

На правах рукописи



Куц Александр Константинович

**ВЛИЯНИЕ НЕОДНОЗНАЧНОСТИ ВИЗУАЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ НА
ПРОЦЕССЫ ЕЕ ОБРАБОТКИ В НЕЙРОННОЙ СЕТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

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

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Калининград 2023

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

Научные руководители:

доктор физико-математических наук
Максименко Владимир Александрович
доктор физико-математических наук,
профессор **Храмов Александр Евгеньевич**

Официальные оппоненты:

Постников Евгений Борисович, д.ф.-м. н.,
доцент, профессор кафедры физики и
нанотехнологий, заведующий отделом
теоретической физики научно-
исследовательского центра физики
конденсированного состояния, ФГБОУ ВО
«Курский государственный университет», г.
Курск,
Захаров Денис Геннадьевич, к.ф.-м.н., ведущий
научный Центра нейроэкономики и когнитивных
исследований Института когнитивных нейронаук
ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский
университет «Высшая школа экономики»», г.
Москва.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Саратовский национальный
исследовательский государственный
университет имени Н.Г. Чернышевского»,
г. Саратов.

Защита состоится 25 декабря 2023 г. в 15 ч. 30 мин. на заседании диссертационного совета 24.2.273.08 при ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени И. Канта» по адресу: 236022, г. Калининград, ул. Чернышевского, д. 56, ауд. 22.

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

Автореферат разослан “__” _____ 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Андреев Андрей Викторович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Обработка сенсорной информации является одной из основных функций головного мозга, которая отвечает за наше взаимодействие с окружающей средой. Понимание того, как головной мозг обрабатывает визуальную информацию, является актуальной и важной научной задачей биофизики, поскольку полученные знания позволят расширить наше понимание фундаментальных механизмов работы мозга и внести вклад в развитие прикладных исследований, связанных с диагностикой нормальной и патологической нейронной активности. В частности, полученные результаты могут быть использованы для диагностики заболеваний центральной нервной системы. Известно, что нарушения сенсорной обработки наблюдаются при дисфункции сенсорной интеграции¹, синдроме дефицита внимания и гиперактивности², аутизме³, шизофрении⁴, возрастной деградации⁵. Помимо этого, понимание особенностей нейронных механизмов принятия решений в условиях неоднозначности позволит разработать системы мониторинга и контроля когнитивного состояния человека в процессе принятия таких решений, предсказать и минимизировать риск возникновения ошибок в таких сферах деятельности, как, пилотирование самолета⁶ или управление атомной электростанцией⁷.

Анализ литературы показывает, что большинство работ в данной области основано на таких методиках измерения активности мозга, как функциональная магниторезонансная томография (фМРТ), магнитоэнцефалография (МЭГ), а также инвазивных методах с погруженными в мозг электродами. Эти методики позволяют выявить механизмы работы мозга, но не позволяют широко использовать такие подходы в практической деятельности, включая биомедицинскую диагностику, в связи с недоступностью подобных методов, их дороговизной и большими размерами подобных

¹ Садовская Ю. Е. и др. Нарушения сенсорной обработки у детей //Лечебное дело. – 2010. – №. 4. – С. 24-28.

² Lim C. G. et al. A randomized controlled trial of a brain-computer interface based attention training program for ADHD //PLoS One. – 2019. – V. 14. – №. 5. – P. e0216225.

³ Абугова Т. Д. Проблемы зрения при заболеваниях аутистического спектра //The EYE ГЛАЗ. – 2021. – Т. 23. – №. 4. – С. 43-50.

⁴ Киренская А. В. и др. Особенности тормозных процессов, связанных с фильтрацией сенсорной информации, у больных шизофренией с аномальным сексуальным поведением //Российский психиатрический журнал. – 2011. – №. 4. – С. 59-67.

⁵ Третьякова В. Д. Возрастные изменения в мозге и факторы, влияющие на них //Бюллетень науки и практики. – 2022. – Т. 8. – №. 7. – С. 151-191.

⁶ Dehais F. et al. Dual passive reactive brain-computer interface: A novel approach to human-machine symbiosis //Frontiers in Neuroergonomics. – 2022. – V. 3. – P. 824780.

⁷ Kim J. H. et al. Development of an information security-enforced EEG-based nuclear operators' fitness for duty classification system //IEEE Access. – 2021. – V. 9. – P. 72535-72546.

стационарных установок. В связи с этим важной задачей является выявление биофизических механизмов, отвечающих за обработку визуальной сенсорной информации, на основе электроэнцефалографии (ЭЭГ), которая является широко распространённым методом регистрации активности мозга, относительно недорогим и простым в эксплуатации, а также имеющим большой потенциал перехода из лабораторий в повседневное применение. Однако, использование подобных технологий требует разработки математических моделей, численных методов и комплексов программ для обработки экспериментальных ЭЭГ данных для выявления особенностей активности мозга при обработке визуальной сенсорной информации. В этом направлении не изученными остаются следующие вопросы: 1) как меняется структура сигналов ЭЭГ во время обработки головным мозгом визуальной сенсорной информации, при увеличении неоднозначности; 2) какие изменения в структуре сигналов ЭЭГ описывают процессы адаптации нейронной сети мозга к обработке неоднозначной визуальной информации; 3) возможно ли использовать эти особенности сигналов ЭЭГ в качестве биомаркеров⁸ для разработки моделей на основе методов машинного обучения с целью мониторинга когнитивного состояния в процессе обработки визуальной информации.

Несмотря на актуальность тематики, работ, использующих ЭЭГ для выявления процессов сенсорной обработки, достаточно мало. Дело в том, что ЭЭГ сигналы, регистрируемые неинвазивно с поверхности головы, сильно зашумлены, содержат большое число артефактов. Кроме того, регистрируя электрические поля, генерируемые нейронными ансамблями в глубине мозга, ЭЭГ сигналы имеют очень низкое пространственное разрешение за счет эффектов распространения поля⁹. Наконец, свойства сигналов ЭЭГ подвержены высокой вариабильности как между испытуемыми, так и между различными испытаниями, проводимыми для одного испытуемого. Для преодоления этих сложностей необходимо разработать новые численные методы обработки ЭЭГ, устойчивые к шумам, артефактам и вариабельности, а также активно использовать построение математических моделей на основе машинного обучения для описания и классификации активности нейронных ансамблей мозга при обработке сенсорной информации.

⁸ Под биомаркером в данном случае понимается уникальная совокупность частотных, пространственных и временных особенностей сигналов ЭЭГ, характерных для конкретного биофизического процесса.

⁹ Nunez P. L., Srinivasan R. Electric fields of the brain: the neurophysics of EEG. – Oxford University Press, USA, 2006.

Таким образом, учитывая вышесказанное, **целью работы** является выявление электроэнцефалографических биомаркеров, характеризующих биофизические механизмы обработки визуальной сенсорной информации в нейронной сети мозга в условиях неоднозначности, а также разработка математического аппарата (математических моделей, численных методов и комплекса программ) для описания и классификации выявленных электроэнцефалографических биомаркеров.

Для достижения поставленной цели в диссертационной работе решаются следующие задачи:

1. Выявление биофизических механизмов, описывающих процессы обработки визуальной сенсорной информации в головном мозге в условиях неоднозначности на основе сигналов ЭЭГ.

