = 0.156) и типа движения (F(1,18) = 3.151, p = 0.093).Однако, было обнаружено значимое взаимодействие между этими факторами (F(1,18) = 5.085, p = 0.037). Таким образом, пре-двигательная спектральная энергия θ -ритма была схожа при движении левой рукой в группах EA и YA (EA, LH: M=1.464, SD=1.171; YA, LH: M=1.169, SD=1.038), в то время как группа YA продемонстрировала более слабую активацию θ-ритма в условии движения правой рукой (EA, RH: M=1.532, SD=1.054; YA, RH: M=0.601, SD=0.520). С учётом попарных наблюдений, представленных на рисунке 5(в), 8 из 10 испытуемых из группы ҮА продемонстрировали данный эффект.

Наконец, была проанализирована структура крупномасштабной сети функциональных связей с помощью искусственной нейронной сети в рамках тер-



Рис. 6: Межгрупповой анализ функциональных зависимостей, установленных предложенной моделью FF-MLP в θ- (верхний ряд) и μ-диапазоне (нижний ряд).

минологии генерализованной синхронизации, являющейся типом синхронного поведения систем, указывающим на присутствие функциональной зависимости между ведущей и ведомой системой.

Результаты сравнения полученных матриц связности между группами с помощью непарного *t*-теста показаны на рисунке 6. Видно усиление связей между областями в группе ЕА в интервалы времени, соответствующие выполнению движений. В целом, связность моторной области выше в группе ЕА в сравнении с группой ҮА. В частности, отрезок ЭЭГ, связанный с выполнением движения (1.5-2.0 секунды) связан со значимыми связями между лобной долей и правым моторным кортексом как в θ -, так и в μ -диапазонах. Кроме того, в период перед движением (0.5-1.0 сек) наблюдалась наблюдалась функциональная зависимость между теменной областью и левым моторным кортексом, которая была сильнее в группе EA в μ -диапазоне. Группа EA также демонстрирует более сильные связи между теменной и лобной долей и билатеральной моторной областью. Наблюдаемые различия в двух возрастных группах могут быть объяснены известными представлениями о механизме рабочей памяти²⁸. Можно сделать вывод, что в группе EA присутствует сложность с доступом к хранящейся в рабочей памяти информации о двигательных актах²⁹, что играет роль в замедлении процесса нейронной активации и выражается в преобладании процессов, связанных с сенсомоторной интеграцией, направленных на классификацию аудио-команды и последующее планирование движений.

В четвёртой главе диссертационной работы приведено описание способа детектирования и классификации произвольной двигательной активности,

²⁸Quentin R., Cohen L. G. Reversing working memory decline in the elderly //Nature neuroscience. – 2019. – V. 22. – N. 5. – P. 686-688.

²⁹Steiger T.K. et al. Working memory performance in the elderly relates to theta-alpha oscillations and is predicted by parahippocampal and striatal integrity //Scientific reports. – 2019. – V. 9. – \mathbb{N} . 1. – P. 1-11.

выполняемой без звукового сигнала, а также потенциалов P300, с помощью мер рекуррентного анализа ЭЭГ.

Процедура эксперимента по записи сигналов ЭЭГ во время совершения добровольных движений без сигнала предполагало выполнение испытуемыми простых двигательных задач на сжатие и разжатие кисти руки в кулак с произвольным порядком чередования рук. Движения выполнялись испытуемыми в произвольные интервалы времени без воздействия внешнего стимула. Подсчёт движений вёлся наблюдающим экспериментатором. Эксперимент останавливался, когда испытуемый совершал как минимум по 30 движений каждой рукой.

Разметка экспериментальных данных ЭЭГ производилась с помощью сигналов мышечной активности, регистрируемой при помощи поверхностной электромиографии (ЭМГ). Были выделены моменты времени, соответствующие началу выполнения движений, и использованы для разметки многоканальных данных ЭЭГ. Запись данных ЭЭГ производилась с помощью оборудования ActiChamp Plus (Brain Products, Германия), осуществляющего непрерывную запись ЭЭГ с 64 сенсоров с частотой дискретизации 1000 Гц. Сигналы ЭМГ записывались при помощи электроэнцефалографа «Энцефалан ЭЭГР-19/27» с частотой дискретизации 250 Гц.

