

ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени  
Иммануила Канта»

*На правах рукописи*

Антипов Владимир Михайлович



БИОФИЗИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ УСВОЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ В  
ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ЧЕЛОВЕКА: АНАЛИЗ МУЛЬТИМОДАЛЬНЫХ  
СИГНАЛОВ НЕЙРОННОЙ И ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНОЙ  
АКТИВНОСТИ

1.5.2 – Биофизика,

1.3.4 – Радиофизика.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата  
физико-математических наук

Научные руководители:

к.ф.-м.н.

А.А. Бадарин

Член-корреспондент РАН,

профессор, д.ф.-м.н.

А.Е. Храмов

# Содержание

Содержание	2
Введение	4
<b>1 Разработка и апробация радиофизических методов обработки и анализа ЭЭГ и ЭОГ сигналов в условиях повышенного уровня шума</b>	<b>20</b>
1.1 Разработка метода восстановления зашумленных ЭЭГ сигналов на основе резервуарных вычислений . . . . .	25
1.1.1 Сеть фазовых осцилляторов Курамото . . . . .	27
1.1.2 Методология резервуарных вычислений и оценка эффективности восстановления сигналов . . . . .	30
1.1.3 Результаты восстановления модельных сигналов . . . . .	34
1.1.4 Апробация метода на экспериментальных ЭЭГ сигналах	38
1.2 Разработка метода детектирования глазодвигательных характеристик . . . . .	43
1.2.1 Методы детектирования глазодвигательных характеристик и их применимость к ЭОГ-сигналам . . . . .	44
1.2.2 Разработка и апробация алгоритм расширенной кластеризации и модельной аппроксимации . . . . .	55
1.3 Выводы к первой главе . . . . .	66
<b>2 ЭЭГ-биомаркеры усвоения и обработки информации, поступающей от различных сенсорных каналов восприятия</b>	<b>68</b>
2.1 Экспериментальная парадигма: усвоение информации из разных сенсорных модальностей . . . . .	71
2.2 Методы предварительной обработки и анализа данных . . . . .	78
2.3 Результаты анализа поведенческих характеристик . . . . .	83
2.3.1 Анализ опросника MFI-20 . . . . .	83
2.3.2 Анализ опросника NASA-TLX . . . . .	84

2.3.3	Анализ субъективных ВАШ тестов . . . . .	85
2.3.4	Время реакции и успешность . . . . .	86
2.4	Спектральные характеристики ЭЭГ при успешном запоминании мультимодальной информации . . . . .	91
2.5	Вызванные потенциалы как биомаркеры эффективности обработки визуальной информации . . . . .	97
2.6	Выводы ко второй главе . . . . .	100
<b>3</b>	<b>Компенсаторные механизмы и адаптация кортикальных сетей головного мозга человека к заданиям на рабочую память при длительной когнитивной нагрузке</b>	<b>102</b>
3.1	Экспериментальная парадигма для изучения адаптивных механизмов мозга при длительной нагрузке на рабочую память	107
3.2	Методы мультимодальной регистрации и анализа нейрофизиологических данных . . . . .	110
3.2.1	Регистрация и анализ фБИКС сигналов . . . . .	110
3.2.2	Регистрация и анализ глазодвигательных характеристик . . . . .	113
3.2.3	Статистический анализ . . . . .	114
3.3	Анализ поведенческих характеристик в задаче Штернберга .	115
3.4	Динамика функциональной связности кортикальных сетей при когнитивном утомлении . . . . .	121
3.5	Корреляционные связи поведенческих и нейрофизиологических показателей адаптации . . . . .	126
3.6	Нейрофизиологические механизмы компенсации и адаптации при длительной когнитивной нагрузке . . . . .	133
3.7	Выводы к третьей главе . . . . .	139
	<b>Заключение</b>	<b>141</b>
	<b>Благодарности</b>	<b>144</b>

# Введение

## Актуальность исследуемой проблемы

Способность человека к обработке и усвоению информации является одной из ключевых функций мозга, определяющей эффективность обучения, принятия решений и адаптации к окружающей среде. Эта способность обеспечивается биофизическими процессами, происходящими на разных функциональных уровнях — от активности отдельных нейронов до согласованной работы нейронных сетей мозга. Возрастные и нейродегенеративные изменения нарушают эти процессы [1], что приводит к снижению когнитивной эффективности или расстройству внимания. В связи с этим изучение механизмов, лежащих в основе обработки и усвоения информации, имеет важное значение для понимания функционирования мозга и раннего выявления когнитивных нарушений [2].