2. Выявление электроэнцефалографических биомаркеров, характеризующих активность нейронной мозга при обработке неоднозначной визуальной информации.

3. Анализ изменений структуры сигналов ЭЭГ в ходе адаптации нейронной сети головного мозга к восприятию неоднозначной визуальной информации.

4. Разработка модели на основе машинного обучения и численного алгоритма для выявления состояний мозга, характеризующих обработку визуальной сенсорной информации в условиях неоднозначности.

5. Создание комплекса программ для обработки экспериментальных нейрофизиологических данных для описания и классификации выявленных электроэнцефалографических биомаркеров.

Предметом исследования являются многоканальные электроэнцефалографические сигналы (ЭЭГ), характеризующие электрическую активность головного мозга человека во время обработки визуальной информации в условиях неоднозначности.

Достоверность и обоснованность полученных результатов обеспечиваются использованием методов и подходов к экспериментальным исследованиям и анализу данных, которые строго обоснованы, апробированы и широко обсуждены в современной научной литературе. Достоверность результатов, полученных с использованием сигналов ЭЭГ, подтверждается их соответствием результатам, полученным с использованием других методов регистрации (фМРТ и МЭГ) и ранее описанным в научной литературе. Все полученные результаты анализа ЭЭГ имеют четкую биофизическую интерпретацию, которая соответствует современным биофизическим

представлениям и не противоречит достоверно известным результатам. Все выводы в диссертационной работе сделаны на основе результатов статистического анализа с подробным описанием результатов и параметров тестов. Достоверность результатов, полученных с использованием разработанных численных алгоритмов и комплекса программ подтверждаются проведенными исследованиями точности и устойчивости расчетных методик, а также решением тестовых задач.

Научная новизна работы соответствует паспортам специальности 1.5.2 – «Биофизика» и 1.2.2. – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ» и заключается в обнаружении характеристик электрической активности головного мозга человека, связанных с биофизическими механизмами обработки головным мозгом визуальной сенсорной информации в условиях высокой неоднозначности (пункты 1.4, 2 и 4 паспорта специальности 1.5.2), а также разработке численного алгоритма для выявления состояний мозга, характеризующих обработку визуальной сенсорной информации в условиях неоднозначности, и создание комплекса программ для анализа активности мозга по многоканальным данным ЭЭГ (пункт 2, 3 и 5 паспорта специальности 1.2.2). В диссертационной работе получены следующие новые результаты:

1. Выявлены особенности структуры сигналов ЭЭГ, характеризующие обработку неоднозначной визуальной информации. Показано, что увеличение неоднозначности информации индуцирует более высокую мощность сигналов ЭЭГ, регистрируемых в лобной области. При этом, обработка головным мозгом сенсорной информации при низкой неоднозначности вызывает более высокую мощность сигналов ЭЭГ в затылочной области.

2. Впервые выявлены изменения структуры сигналов ЭЭГ, характеризующие адаптацию нейронной сети мозга к обработке неоднозначной сенсорной информации. Показано, что в ходе эксперимента по обработке большого числа неоднозначных стимулов, наблюдается увеличение мощности сигналов ЭЭГ в альфа-диапазоне в теменной области, что коррелирует с повышением скорости обработки стимулов.

3. Обнаружены особенности структуры сигналов ЭЭГ, характеризующие концентрацию внимания в ходе обработки неоднозначной визуальной информации. Показано, что неоднозначность информации индуцирует высокую мощность ЭЭГ в бета-диапазоне во фронтальной области головного мозга на протяжении 0.3-0.6 с после демонстрации визуального стимула, что является признаком активации выборочного

внимания, необходимого для определения наиболее релевантных признаков.

4. Разработан численный алгоритм для формирования набора признаков для классификации состояний головного мозга, связанных с обработкой визуальной информации в условиях высокой и низкой неоднозначности. Разработана математическая модель, основанная на сверточной нейронной сети, обучаемая с использованием сформированного набора признаков, применение которой позволяет повысить обобщающую способность классификаторов на основе машинного обучения и их устойчивость к варибельности данных между испытуемыми.

5. Создан комплекс программ для обработки электроэнцефалографических сигналов, полученных в ходе экспериментов по восприятию визуальной информации, с целью формирования пространства признаков для машинного алгоритма классификации состояний мозга, связанных с обработкой визуальной информации в условиях высокой и низкой неоднозначности.

Основные результаты и положения, выносимые на защиту:

1. При увеличении неоднозначности визуальной информации, мозг меняет стратегию её обработки. Когда информация однозначна, она обрабатывается преимущественно в зрительной (затылочной) коре, что сопровождается повышением спектральной мощности сигналов ЭЭГ на затылочных отведениях в дельта-диапазоне частот 1 – 3.5 Гц. Когда информация неоднозначна, для ее интерпретации задействуется информация, накопленная в памяти и отражающая опыт и знания, о чём свидетельствует высокая мощность ЭЭГ в дельта- и тета-диапазонах частот 1 – 9.5 Гц на лобных отведениях ЭЭГ.

2. На начальном этапе обработки неоднозначной визуальной информации, головной мозг человека фокусирует внимание на выделении наиболее важных фрагментов, что сопровождается высокой спектральной мощностью сигналов ЭЭГ в бета-диапазоне частот 15 – 30 Гц в лобной области в первые 0.3 с после появления стимула.

3. При обработке несколько схожих зрительных стимулов подряд наблюдается эффект тренировки, который заключается в уменьшении времени принятия решения относительно визуальной информации и сопровождается увеличением мощности сигналов ЭЭГ в правой височной области в альфа-диапазоне 9 – 11 Гц. Повышение мощности наблюдается как во время обработки стимула, так и перед ним, что свидетельствует о преактивации областей, необходимых для обработки неоднозначных стимулов.

4. Предложен численный алгоритм и программное обеспечение на его основе для формирования пространства признаков с использованием статистического анализа мощности ЭЭГ между классами, который обеспечивает устойчивость машинного алгоритма к переобучению и вариабельности данных между испытуемыми в задачи классификации состояний нейронной сети головного мозга человека на основе сигналов ЭЭГ. Алгоритм позволяет достичь точности классификации 74% при анализе данных новых испытуемых. При этом, вариабельность точности между испытуемыми составляет всего 1.6%.

Апробация работы. Основные результаты диссертации были представлены докладами на следующих всероссийских и международных научных мероприятиях: II, III, IV Международная школа молодых учёных «Динамика сложных сетей и их применение в интеллектуальной робототехнике» (DCNAIR-2018, Саратов, 2018; DCNAIR-2019, Иннополис, 2019; DCNAIR-2020, Иннополис, 2020), The 9th International Scientific Conference on Physics and Control (PhysCon2019, Иннополис, 2019), Workshop «Robotics, Electronics and Machine Vision» (REMV-2021, Мальта, 2021), International Conference «Nonlinearity, Information and Robotics» (NIR-2020, Иннополис, 2020), V, VI, VII Scientific School «Dynamics of Complex Networks and their Applications» (DCNA'2021, Калининград, 2021; DCNA'2022, Калининград, 2022; DCNA'2023, Калининград, 2023), VII, VIII, IX, X Симпозиум по оптике и биофотонике (SFM 2019, Саратов, 2019; SFM 2020, Саратов, 2020; SFM 2021, Саратов, 2021; SFM 2022, Саратов, 2022).