В соответствии с разметкой сигналов ЭЭГ, были выделены по 30 эпох ЭЭГ, соответствующие движениям каждой рукой, длительностью 6 секунд (3 секунды до отметки и 3 секунды после). Для пространственно-временной локализации паттерна двигательной активности, было произведено НВП с материнским вейвлетом Морле в диапазоне 1-40 Гц, шагом 1 Гц и количеством циклом n = f/2, где f – компонента частотного спектра. Предварительный анализ показал, что интересующий эффект наиболее выражен в виде десинхронизации μ -ритма (8-14 Гц) и локализуется в области, соответствующей моторной коре головного мозга. На основании этих результатов, для дальнейшего рекуррентного анализа были выбраны сигналы ЭЭГ, регистрируемые электродами СЗ и С4 и отфильтрованные в указанном диапазоне μ -ритма.

RQA был применён к рассматриваемым эпохам ЭЭГ с пороговым значением ϵ , определяемым как 5-й персентиль распределения парных расстояний между отдельными точками сигнала ЭЭГ на интервале [-3,-1.5] секунд (базовый уровень). Мера плотности рекуррентости (recurrence rate, RR) была выбрана как наиболее оптимальная с точки зрения простоты вычислений и интерпретации. RR является наиболее простой мерой рекуррентного анализа и оценивается как количество всех рекуррентных точек рассматриваемой рекурретной диаграммы. Поскольку ERD μ -ритма может рассматриваться как сжатие траектории моторного ритма в пространстве состояний, то увеличение значение RR может выступать в роли устойчивого маркера моторной активности коры головного мозга.

Мера RR была посчитана в плавающем окне шириной 0.5 секунд с шагом



Рис. 7: Диаграммы рассеяния относительного изменения RR сигналов Вазеline ЭЭГ на каналах СЗ и С4 для 4 наиболее репрезентативных испытуемых. Каждая точка COOTветствует отдельному моменту времени длиной 0.05секунд. Черные точки представляют исходный уровень ИЗменения RR (baseline), синие и оранжевые точки - изменения RR в окрестности момента начала движения левой и правой рукой, соответственно

0.05 секунд и скорректирована на значение RR базового уровня (до выполнения движений). На рисунке 7 показана общая тенденция изменения плотности повторяемости сигналов ЭЭГ, зарегистрированных при помощи сенсоров моторной коры головного мозга. Значения RR для базового уровня сопоставляются с точками, соответствующие различным моментам времени с момента начала движения. Каждая точка является значением RR во временном интервале 0.05 секунд с момента начала движения (по 15 точек на каждое условие). Из представленных диаграмм рассеяния видно, что облака точек, соответствующие исходному уровню, сосредоточены вокруг начала координат. В то же время, цветные облака точек, ассоциированные с временным интервалом начала движения, имеют тенденцию сильно выходить за пределы области, занимаемой облаком точек исходного уровня. Заметно, что для четырёх представленных субъектов характерно вытягивание облаков точек вдоль оси, контралатеральной выполняемому движению. Однако, наблюдается также униталеральный рост плотностей повторяемости при совершении произвольных движений как правой так и левой рукой. Это может быть как следствием анализа нейронной активности на уровне сенсоров без применения дополнительных процедур пространственной фильтрации, так и следствием билатерального возбуждения моторной коры при выполнении унилатерального моторного задания.

Во второй части главы описано детектирование потенциала Р300, возникающего примерно через 300 мс после предъявления аудио-стимула, с помощью меры энтропии рекуррентного времени (RTE), посчитанной в плавающем окне шириной 200 мс. Была осуществлена пространсвенно-временная локализация потенциала Р300 с помощью кластерного статистического теста на основе случайных перестановок, который определил значимый временной интервал 160-



Рис. 8: Детектирование Р300 на отдельных триалах ЭЭГ. Идентификация Р300 проиллюстрирована для трёх случаев: (a) – детектирование возможно как при помощи амплитуды ЭЭГ, так и при помощи Δ RTE; (b) – детектирование возможно по Δ RTE и, в меньшей степени, при помощи амплитуды ЭЭГ; (b) – детектирование возможно только при помощи Δ RTE. Серым выделен интервал 160-408 мс, статистически определённый как наиболее вероятный для возникновения эффекта, связанного с Р300. В верхней строке и средней строке на каждом графике представлен сигнал ЭЭГ и значение меры Δ RTE, усреднённые по 7 выделенным сенсорам. В нижней части представлено значение Δ RTE для каждого сенсора отдельно.