Задачам исследования работы памяти и механизмов усвоения информации посвящено большое количество научных публикаций, в том числе работы К.В. Анохина, П.М. Балабана, R.G.Morris, R.L. Buckner, R. Cabeza и др. В частности, R.G. Morris в одной из своих ключевых работ показал, что гиппокамп активно участвует в понимании и запоминании информации, особенно в условиях, когда требуется интеграция новой информации с уже имеющимися знаниями [3]. П.М. Балабан в недавнем обзоре проана-

лизировал временные характеристики процессов консолидации и реконсолидации памяти, акцентируя внимание на медленных эпигенетических механизмах, регулирующих экспрессию генов пластичности в нейрональных ансамблях [4]. Эти исследования демонстрируют, что усвоение информации представляет собой многоуровневый процесс, требующий согласованной работы различных компонентов нейронных сетей мозга. Однако, несмотря на значительные достижения в данной области, многие фундаментальные вопросы о механизмах когнитивной деятельности, связанной с усвоением новой информации, остаются открытыми. В частности, до конца не изучены механизмы, обеспечивающие сохранение когнитивной эффективности в условиях утомления, а также нейрофизиологические маркеры, характеризующие успешное усвоение новой информации.

Процесс обработки и усвоения информации является результатом сложного взаимодействия сенсорных систем (в первую очередь зрения и слуха), вовлекающего когнитивные механизмы, отвечающие за восприятие, анализ и сохранение информации. Вместе с тем эффективность работы этих механизмов определяется психофизиологическим состоянием человека, одним из ключевых факторов которого является уровень утомления. При высокой когнитивной нагрузке усталость накапливается, снижая способность мозга концентрироваться и эффективно обрабатывать информацию, что напрямую сказывается на качестве усвоения знаний. При этом процесс обработки и усвоения информации сопровождается множеством физиологических проявлений, затрагивающих как нейронную активность мозга (включая электрические и гемодинамические характеристики), так и широкий спектр поведенческих реакций: глазодвигательные показатели (фиксации, саккады и др.), параметры выполнения задания (время реакции, точность и др.), а также субъективные оценки состояния (усталость,

воспринимаемая нагрузка и др.). Такой многоуровневый характер физиологических проявлений, обуславливает необходимость комплексного анализа, основанного на использовании мультимодальных данных, включая электрические, гемодинамические и окулографические сигналы. Поскольку каждый из этих методов отражает разные аспекты когнитивной активности, их объединение позволяет более полно раскрыть биофизические механизмы, лежащие в основе процессов когнитивной обработки и усвоения информации.

Однако, на практике обработка данных сигналов сопровождается рядом сложностей, например, электроэнцефалографические (ЭЭГ) сигналы, регистрируемые неинвазивно с поверхности головы, сильно подвержены шуму и содержат множество артефактов и зашумленных каналов. В связи с этим, важно отметить, что одной из важных и актуальных задач, возникающих в различных научных областях, является восстановление скрытых данных и паттернов в экспериментально исследуемых системах. В этой области можно выделить несколько направлений исследований. Одно из них — восстановление скрытых характеристик системы для создания более точных моделей. Например, инструменты картирования Киотской энциклопедии генов и геномов (KEGG) позволяют выявлять скрытые особенности в биологических данных, что значительно повышает точность и адекватность моделей [5]. Другим важным направлением является расширение данных на основе выявленных характеристик системы. Это обеспечивает более полные и надежные данные для дальнейшего анализа [6–8].