Личный вклад. Все результаты, представленные в данной диссертационной работе получены лично автором. Помимо этого, автором производилась разработка программного обеспечения для экспериментальных исследований, предварительной обработки и анализа нейрофизиологических данных. Постановка задач, обсуждение результатов и их интерпретация проводились совместно с научными руководителями и соавторами опубликованных работ.

Публикации. Основное содержание и результаты диссертации отражены в 31 публикации автора, включая 7 статей в журналах, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science и входящих в перечень ВАК, 2 из которых опубликованы в журналах первого квартиля Q1, 13 статьёй в сборниках трудов конференций, индексируемых в Scopus, 11 свидетельств о регистрации программы для ЭВМ. Список основных работ автора, отражающих существо диссертационной работы, приведен в конце автореферата.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность диссертационного исследования, сформулирована цель работы, приводится краткое содержание диссертации, описание объекта исследования и методики исследования.

В первой главе исследуется влияние неоднозначности визуальной информации на процессы ее обработки в нейронной сети головного мозга человека.

Экспериментальная парадигма, используемая в диссертационной работе, основана на использовании изображения куба Неккера с различной степенью неоднозначности в качестве визуального стимула¹⁰ (см. рис. 1). Неоднозначность, а также ориентация куба определялись балансом между яркостью внутренних ребер (1-6), образующих левый нижний ($b_l = 1 - a$) и правый верхний ($b_r = a$) квадраты, где $a \in [0,1]$ – это нормализованная яркость ребер в палитре серого цвета. Таким образом, предельные случаи $a = 0$ и $a = 1$ соответствовали однозначным двумерным проекциям кубов, ориентированных влево и вправо, соответственно, тогда как $a = 0.5$ определяло совершенно неоднозначное изображение куба. В эксперименте использовался набор изображений куба Неккера с $a = \{0.15, 0.25, 0.4, 0.45, 0.55, 0.6, 0.75, 0.85\}$, показанный на рисунке 1, Б. С одной стороны, это множество можно было бы разделить на подмножества лево-ориентированных $a = \{0.15, 0.25, 0.4, 0.45\}$ и право-ориентированных кубов $a = \{0.55, 0.6, 0.75, 0.85\}$. С другой стороны, этот набор также можно было бы разделить на изображения с низкой неоднозначностью $a = \{0.15, 0.25, 0.75, 0.85\}$, которые легко интерпретируются наблюдателем и с высоким уровнем неоднозначности $a = \{0.4, 0.45, 0.55, 0.6\}$, интерпретация которых требует больших усилий.

В ходе эксперимента каждое изображение куба Неккера из приведенных на рисунке 1, было показано 50 раз в случайном порядке. Всего было показано 400 изображений. Показ каждого изображения длился от 1 до 1.5 секунд (время выбиралось случайным образом). Между последовательными показами демонстрировалось абстрактное изображение в течении интервала времени выбираемого случайно из диапазона 3-5 секунд. Испытуемые были проинструктированы нажимать левую или правую кнопку на джойстике в соответствии с ориентацией куба. В ходе эксперимента

¹⁰ Runnova A.E., Hramov A.E., Grubov V.V., Koronovskii A.A., Kurovskaya M.K., Pisarchik A.N. Theoretical background and experimental measurements of human brain noise intensity in perception of ambiguous images // Chaos, Solitons and Fractals. – 2016. – V. 93. – P. 201.

регистрировалась электрическая активность мозга с использованием 32х сенсоров ЭЭГ, расположенных в соответствии со схемой 10-10, а также ответы испытуемых.

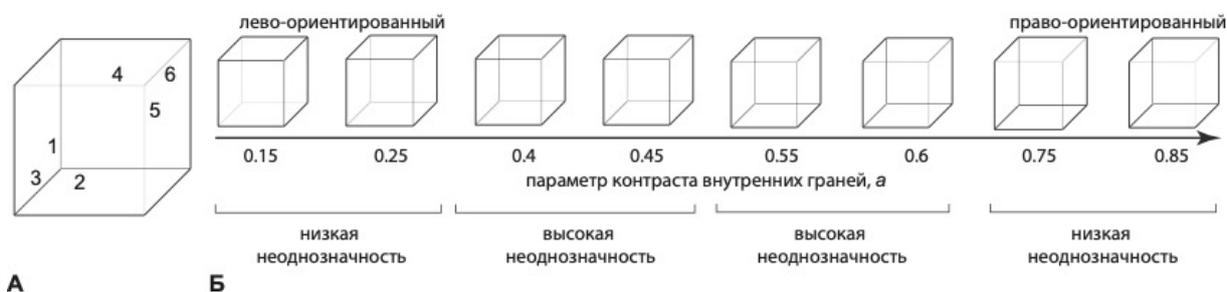


Рисунок 1. Иллюстрация экспериментальной парадигмы на основе куба Неккера. (А) пример куба Неккера с пронумерованными внутренними гранями 1-6, контраст которых определяет пространственную ориентацию куба и неоднозначность. (Б) Пример кубов Неккера с различным значением контраста внутренних граней (параметра a)

Особенность данной парадигмы и ее отличие от других парадигм на основе неоднозначных изображений заключается в том, что полностью неоднозначные стимулы были исключены из рассмотрения. Испытуемые демонстрировали достаточно хорошую точность (90%) идентификации стимулов подтверждая факт принятия решения на основе предъявляемой сенсорной информации.

Для анализа нейронной активности мозга использовалось вейвлет-преобразование сигналов ЭЭГ¹¹. Данный метод позволяет рассмотреть изменения мощности ЭЭГ в различных частотных диапазонах (дельта, тета, альфа, бета, гамма). Преимущество вейвлет-анализа перед Фурье анализом является использование базисных функций с лучшей временной локализацией. Для статистического анализа мощности ЭЭГ использовался парный t-тест в сочетании с непараметрической кластерной коррекцией для множественных сравнений и рандомизации по методу Монте-Карло¹². Кластер считался значимым, когда p -значение было ниже 0.05. Количество перестановок составляло 2000.

В ходе анализа мощности ЭЭГ в процессе обработки стимулов с высокой и низкой неоднозначностью получены следующие результаты: 1) Сразу поле предъявления стимула увеличивается спектральная мощность ЭЭГ в низкочастотном дельта-диапазоне

¹¹ Hramov A.E., Koronovskii A.A., Makarov V. A., Maksimenko V.A., Pavlov A.N., Sitnikova E.Yu. Wavelets in Neuroscience. Second edition. Springer Series in Synergetics, 2021.

¹² Oostenveld R. et al. FieldTrip: open source software for advanced analysis of MEG, EEG, and invasive electrophysiological data // Computational intelligence and neuroscience. – 2011. – V. 2011. – P. 1-9.

(1-3.5 Гц) на затылочных сенсорах. При этом, обработка однозначных стимулов вызывают более высокую мощность ($p < 0.001$) (рис. 2, А). 2) Перед принятием решения неоднозначные стимулы индуцируют высокую мощность ЭЭГ в дельта- и тета-диапазонах (1-9.5 Гц) в лобной области ($p < 0.001$), в то время как обработка стимулов с низкой неоднозначностью связана с увеличением мощности в затылочной области (рис. 2, Б).