408 мс на временной зависимости меры RTE, который охватывает ожидаемое время возникновение эффекта, наиболее проявляющийся в левой моторной коре (7 сенсоров, C3, F3, T7, Fz, FT7, FC3, CP3, p = 0.002). Было продемонстрировано, что данный результат воспроизводится в группе испытуемых. На рисунке 8 продемонстрировано три примера детектирования P300 для трёх отдельных эпохах. На рисунке 8(а) выделяется хорошо локализованный паттерн роста меры Δ RTE (средний график) в момент возникновения P300, отчётливо выделяющийся в виде характерной формы волны (верхний график). На рисунках 8(б,в) представлены две эпохи, на которых P300 выделяется плохо или отсутствует, при этом мера RTE позволяет осуществить детектирование. Нижний ряд на каждом рисунке показывает, что детектирование P300 можно осуществить для каждого канала из определённого кластера отдельно.

В заключении сформулированы основные результаты и выводы, полученные при выполнении данной диссертационной работы:

1. Было показано, что выполнение двигательных задач связано со снижением сложности сигналов ЭЭГ. Кроме того, данные меры оказались достаточно чувствительными, чтобы показать разницу между двумя латеральными типами движения, возникающую из-за различий в реакции нейронов. В частности, было продемонстрировано сильное увеличение регулярности в сенсомоторной области головного мозга, противоположной выполняемому движению.

2. Мера рекуррентного анализа RTE обладает высокой чувствительностью к изменениям характеристик сложности сигналов ЭЭГ, связанных с восприятием стимула. В частности, возникновение потенциала P300 связано с переходом электрической активности мозга из регулярного в более сложное, хаоти-

ческое состояние.

3. Показано, что сложность предстимульных сигналов ЭЭГ, рассчитанных с помощью мер RQA, коррелирует с выраженностью десинхронизации μ -ритма во время совершения движений, при этом для группы пожилых испытуемых характерно сочетание повышенной сложности сигналов ЭЭГ со слабой десинхронизацией μ -ритма. Кроме того, в группе пожилых людей наблюдается повышение активация θ -ритма, возникающая после звукового сигнала, а также укрепление функциональных связей в центральных, височных и лобных долях. Данные результаты указывают на использование большего количества ресурсов во время подготовки к движению группой пожилых испытуемых, что значительно замедляет нейронную реакцию.

4. Показан способ применения мер RQA для детектирования и классификации двух типов движения руками, совершаемыми произвольно без звукового сигнала, а также для детектирования вызванного потенциала P300 на одиночных временных рядах ЭЭГ. Показано, что мера сложности сигналов ЭЭГ на основе рекуррентного времени чувствительна к возникновению P300 даже в тех случаях, когда данный потенциал невозможно определить традиционными способами.

Основные публикации по теме диссертации

Публикации в рецензируемых научных журналах, индексируемых в базах данных Web of Science u/или Scopus

1. Pitsik E.N., Frolov N.S., Shusharina N., Hramov A.E. Age-Related Changes in Functional Connectivity during the Sensorimotor Integration Detected by Artificial Neural Network // Sensors. 2022. Vol. 22, No. 22.

2. Пицик Е.Н. Рекуррентный анализ потенциала Р300 на одиночных временных рядах ЭЭГ // Известия РАН. Серия физическая. 2022. Т. 86, № 86, С. 276–281.

3. Guyo G.A., Pavlov A.N., Pitsik E.N., Frolov N.S., Badarin A.A., Grubov V.V., Pavlova O.N., Hramov A.E. Cumulant analysis in wavelet space for studying effects of aging on electrical activity of the brain // Chaos, Solitons and Fractals. 2022. V. 158.

4. Пицик Е.Н. Рекуррентный анализ сложности предстимульных сигналов ЭЭГ и их связь с возрастными изменениями в двигательной активности мозга // Известия вузов. ПНД. 2021. Т. 29, № 29, С. 386-397.

5. Pavlov A., Pitsik E.N., Guyo G.A., Frolov N.S., Grubov V.V., Pavlova O.N., Wang Z., Hramov A.E. Effects of healthy aging on electrical activity of the brain during motor tasks characterized with wavelets // The European Physical Journal Plus. – 2021. – V. 136. – N. 136.

6. Frolov N.S., Pitsik E.N., Maksimenko V.A., Grubov V.V., Kiselev A.R., Wang Z., Hramov A.E. Age-related slowing down in the motor initiation in elderly adults // PLoS ONE. 2020. Vol. 15, No. 15.