В качестве примера из области нейронауки можно выделить проблему возможности пространственного расширения сигналов ЭЭГ на основе нескольких экспериментально зарегистрированных сигналов. В работе [7] была предложена модель сверточной нейронной сети для генерации новых

сигналов электрической активности мозга с целью повышения плотности размещения электродов. По сравнению со стандартными методами сплайн-интерполяции авторы показывают, что использование нейронной сети позволяет достичь лучших результатов. В статье [6] была разработана новая модель нейронной сети для восстановления исходных электроэнцефалографических (ЭЭГ) сигналов из зашумленных данных при наличии артефактов записи.

Сигналы ЭЭГ формируются в результате совместной активности множества нейронов [9], в основном пирамидальных клеток коры головного мозга, которые генерируют постсинаптические потенциалы. В большинстве случаев электрическая активность мозга, регистрируемая электродами ЭЭГ, представляет собой синхронизированную активность многих нейронов. Эта синхронизированная активность создает макроскопические электрические сигналы, которые распространяются через проводящие ткани мозга и черепа. В процессе распространения сигналы от различных источников нейронной активности суммируются. Это приводит к тому, что каждый электрод регистрирует интегрированную электрическую активность от множества источников. Это означает, что один и тот же источник нейронной активности может быть зарегистрирован несколькими электродами. Данный факт делает возможным восстановление сигналов от части электродов с использованием других.

В то же время качество записи сигналов ЭЭГ может варьироваться в ходе эксперимента, что зависит от многих факторов, включая технические аспекты, состояние пациента и внешние условия [10, 11]. Наиболее распространенными причинами ухудшения сигнала являются плохой контакт между электродами и кожей головы, движение электродов, вызванное движением головы или самих электродов, физиологические артефакты

(движения лицевых и шейных мышц могут создавать артефакты в сигналах ЭЭГ, такие как артефакты от моргания глаз или жевания) и другие. В совокупности это приводит к тому, что некоторые данные могут быть утеряны или записаны лишь частично, что вызывает необходимость восстановления утраченных данных.

Кроме того, для объективной оценки текущего психофизиологического состояния человека и его влияния на успешность и продуктивность усвоения информации необходимо анализировать не только поведенческие характеристики и ЭЭГ характеристики, но и дополнительные биофизические сигналы, такие как электроокулограмма (ЭОГ). Эти сигналы позволяют, например, объективно оценить уровень усталости испытуемого, что, в свою очередь, может использоваться для адаптивного регулирования объема и сложности подаваемой информации. Исследование движений глаз является важным инструментом для изучения процессов визуального восприятия, анализа зрительной информации и диагностики различных неврологических нарушений. Этот метод предоставляет уникальные возможности для оценки уровня усталости и степени вовлеченности индивида при выполнении различных задач, связанных с визуальным восприятием. Он позволяет оценить изменения в зрительном внимании, выявить моменты снижения концентрации, а также оценить уровень когнитивной нагрузки. Анализ окуломоторных движений находит широкое применение в таких областях, как управление транспортными средствами, работа в условиях высокой стрессовой нагрузки и обучение, что способствует разработке стратегий для повышения эффективности и продуктивности в этих сферах. Также данный метод активно используется в нейромаркетинге для точного отслеживания направления взгляда потребителей, что позволяет повысить качество и оптимизировать расположение представленного контента. Однако,

данные сигналы также подвержены сильному искажению и зашумленности, что обуславливает необходимость разработки более точных методов детектирования различных характеристик глазодвигательной активности.

Метод функциональной ближней инфракрасной спектроскопии (фБИКС) также подвержен артефактам, связанным с движением головы и изменением кровотока. Данные проблемы требуют применения алгоритмов фильтрации и разработки новых эффективных радиофизических методов анализа и статистической обработки сигналов в условиях помех.