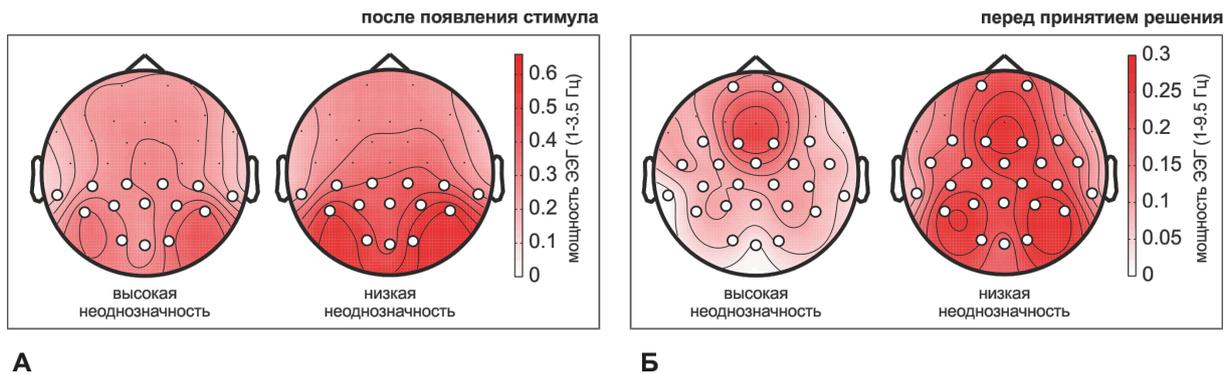


Рисунок 2. Сравнение мощности ЭЭГ при обработке стимулов с высокой и низкой неоднозначностью сразу после появления стимула (А) и перед принятием решения (Б). Топограммы отражают значение мощности ЭЭГ, отнесенное к мощности ЭЭГ, рассчитанной перед появлением стимула, т.е. положительное значение свидетельствует об увеличении мощности и насыщенность цвета характеризует степень увеличения. Белыми точками помечены каналы, демонстрирующие значимые различия между условиями.

Полученные результаты свидетельствуют о принципиально различных стратегиях обработки в случае однозначных и неоднозначных стимулов. Когда визуальная информация однозначна, она обрабатывается преимущественно в зрительной (затылочной) коре, что сопровождается повышением спектральной мощности сигналов ЭЭГ на затылочных датчиках в дельта-диапазоне частот 1 – 3.5 Гц (рис. 2, А). Когда визуальная информация неоднозначна, наблюдается высокая мощность ЭЭГ в дельта- и тета-диапазонах частот 1 – 9.5 Гц на лобных электродах (рис. 2, Б). Повышение мощности ЭЭГ в тета-диапазоне в лобной области свидетельствует о том, что для обработки и интерпретации внешней информации задействуется информация, накопленная в памяти. Эта информация отражает наши знания относительно стимула, накопленные в ходе предыдущего опыта.

Во второй главе выявлены особенности структуры сигналов ЭЭГ, характеризующие концентрацию внимания в ходе обработки неоднозначной визуальной информации. Для этих целей мощность ЭЭГ сигналов была определена в альфа- (8-12 Гц) и бета- (15-30 Гц) частотных диапазонах, традиционно ассоциирующихся в литературе с концентрацией внимания.

Анализ мощности сигналов ЭЭГ в указанных диапазонах выявил следующие характерные изменения. 1) Мощность ЭЭГ в альфа-диапазоне уменьшалась при обработке визуального стимула на временном интервале от момента появления стимула до нажатия испытуемым кнопки джойстика ($p = 0.001$). 2) Мощность сигналов ЭЭГ в бета-диапазоне увеличивалась локально после начала демонстрации визуального стимула. Таким образом, стимулы с высокой неоднозначностью индуцировали более высокую мощность ЭЭГ в бета-диапазоне в лобной области на начальных этапах обработки визуального стимула ($p = 0.047$).

Известно, что увеличение мощности ЭЭГ в бета-диапазоне в лобной и теменной областях во время обработки зрительных стимулов является электрофизиологическим коррелятом выборочного внимания (англ. selective attention)¹³. Выборочное внимание позволяет фокусировать когнитивные ресурсы на визуальной информации, необходимой для принятия решения¹⁴. Что касается обработки куба Неккера, высокая неоднозначность изображения повышает необходимость контроля внимания. Так, испытуемый должен обратить внимание на конкретные свойства (структуру внутренних ребер) куба Неккера, чтобы определить его ориентацию.

Таким образом, обработка кубов Неккера с высокой неоднозначностью связана с повышением мощности ЭЭГ в бета-диапазоне во фронтальной области на начальных этапах обработки. Обнаруженное увеличение мощности ЭЭГ в бета-диапазоне во фронтальной области является биомаркером выборочного внимания, механизма, осуществляющего целенаправленную фокусировку внимания на наиболее релевантных свойствах визуального стимула, чтобы устранить неоднозначность визуального стимула, интерпретировать его и принять соответствующее решение.

В третьей главе диссертационной работы исследуется влияние свойств сигналов ЭЭГ, отражающих общее ментальное состояние испытуемого, на эффективность

¹³ Lee, J.H.; Whittington, M.A.; Kopell, N.J. Top-down beta rhythms support selective attention via interlaminar interaction: A model. // PLoS Comput. Biol. – 2013. – V. 9. – P. e1003164.

¹⁴ Schafer, R.J.; Moore, T. Selective attention from voluntary control of neurons in prefrontal cortex // Science. – 2011. – V. 332. – P. 1568–1571.

обработки визуального стимула. Для оценки эффективности обработки используются поведенческие показатели (время принятия решения и частота ошибочных интерпретаций). Для выявления свойств ЭЭГ, связанных с состоянием испытуемого, используются фрагменты записи, предшествующие появлению стимула. Предполагается, что при отсутствии внешнего стимула изменения свойств ЭЭГ отражают преимущественно внутренние процессы, в частности ментальное состояние. Для того, чтобы спровоцировать изменение состояния, испытуемые вовлекаются в проведение эксперимента длительностью около 40 минут. Предполагается, что в течении этого времени состояние может изменяться под действием двух механизмов. Во-первых, может накапливаться усталость, которая будет приводить к снижению эффективности. Во-вторых, нейронная сеть может адаптироваться к решению задачи, что будет иметь положительный эффект на производительность. В обоих случаях ожидается, что изменения состояния будут отражаться в изменениях частотно-пространственно-временной структуры ЭЭГ перед появлением стимула. В диссертационной работе основной упор был сделан на выявлении медленных монотонных изменений состояния в течении эксперимента. Для этого весь эксперимент разделен на четыре последовательных интервала продолжительностью 10 минут каждый.

Статистический анализ поведенческих характеристик проводился с использованием многофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с интервалами (1-4), неоднозначностью (высокая и низкая) и ориентацией (левая и правая) в качестве внутрисубъектных факторов. Если тестируемые выборки не соответствовали условию нормальности, применялась поправка Гринхауза-Гейссера. Для выявления значимых основных эффектов проводился *post-hoc* анализ с использованием параметрических или непараметрических тестов, в зависимости от нормальности выборки, которая была определена с помощью критерия Шапиро-Уилка.