7. Pitsik E., Frolov N., Kraemer K.H., Grubov V., Maksimenko V., Kurths J., Hramov A. Motor execution reduces EEG signals complexity: Recurrence quantification analysis study // Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science. 2020. Vol. 30, № 30.

8. Pavlov A.N., Pitsik E.N., Frolov N.S., Badarin A., Pavlova O.N., Hramov A.E. Age-Related Distinctions in EEG Signals during Execution of Motor Tasks Characterized in Terms of Long-Range Correlations // Sensors. – 2020. V. 20. N. 20.

9. Pitsik E., Frolov N. Recurrence plot structures reflect motor-related EEG pattern // Cybernetics and physics. 2019. Vol. 8, No. 8, Pp. 282–286.

10. Maksimenko V.A., Kurkin S.A., Pitsik E.N., Musatov V.Yu., Runnova A.E., Efremova T.Yu., Hramov A.E., Pisarchik A.N. Artificial Neural Network Classification of Motor-Related EEG: An Increase in Classification Accuracy by Reducing Signal Complexity // Complexity. – 2018. – N. 9385947.

Публикации в сборниках трудов конференций, индексируемых в базах данных Web of Science u/или Scopus

11. Pitsik E., Frolov N. Recurrence quantification analysis detects P300 on single-trial EEG // 2021 5th Scientific School Dynamics of Complex Networks and their Applications (DCNA). 2021. Pp. 155-158.

12. Frolov N., Pitsik E. Changes in cortical activation during single-session sensorimotor training: young versus elderly adults // 2021 5th Scientific School Dynamics of Complex Networks and their Applications (DCNA). 2021. Pp. 73-74.

13. Frolov N., Pitsik E. Age-related changes in the brain functional connectivity during motor initiation // Proc. SPIE. 2021. Vol. 11847, No. 118470V.

14. Pitsik E., Frolov N. Artificial neural network predicts inter-areal functional connectivity // Proc. SPIE. 2021. Vol. 11847, No. 118470U.

15. Pitsik E., Frolov N., Kiselev A., Shchukovskii N., Badarin A., Grubov V. Motor-related elderly brain activity revealed via recurrence quantification analysis // 2020 International Conference Nonlinearity, Information and Robotics (NIR). 2020.

16. Pitsik E., Frolov N., Badarin A., Grubov V. Network analysis of electrical activity in brain motor cortex during motor execution and motor imagery of elderly // 2020 International Conference Nonlinearity, Information and Robotics (NIR). 2020.

17. Pitsik E., Frolov N. Detecting inter-areal functional connectivity using artificial neural network //2020 4th Scientific School on Dynamics of Complex Networks and their Application in Intellectual Robotics (DCNAIR). 2020. Pp. 186-188.

18. Pitsik E., Frolov N. Features of motor-related brain activity revealed via recurrence quantification analysis // Proc. SPIE. 2020. Vol. 11459, No. 1145904.

19. Pitsik E., Frolov N. Network analysis of electrical activity in brain motor cortex during motor execution and motor imagery // Proc. SPIE. 2020. Vol. 11459, No. 1145908.

20. Pitsik E. Recurrence plot structure of motor-related human EEG // 2019 3rd School on Dynamics of Complex Networks and their Application in Intellectual Robotics (DCNAIR). 2019. Pp. 139-141.

21. Pitsik E. Time-frequency and recurrence quantification analysis detect limb movement execution from EEG data // 2019 3rd School on Dynamics of Complex Networks and their Application in Intellectual Robotics (DCNAIR). Pp. 142-144.

Свидетельства о регистрации программ для ЭВМ

22. Пицик Е.Н., Фролов Н.С. Программа для детектирования потенциала Р300 на одиночных записях ЭЭГ на основе рекуррентного анализа. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021665773, 2021.

23. Пицик Е.Н., Фролов Н.С. Программа для классификации моторной активности головного мозга для применения в постинсультной реабилитации на основе рекуррентного анализа сигналов ЭЭГ. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019665287, 2019.

24. Пицик Е.Н., Фролов Н.С. Программа для вычисления мер количественного анализа рекуррентных диаграм вейвлетной энергии мю-ритма многоканальных ЭЭГ-сигналов, соответствующих реальным движениям руки. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019661002, 2019.

Патенты

25. Пицик Е.Н., Фролов Н.С., Куркин С.А., Храмов А.Е. Способ классификации двигательной активности человека. Патент на изобретение No 2571816, 2021 // Официальный бюллетень Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам. Москва: ФИПС 19.07.2021 01.09.2021.