Таким образом, актуальность темы диссертационного исследования обусловлена, с одной стороны, необходимостью понимания биофизических механизмов усвоения новой информации, поступающей от различных сенсорных каналов восприятия и влияния психофизиологического состояния человека (в частности, усталости и внимания) на эти механизмы, а с другой — потребностью в разработке новых специализированных радиофизических методов анализа нестационарных физиологических сигналов в условиях помех, а также объединения данных, поступающих из различных источников, в рамках мультимодального анализа. Комплексный анализ мультимодальных сигналов и выявление ЭЭГ-, ЭОГ-, фБИКС-биомаркеров эффективности обработки информации в мозге позволит глубже понять процессы, происходящие в головном мозге во время усвоения информации, что, в свою очередь, может внести значительный вклад в развитие методов профилактики когнитивных нарушений, связанных с ухудшением памяти и снижением когнитивной активности.

## Цель диссертационной работы

Целью диссертационной работы является разработка новых радиофизических методов обработки мультимодальных данных нейронной и глазодвигательной активности и выявление электроэнцефалографических, гемодинамических и окулографических биомаркеров, характеризующих биофизические механизмы эффективного усвоения информации, с учётом влияния психофизиологического состояния человека, включая уровень усталости и внимания.

Для достижения поставленной цели в диссертационной работе решаются следующие задачи:

- Разработка метода восстановления участков временных рядов многоканального ЭЭГ сигнала, искажённых в результате зашумления и/или наличия артефактов различной природы (двигательной, мышечной и др.).
- Разработка метода детектирования характеристик ЭОГ сигнала, характеризующего глазодвигательную активность во время усвоения новой информации в условиях повышенного уровня инструментального и/или физиологического шума.
- Разработка экспериментальной парадигмы для изучения механизмов усвоения информации, поступающей от различных сенсорных каналов восприятия (зрительный, слуховой) с учетом влияния психофизиологического состояния испытуемого (уровня внимания и усталости).
- Выявление мультимодальных биомаркеров, характеризующих нейронную и глазодвигательную активность при обработке и усвоении новой

информации, поступающей от различных сенсорных каналов восприятия.

- Разработка экспериментальной парадигмы для изучения влияния усталости на механизмы усвоения информации в условиях продолжительной когнитивной нагрузки.
- Анализ адаптационных механизмов в кортикальной сети головного мозга на основе мультимодальных данных, вызванных продолжительной когнитивной нагрузкой при обработке и усвоении информации.

## **Достоверность и обоснованность**

Достоверность и обоснованность полученных результатов обеспечивается использованием апробированных методов экспериментального исследования и обработки данных, которые широко применяются и обсуждаются в современной научной литературе. Достоверность результатов, полученных на основе анализа ЭЭГ, фБИКС и окулографии подтверждается их соответствием известным результатам, представленным в высокорейтинговых научных журналах, а также биофизической интерпретацией, согласующейся с современными представлениями о механизмах нейронной активности. Выводы, представленные в диссертации, основаны на статистическом анализе с указанием параметров тестов. Надежность разработанных алгоритмов обработки мультимодальных данных подтверждается тестированием их точности и устойчивости к шуму как на модельных, так и на экспериментальных данных.

## Научная новизна

Научная новизна работы соответствует паспортам специальности 1.5.2 – «Биофизика» и 1.3.4. – «Радиофизика» и заключается в обнаружении характеристик мультимодальной активности головного мозга человека, связанных с биофизическими механизмами обработки информации (пункты 1 и 4 паспорта специальности 1.5.2), а также в разработке новых радиофизических методов анализа и статистической обработки мультимодальных физиологических сигналов (включая ЭЭГ, фБИКС и окулографии) в условиях помех (пункты 2 и 4 паспорта специальности 1.3.4).