Анализ поведенческих характеристик выявил, что время принятия решения уменьшается с течением эксперимента независимо от уровня неоднозначности ($p = 0.007$, тест Фридмана) (рис. 3, А), частота ошибок уменьшалась в основном для стимулов с высокой неоднозначностью (рис. 3, Б). Анализ спектральной мощности ЭЭГ выявил увеличение мощности ЭЭГ в диапазоне частот 9-11 Гц в правой теменной зоне ($p = 0.0015$, F-тест с кластерной коррекцией для множественных сравнений) (рис. 3, В) на интервале времени, предшествующем появлению стимула (престимульный интервал).

Мощность престаимпульной ЭЭГ отражает изменения состояния человека. Это состояние, в свою очередь, влияет на эффективность обработки визуального стимула¹⁵. Таким образом, результаты, полученные в данной главе, показывают, что высокая мощность престаимпульной ЭЭГ в частотном диапазоне 9-11 Гц предсказывает более быстрое принятие решения и большую точность интерпретации. Стоит отметить, что мощность ЭЭГ и поведенческие оценки сравнивались между временными отрезками, каждый из которых длился 10 минут. Следовательно, описанные эффекты связываются с медленными изменениями состояния головного мозга испытуемого.

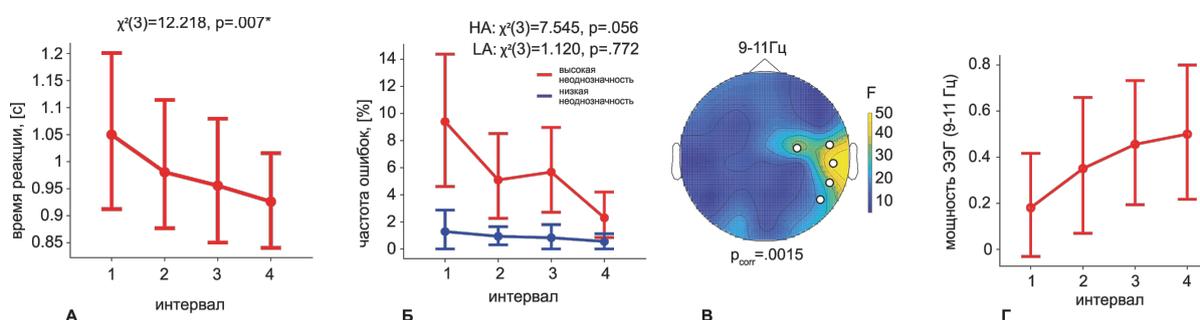


Рисунок 3. Изменение времени реакции (А) и частоты ошибок (Б) в ходе эксперимента. Пространственная локализация ЭЭГ сенсоров (В), демонстрирующая увеличение мощности ЭЭГ в диапазоне 9-11 Гц в ходе эксперимента (Г).

Время принятия решения может уменьшиться из-за нейронной адаптации, которая возникает, когда один и тот же визуальный стимул многократно предъявляется в течение короткого интервала времени и вызывает снижение нейронной реакции на повторяющийся стимул по сравнению с неповторяющимся¹⁶. Считается, что нейронная адаптация возникает в результате, по крайней мере, двух типов нейронной активности. Одно из объяснений заключается в том, что только часть нейронов чувствительна к распознаванию визуального стимула. Таким образом, нейроны, которые не являются критичными для распознавания стимула, уменьшают свои реакции при повторном появлении стимула, в то время как, напротив, популяции нейронов, несущие важную информацию, продолжают давать устойчивый ответ. В результате средняя скорость активации снижается из-за уменьшения размера популяции, которую необходимо

¹⁵ Gola M. et al. EEG beta band activity is related to attention and attentional deficits in the visual performance of elderly subjects //International Journal of Psychophysiology. – 2013. – V. 89. – №. 3. – P. 334-341.

¹⁶ Wagner A. D. et al. Task-specific repetition priming in left inferior prefrontal cortex //Cerebral Cortex. – 2000. – V. 10. – №. 12. – P. 1176-1184.

активировать¹⁷. Альтернативное объяснение состоит в том, что повторное предъявление стимула уменьшает реакцию во временной области. Согласно этой теории, нейронная сеть, обрабатывающая сенсорную информацию, быстрее реагирует на повторяющийся визуальный стимул, чем на новый стимул. Предполагается, что функциональные связи, задействованные в формировании нейронного отклика, были усилены предыдущей презентацией того же визуального стимула¹⁸. Нейронная адаптация влияет на нейронную реакцию в затылочной, теменной и лобной областях коры головного мозга. Как известно из литературы, нейронная адаптация снижает связанную со стимулами реакцию ЭЭГ. Увеличение мощности престаимпульной ЭЭГ может отражать предварительную активацию сенсорных нейронов. Предполагается, что в этом подготовительном состоянии нейронный ансамбль проявляет меньшую активацию на визуальный стимул.

Таким образом, можно сказать, что увеличивающаяся мощность престаимпульной ЭЭГ в течении эксперимента отражает адаптацию нейронных популяций, кодирующих зрительный стимул.

В четвертой главе диссертационной работы описывается математическая модель для классификации состояний мозга, соответствующих обработке неоднозначной визуальной информации, и разработанный алгоритм и программный комплекс для определения пространства признаков на сигналах ЭЭГ, обеспечивающих устойчивость классификатора к варибельности между испытуемыми.

Моделирование нейрофизиологических процессов является сложной задачей, так как такие процессы демонстрируют нестационарную и многомасштабную динамику, а также характеризуются пространственной неоднородностью и индивидуальной изменчивостью. В связи с этим, для моделирования нейронной активности головного мозга используется подход, основанный на анализе большого количества данных (data-driven modelling)¹⁹. Этот подход относится к эмпирическому моделированию и заключается в поиске связей между переменными состояния системы (входными, внутренними и выходными переменными) без явного знания физического поведения системы. Большой популярностью пользуются модели, разработанные на основе

¹⁷ Van Dijk H. et al. Prestimulus oscillatory activity in the alpha band predicts visual discrimination ability //Journal of Neuroscience. – 2008. – V. 28. – №. 8. – P. 1816-1823.

¹⁸ Clayton M. S., Yeung N., Cohen Kadosh R. The many characters of visual alpha oscillations //European Journal of Neuroscience. – 2018. – V. 48. – №. 7. – P. 2498-2508.

¹⁹ Brunton B. W., Beyeler M. Data-driven models in human neuroscience and neuroengineering // Current Opinion in Neurobiology. – 2019. – V. 58. – P. 21-29.

машинного обучения²⁰. С учетом этого, разработанная в диссертационной работе математическая модель была основана на сверточной нейронной сети. Выбор сверточной нейронной сети обусловлен ее возможностью «заучить» пространственную структуру данных (топограммы), что оказывается важным при анализе активности мозга, так как каждый ЭЭГ сигнал ассоциирован с конкретным положением сенсора на голове испытуемого. Архитектура и топология сверточной нейронной сети представлены на рисунке 4. На входной слой поступали изображения (топограммы) размерностью 224×224 пикселей (*input*), отражающие состояние испытуемых во время обработки мозгом визуальной информации с различным уровнем неоднозначности. В сверточном слое (*conv*) использовались нулевые отступы таким образом, чтобы размерность выходного слоя была равна размерности входного слоя. Размерность ядер свертки равнялась 3×3 . Количество ядер свертки варьировалось от 64 до 512. Сжатие было реализовано с помощью ядра сжатия размерностью 2×2 , что позволяло уменьшить размерность матрицы вдвое. Вся матрица сверточного слоя делилась на неперекрывающиеся элементы 2×2 , из которых выбиралось максимальное значение. После сверточных слоев и слоев сжатия, формировалась матрица признаков, которая передавалась в полносвязный слой (*fc*). Нейроны в полносвязном слое имели связи со всеми активациями в предыдущем слое. В качестве функции активации использовалась нелинейная функция ReLu. Для обучения нейронной сети был использован метод обратного распространения ошибки. Для выбора оптимальных параметров сети был использован оптимизатор Адама.