В данной диссертационной работе получены следующие новые результаты:

- Разработан новый метод восстановления ЭЭГ сигналов, искажённых в результате зашумления и/или наличия артефактов различной природы на основе применения модели резервуарных вычислений.
- Разработан новый метод детектирования глазодвигательных характеристик по окулографическому сигналу в условиях повышенного уровня шума, на основе кластеризации методом k-средних в скользящем временном окне с добавлением задержек и последующей аппроксимацией с использованием параметрической модели саккады.
- Впервые выявлены особенности структуры сигналов ЭЭГ, характеризующие процессы усвоения новой информации, поступающей от различных сенсорных каналов, включая повышение мощности тета-, альфа- и бета-ритмов в лобной, правой височной и теменной областях после предъявления стимульной информации, что отражает процессы консолидации памяти.

- Выявлены компенсаторные механизмы адаптации кортикальной сети головного мозга при продолжительной когнитивной нагрузке. С использованием функциональной ближней инфракрасной спектроскопии впервые показано, что сохранение эффективности выполнения задачи обеспечивается за счёт функциональной перестройки лобно-теменной сети мозга. Установлена зависимость компенсаторного усилия от сложности задачи в контексте работы кратковременной памяти.

## **Личный вклад**

Все результаты, представленные в данной диссертационной работе, получены лично автором. Автором производились экспериментальные исследования, разработка программного обеспечения, предварительная обработка и анализ мультимодальных нейрофизиологических данных. Постановка задач, обсуждение результатов и их интерпретация проводились совместно с научными руководителями и соавторами опубликованных работ.

## **Практическая значимость**

Практическая значимость заключается в возможности использования полученных в диссертационной работе результатов для ранней диагностики когнитивных нарушений и разработки персонализированных методик обучения. Разработанные методы обработки мультимодальных нейрофизиологических сигналов могут применяться для создания систем нейромониторинга, определяющих эффективность усвоения информации и уровень когнитивной усталости. Выявленные биомаркеры успешного запоминания

и механизмы компенсации усталости представляют ценность для образовательных технологий, позволяя оптимизировать процесс обучения с учетом индивидуальных особенностей когнитивной обработки информации. Разработанные методы анализа электроэнцефалографических и окулографических сигналов могут быть внедрены в практические исследования для повышения точности обработки нейрофизиологических сигналов. Кроме того, понимание механизмов адаптации мозга при продолжительной когнитивной нагрузке имеет значение для разработки программ профилактики когнитивного утомления в профессиях, требующих длительной концентрации внимания, таких как операторы сложных технических систем, диспетчеры или медицинские работники.

## **Основные научные положения и результаты, выносимые на защиту**

1. Разработан метод восстановления зашумленных электроэнцефалографических сигналов на основе резервуарных вычислений, позволяющий повысить качество реконструкции сигнала по сравнению с широко используемыми подходами, основанными на сферической сплайн-интерполяции, снижая ошибку реконструкции в среднем в 3.2 раза.
2. Предложен устойчивый к шуму метод детектирования характеристик окулограммы, основанный на кластеризации временного ряда окулографического сигнала методом k-средних с добавлением задержек в скользящем временном окне и последующей параметрической аппроксимацией саккад. Предложенный подход позволил обеспечить долю

ложно найденных саккад не более 5% от числа правильно детектируемых саккад в диапазоне отношения сигнал/шум от 3 до 30 дБ.

3. Успешное усвоение новой информации, представленной в виде текста, звука и их комбинации, характеризуется совместным повышением спектральной мощности электроэнцефалограммы в период отдыха после ее предъявления в диапазонах тета (4.5-5.5 Гц) - преимущественно в лобной, альфа (9.5-11.5 Гц) - в правой височной и бета (14.5-16 Гц) - в теменной зонах мозга, отражая процесс консолидации памяти, подавления нерелевантных звуковых сигналов и механизм нисходящего контроля обработки информации соответственно.
4. Влияние общего уровня усталости на выполнение заданий на кратковременную память зависит от их сложности. При выполнении простых заданий (запоминание 2-3 букв) рост усталости сопровождается увеличением обратного индекса эффективности ( $r=0.44$ ,  $p=0.0035$ ) и ослаблением функциональной связности в теменной ( $r=-0.47$ ,  $p=0.0016$ ) и между лобной и теменной областями ( $r=-0.38$ ,  $p=0.0017$ ), что свидетельствует о снижении активности нейронных сетей, ответственных за поддержание направленного внимания, и ослаблении контроля за выполнением задачи. В отличие от этого, при выполнении сложных заданий (запоминание 6-7 букв) влияние усталости на эффективность выполнения отсутствует, а обратный индекс эффективности определяется уровнем связности в лобной области ( $r = -0.31$ ,  $p = 0.041$ ), что отражает мобилизацию когнитивных ресурсов за счёт нисходящей регуляции внимания, обеспечивающей сохранение эффективности в условиях усталости.

## Структура и объём работы

Диссертационная работа состоит из введения, трех глав, заключения и списка литературы. Она содержит 173 страницы текста, включая 28 иллюстраций, 4 таблицы. Список литературы содержит 189 наименований.

**Введение** диссертационной работы содержит обоснование актуальности диссертационного исследования, описание современного состояния проблемы, формулировку цели работы, научную новизну, практическую ценность, краткое содержание диссертации, основные результаты и положения, выносимые на защиту.

В **первой главе** диссертационной работы описаны разработанные и апробированные методы обработки и анализа физиологических сигналов ЭЭГ и окулографии в условиях повышенного уровня шума. Подробно описан разработанный метод восстановления зашумленных ЭЭГ сигналов на основе резервуарных вычислений, обеспечивающий существенное снижение ошибки реконструкции сигнала по сравнению с традиционными подходами. Приведены результаты сравнительного анализа эффективности предложенного метода и классического подхода, основанного на сферической сплайн-интерполяции, демонстрирующие преимущество резервуарных вычислений для восстановления сигналов в различных областях коры головного мозга. Также в главе детально рассмотрен разработанный метод расширенной кластеризации и модельной аппроксимации (РКМА) для детектирования точных глазодвигательных характеристик по данным окулографического сигнала. Представлен алгоритм, основанный на кластеризации методом  $k$ -средних в скользящем временном окне с добавлением задержек и последующей аппроксимацией с использованием параметрической модели саккады. Приведены результаты тестирования алгоритма на

модельных данных, подтверждающие его высокую устойчивость к шуму и низкий уровень ложноположительных детекций в широком диапазоне отношения сигнал/шум.

Во **второй главе** диссертационной работы описана разработанная экспериментальная парадигма, исследуются поведенческие реакции и механизмы связанные с процессами усвоения новой информации, выявлены ЭЭГ биомаркеры, характеризующие активность головного мозга при обработке и усвоении информации, поступающей от различных сенсорных каналов восприятия. Подробно описана методология двухэтапного эксперимента с предъявлением уникальных стимулов в формате “текст”, “звук” и “текст + звук”, направленная на исследование процессов кодирования и извлечения информации из долговременной памяти. Приведены результаты статистического анализа поведенческих характеристик, демонстрирующие, что успешность выполнения задания определяется преимущественно наличием предварительного знания, в то время как вид предъявляемой информации не оказывает статистически значимого влияния на результативность. В данной главе выявлены особенности структуры сигналов ЭЭГ, характеризующие процессы успешного усвоения новой информации. С использованием метода вейвлет-преобразования и непараметрической кластерной коррекции для множественных сравнений обнаружено, что успешное запоминание фактов сопровождается повышением спектральной мощности ЭЭГ в тета-, альфа- и бета-диапазонах, локализованных в лобной, правой височной и теменной областях коры головного мозга соответственно, что отражает различные аспекты процесса консолидации памяти. Также в главе представлены результаты анализа  $\lambda$ -ответа — вызванного потенциала, наблюдаемого в затылочной области мозга в момент начала фиксации глаз, демонстрирующие его повышенную амплитуду в случае верного ответа на

этапе тестирования, что указывает на потенциальную роль этого компонента как биомаркера эффективности визуальной обработки информации.