Известно, что основной проблемой при классификации биологических состояний является высокая вариабельность данных между испытуемыми. Так, из-за индивидуальных особенностей, различия между испытуемыми могут превосходить различия между классами. Как следствие, классификаторы, демонстрирующие хорошую производительность на тренировочных данных не способны работать с данными новых испытуемых. Одним из способов решения этой проблемы является выявление подпространства признаков, имеющих биологическую интерпретацию и отражающих фундаментальные изменения биологического состояния, общие для широкой популяции испытуемых.

²⁰ Seeliger K. et al. Convolutional neural network-based encoding and decoding of visual object recognition in space and time // *NeuroImage*. – 2018. – V. 180. – P. 253-266.

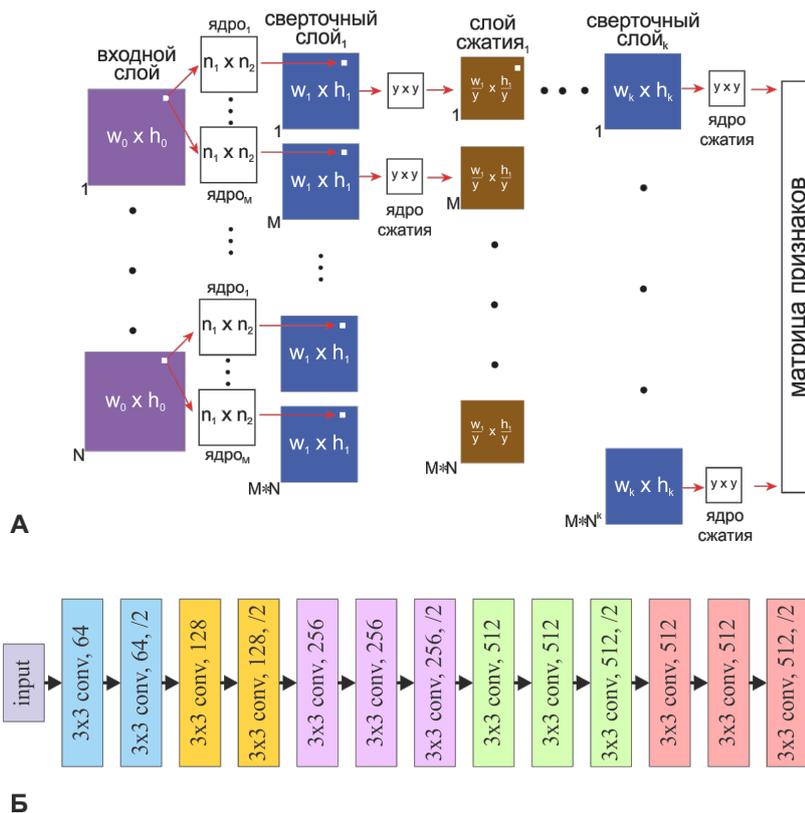


Рисунок 4. (А): архитектура сверточной нейронной сети. (Б): топология сверточной нейронной сети.

В настоящей главе предлагается численный алгоритм для определения такого пространства признаков на основе статистического анализа ЭЭГ в частотно-пространственно-временной области с коррекцией на основе кластерного теста с перестановками. Предлагаемый алгоритм позволяет выявить кластеры (регионы в пространственно-частотно-временном домене), в которых мощность ЭЭГ значительно различается между классами. Он включает в себя два этапа. На первом этапе спектральная мощность ЭЭГ, рассчитанная в каждой точке пространства (частота, временной интервал, ЭЭГ сенсор), сопоставляется между классами с использованием статистического теста для двух выборок (параметрический t-тест или его непараметрического аналога). На втором этапе, все сравнения, демонстрирующие значимые различия мощности, объединяются в группы (кластеры) на основе соседства в частотной, пространственной и временной области. Для всех кластеров вычисляются агрегированные значения статистики. Затем, полученные значения статистики в каждом кластере тестируются относительно случайных изменений, вызванных вариабельностью между испытуемыми при помощи метода случайных перестановок. Для этого классы перемешиваются случайным образом, и процедура обнаружения кластеров выполняется

на перемешанных данных. Указанная процедура выполняется большое число раз, после чего значения статистики всех кластеров формируют распределение. Кластеры, полученные при сравнении классов, считаются значимыми, если их статистика попадает в 95 перцентиль данного распределения.

Предложенный алгоритм реализован в виде программного комплекса для классификации состояний мозга, связанных с обработкой визуальной информации на основе сверточной нейронной сети. Структура программного комплекса представлена на рисунке 5. Он состоит из четырех модулей – предварительная обработка, выявление признаков, обучение классификатора, валидация.

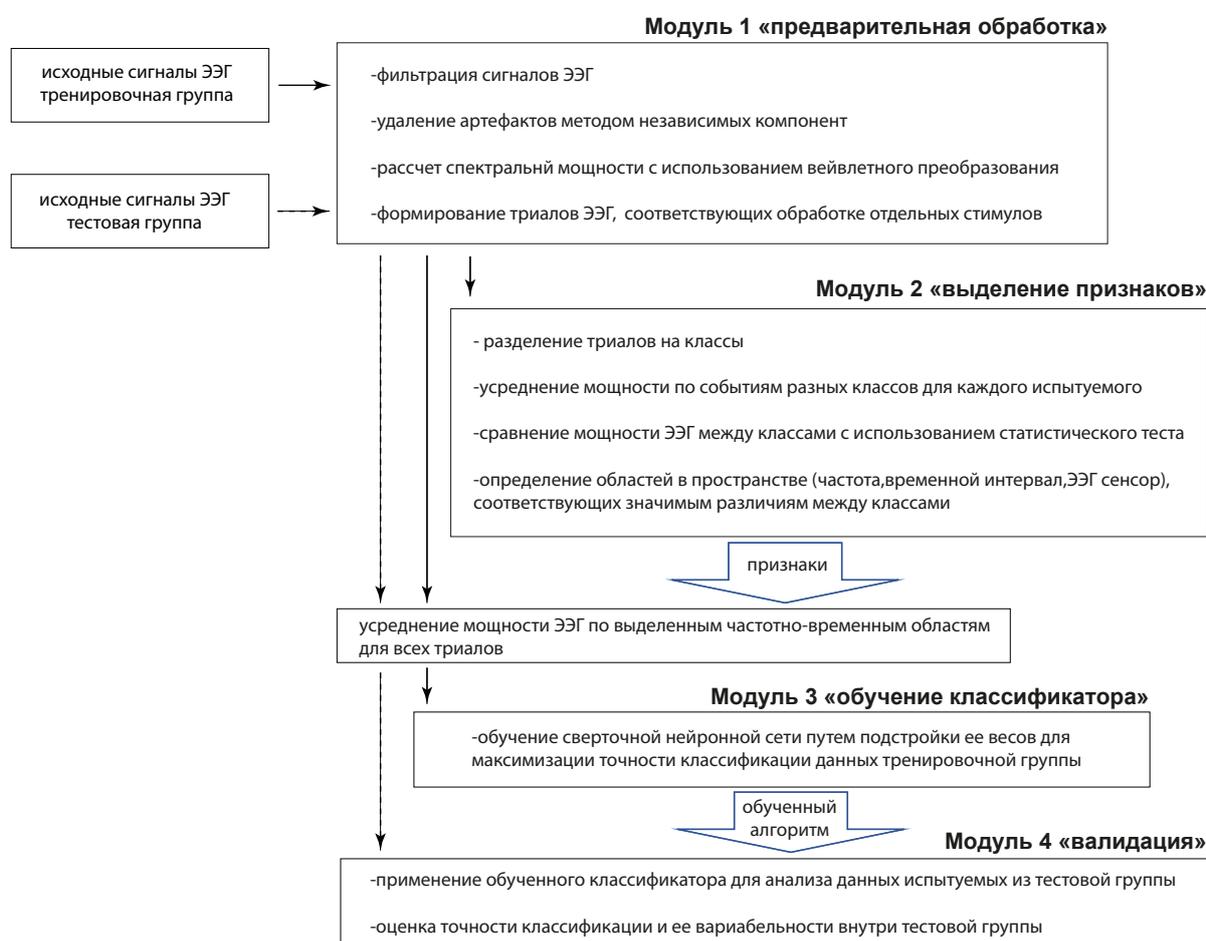


Рисунок 5. Схематическая иллюстрация структуры предложенного программного комплекса для классификации состояний мозга, соответствующих обработке визуальной информации с высокой и низкой неоднозначностью. Сплошная линия показывает путь данных тренировочной группы, пунктирная – тестовой группы.

В первый модуль загружаются исходные сигналы ЭЭГ тестовой и тренировочной групп испытуемых. В данном модуле осуществляется фильтрация

данных в диапазоне частот 1-40 Гц, применяется разложение на независимые компоненты с целью локализации и удаления глазодвигательных артефактов, рассчитывается спектральная мощность с использованием вейвлетного преобразования. Модуль возвращает массив триалов ЭЭГ, связанных с восприятием отдельных визуальных стимулов. Каждый триал характеризуется распределением мощности ЭЭГ в пространственно-частотно-временном домене.

Во **второй модуль** загружаются данные тренировочной группы, прошедшие предварительную обработку в первом модуле. Для каждого испытуемого из тренировочной группы триалы разделяются на классы. Значения мощности ЭЭГ усредняются по триалам каждого класса для каждого испытуемого. В результате, для каждого испытуемого имеем пространственно-частотно-временные распределения ЭЭГ мощности для каждого класса. Полученные распределения сравниваются при помощи статистического теста с кластерной коррекцией, в результате чего выявляются области в пространственно-частотно-временном домене, характеризующие значимые различия мощности между классами. Полученная маска применяется к каждому триалу тренировочной и тестовой группы испытуемых.

В **третий модуль** загружаются данные тренировочной группы - значения мощности ЭЭГ, усредненные по выявленным частотно-временным областям. Следует отметить, что усреднения по пространству не происходит, так как используется классификатор на основе сверточной нейронной сети. В случае применения классификатора на основе рекуррентной сети усреднения по времени не должно производиться. Третий модуль возвращает обученный классификатор, выдающий максимальную точность классификации данных тренировочной группы.

В **четвертый модуль** загружаются данные тестовой группы, прошедшие процедуру предварительной обработки и выявления признаков. Для каждого испытуемого рассчитывается точность классификации. В результате возвращается средняя точность для тестовой группы и разброс значения внутри группы, который отражает устойчивость алгоритма к вариабельности данных ЭЭГ между испытуемыми.

В результате применения разработанного комплекса к сигналам ЭЭГ, полученным в ходе восприятия кубов Неккера с высокой и низкой неоднозначностью, точность классификации данных тестовой группы составила $74\% \pm 1.6\%$. Такая небольшая вариабельность точности между субъектами подтвердила общую природу выявленных пространственно-частотно-временных особенностей в группе.

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

1. Разработана экспериментальная парадигма, впервые позволяющая исследовать влияние восходящих и нисходящих механизмов обработки визуальной информации в условиях неоднозначности.

2. Выявлены биофизические механизмы обработки визуальной сенсорной информации в нейронной сети мозга в условиях неоднозначности. Показано, что увеличение неоднозначности индуцирует увеличение мощности сигналов ЭЭГ в лобной области. При этом, обработка сенсорной информации с низкой неоднозначностью вызывает увеличение мощности ЭЭГ в затылочной области. Высокая мощность ЭЭГ в лобной области при высокой неоднозначности может отражать активацию рабочей памяти для интерпретации стимула.

3. Выявлены особенности структуры сигналов ЭЭГ, характеризующие концентрацию внимания в ходе обработки неоднозначной визуальной информации. Показано, что неоднозначность индуцирует высокую мощность ЭЭГ в бета-диапазоне на фронтальных электродах на начальных этапах обработки стимула. Высокая мощность ЭЭГ в бета диапазоне на лобных электродах может отражать активацию выборочного внимания, необходимого для определения наиболее релевантных признаков, необходимых для интерпретации стимула.

4. Выявлены изменения структуры сигналов ЭЭГ, характеризующие адаптацию нейронной сети мозга к обработке неоднозначной визуальной информации. Показано, что в ходе эксперимента по обработке большого числа неоднозначных стимулов, испытуемые демонстрируют повышение скорости и точности классификации. Улучшение поведенческих показателей коррелирует с увеличением мощности сигналов ЭЭГ в альфа-диапазоне в сенсорной области перед предъявлением стимула. Повышение мощности перед стимулом может свидетельствовать о преактивации сенсорных нейронов, необходимых для обработки следующего стимула.

5. Разработана математическая модель на основе сверточной нейронной сети и предложен численный алгоритм для формирования набора признаков для классификации состояний головного мозга, связанных с обработкой визуальной информации в условиях высокой и низкой неоднозначности. Применение алгоритма позволят повысить обобщающую способность классификаторов на основе машинного

обучения и их устойчивость к вариабельности данных активности мозга между испытуемыми.

6. Разработан программный комплекс на основе сверточной нейронной сети для классификации состояний мозга, связанных с обработкой визуальной информации в условиях высокой и низкой неоднозначности. Точность классификации составила 74%, при этом вариабельность точности между различными испытуемыми была 1.6%.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в изданиях, входящих в перечень ВАК

и индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science

1. Кус А. К., Grubov V. V., Maksimenko V. A., Shusharina N. N., Pisarchik A. N., Hramov A. E. Sensor-level wavelet analysis reveals eeg biomarkers of perceptual decision-making // *Sensors*. – 2021. – Vol. 21. – No. 7. – P. 2461. (журнал **Q1**)

2. Maksimenko V., Кус А., Frolov N., Kurkin S., Hramov A. Effect of repetition on the behavioral and neuronal responses to ambiguous Necker cube images // *Scientific Reports*. – 2021. Vol. 11. – No. 1. – P. 3454. (журнал **Q1**)

3. Кус А. К., Korchagin S. A., Maksimenko V. A., Shusharina N. N., Hramov A. E. Combining statistical analysis and machine learning for eeg scalp topograms classification // *Frontiers in Systems Neuroscience*. – 2021. – Vol. 15. – P. 716897.

4. Кус А. К., Kurkin S. A., Maksimenko V. A., Pisarchik A. N., Hramov A. E. Monitoring brain state and behavioral performance during repetitive visual stimulation // *Applied Sciences*. – 2021. – Vol. 11. – No. 23. – P. 11544.

5. Кус А., Maksimenko V., Savosenkov A., Grigorev N., Grubov V., Badarin A., Gordleeva S., Kazantsev V., Hramov A. Studying Perceptual Bias in Favor of The From-above Necker Cube Perspective in a Goal-directed Behavior // *Frontiers in Psychology*. – 2023. – V. 14. – P. 1160605.

6. Куц А. К., Максименко В.А., Храмова М.В., Храмов А.Е. Исследование процесса обработки зрительной информации в зависимости от ориентации стимулов по многоканальным записям ЭЭГ // *Информационно-управляющие системы*. – 2020. – №. 1 (104). – С. 73-80.

7. Куц А. К., Максименко В. А., Храмов А. Е. Влияние «сенсорной предыстории» на обработку головным мозгом неоднозначных визуальных стимулов // *Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика*. – 2022. – Т. 30. – №. 1. – С. 57-75.

Публикации в сборниках трудов конференций, индексируемые в Scopus

8. Kuc A., Maksimenko V., Hramov A. Influence of Stimulus Complexity on the Properties of Neural Activity During Perceptual Process // 2018 2nd School on Dynamics of Complex Networks and their Application in Intellectual Robotics (DCNAIR). – IEEE, 2018. – P. 78-81.
9. Kuc A., Nedaivozov V. Influence of the sensory information ambiguity on the brain state during the decision-making task // 2019 3rd School on Dynamics of Complex Networks and their Application in Intellectual Robotics (DCNAIR). – IEEE, 2019. – P. 96-97.
10. Kuc A., Maksimenko V. Spatio-temporal cortical activity during a visual task accomplishing // 2019 3rd School on Dynamics of Complex Networks and their Application in Intellectual Robotics (DCNAIR). – IEEE, 2019. – P. 94-95.
11. Kuc A., Malova N., Maksimenko V. Spatio-temporal activity in cortical network during cognitive activity // Saratov Fall Meeting 2019: Computations and Data Analysis: from Nanoscale Tools to Brain Functions. – SPIE, 2020. – Vol. 11459. – P. 30-36.
12. Kuc A. Analysis of EEG spectral amplitudes during ambiguous information processing // 2020 4th Scientific School on Dynamics of Complex Networks and their Application in Intellectual Robotics (DCNAIR). – IEEE, 2020. – P. 144-146.
13. Kuc A., Grubov V., Maksimenko V., Makarov V. Estimating elementary cognitive functions based on EEG signals analysis // 2020 4th Scientific School on Dynamics of Complex Networks and their Application in Intellectual Robotics (DCNAIR). – IEEE, 2020. – P. 147-148.
14. Kuc A., Malova N. Spatio-temporal EEG activity in cortical network during visual perception task // 2020 International Conference Nonlinearity, Information and Robotics (NIR). – IEEE, 2020. – P. 1-4.
15. Kuc A., Maksimenko V. Influence of the sensory information complexity on the features of low frequency rhythms of human EEG // Saratov Fall Meeting 2020: Computations and Data Analysis: from Molecular Processes to Brain Functions. – SPIE, 2021. – Vol. 11847. – P. 173-178.
16. Kuc A. Effect of prehistory on the ambiguous stimuli processing in the human brain // 2021 5th Scientific School Dynamics of Complex Networks and their Applications (DCNA). – IEEE, 2021. – P. 116-118.
17. Kuc A., Grubov V. Analysis of behavioral characteristics during prolonged cognitive load // 2021 5th Scientific School Dynamics of Complex Networks and their Applications (DCNA). – IEEE, 2021. – P. 119-121.
18. Kuc A., Maksimenko V. Studying behavioral performance and neural activity during a prolonged visual task // Computational Biophysics and Nanobiophotonics. – SPIE, 2022. – Vol. 12194. – P. 162-167.

19. Kuc A., Maksimenko V. Effect of the previous stimulus on the processing of the current stimuli during their repetitive presentation // Computational Biophysics and Nanobiophotonics. – SPIE, 2022. – Vol. 12194. – P. 156-161.

20. Kuc A., Batmanova A., Maksimenko V. Training Artificial Neural Network to Classify Correct and Erroneous Interpretations of Visual Stimuli before Behavioral Response // 2022 6th Scientific School Dynamics of Complex Networks and their Applications (DCNA). – IEEE, 2022. – P. 160-162.

Свидетельства о регистрации программ для ЭВМ

1. Куц А.К., Максименко В.А, Бадарин А.А., Храмов А.Е. Программа для идентификации синхронных частотно-временных структур на многокомпонентных сигналах: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2018612996, 2018

2. Куц А.К. Программа для идентификации нейрофизиологических характеристик состояния внимания и когнитивного утомления по многоканальным сигналам ЭЭГ: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020664552, 2020

3. Куц А.К., Максименко В.А. Программа для исследования процесса обработки визуальной сенсорной информации по многоканальным записям ЭЭГ: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020664616, 2020

4. Куц А.К., Максименко В.А. Программа для ЭВМ для изучения нейронной адаптации во время продолжительной когнитивной задачи: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021667463, 2021

5. Куц А.К. Программа для формирования и предварительной обработки экспериментальных данных на основе записей электроэнцефалограммы: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021668530, 2021

6. Куц А.К. Программа для формирования 2D топограмм мощности ЭЭГ для обучения классификатора на основе сверточной нейронной сети: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021680472, 2021

7. Куц А.К. Программа для выделения и визуализации частотно- и пространственно-временных кластеров при сравнении вейвлетной мощности ЭЭГ в двух экспериментальных условиях: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021680760, 2021

8. Куц А.К., Максименко В.А. Программа подготовки экспериментальных нейрофизиологических данных для обнаружения поведенческих условий, связанных с ошибочной интерпретацией визуальной информации: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022662430, 2022

9. Куц А.К., Максименко В.А. Программное обеспечение, формирующее выборку обучающих нейрофизиологических данных для обучения классификатора на основе сверточной нейронной сети: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022663603, 2022

10. Куц А.К. Программа для частотно-временной и пространственной локализации ЭЭГ-паттернов, характеризующих изменение уровня концентрации внимания: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022664784, 2022

11. Куц А.К., Максименко В.А., Храмов А.Е. Применение метода анализа флуктуаций относительно тренда к временным рядам электрической активности головного мозга: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022667370, 2022

КУЦ АЛЕКСАНДР КОНСТАНТИНОВИЧ

ВЛИЯНИЕ НЕОДНОЗНАЧНОСТИ ВИЗУАЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ НА ПРОЦЕССЫ ЕЕ ОБРАБОТКИ В НЕЙРОННОЙ СЕТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Подписано в печать 23.10.2023 г.
Формат 60×90 1/16. Усл. печ. л. 1.5
Тираж 100 экз. Заказ 98

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