В **третьей главе** диссертационной работы исследуются механизмы адаптации кортикальной сети головного мозга при продолжительной когнитивной нагрузке. Подробно описана разработанная экспериментальная парадигма с использованием теста Штернберга на рабочую память, позволяющая оценивать эффективность кратковременного удержания и обработки информации в условиях нарастающей усталости. Представлена методология мультимодального подхода, сочетающего регистрацию гемодинамической активности мозга с помощью функциональной ближней инфракрасной спектроскопии и движений глаз, для комплексной оценки изменений функционального состояния. В главе детально рассмотрены компенсаторные механизмы, активирующиеся в условиях длительной когнитивной нагрузки и обеспечивающие поддержание эффективности выполнения задач. С использованием методов теории графов и корреляционного анализа с повторными измерениями выявлены дифференцированные стратегии адаптации мозга в зависимости от сложности задачи. Продемонстрировано, что при выполнении простых заданий рост усталости сопровождается увеличением обратного индекса эффективности и ослаблением функциональной связности в теменной и лобно-теменной областях, в то время как при выполнении сложных заданий активируются компенсаторные механизмы в лобной доле, обеспечивающие стабильность показателей успешности. Представленные результаты свидетельствуют о наличии гибких адаптационных стратегий в работе кортикальной сети головного мозга, зависящих от сложности выполняемой задачи и уровня когнитивного утомления.

В **заключении** подведены итоги диссертационной работы и сформулированы основные результаты и выводы.

## Апробация результатов и публикации

Основные результаты диссертации были представлены докладами на следующих всероссийских и международных научных мероприятиях:

- V, VI, VIII Scientific School «Dynamics of Complex Networks and their Applications» (DCNA'2021, Калининград, 2021; DCNA'2022, Калининград, 2022, DCNA'2024, Калининград, 2024);
- XXXIII, XXXIV и XXXV Всероссийская Школа-семинар «Волновые явления: физика и применения» имени профессора А.П. Сухорукова (Москва, 2022; Москва, 2023; Москва, 2024);
- XXV Annual Conference Saratov Fall Meeting 2021; and IX Symposium on Optics and Biophotonics (Саратов, 2021).

Полученные в диссертационной работе результаты были использованы при выполнении научных задач в рамках следующих НИР: грантов Российского научного фонда № 23-71-30010, № 23-72-10016, а также грантов Президента Российской Федерации № НШ-589.2022.1.2, № МД-2824.2022.1.2, № МК-2142.2022.1.2.

Основное содержание и результаты диссертации отражены в 15 публикации автора, включая 9 статей в журналах, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science и входящих в перечень ВАК [12–20], 7 из которых опубликованы в журналах категории К1, 6 статей в сборниках трудов конференций, индексируемых в Scopus [21–26], 3 свидетельств о регистрации программы для ЭВМ [27–29].

## Глава 1

# Разработка и апробация радиофизических методов обработки и анализа ЭЭГ и ЭОГ сигналов в условиях повышенного уровня шума

В данной главе представлены разработанные и апробированные радиофизические методы обработки и анализа физиологических сигналов ЭЭГ и ЭОГ в условиях повышенного уровня шума. Регистрация нейрофизиологических сигналов сопряжена с рядом технических и методологических трудностей, возникающих вследствие наличия артефактов движения, электромагнитных помех, недостаточного качества контакта электродов и других факторов. Эти проблемы особенно актуальны при исследовании когнитивных процессов, где точность регистрации данных критически важна для

корректной интерпретации результатов. В главе разработаны два радиофизических метода обработки и анализа сигналов в условиях повышенного уровня шума: восстановление сигналов от зашумленных ЭЭГ каналов на основе резервуарных вычислений и детектирование глазодвигательных характеристик с применением алгоритма расширенной кластеризации и модельной аппроксимации (РКМА) на основе ЭОГ сигналов. Для каждого метода представлено теоретическое обоснование, математическая модель и результаты апробации. Разработанные методы демонстрируют значительное превосходство над существующими подходами в задачах восстановления сигналов и детектирования характеристик глазодвигательной активности в условиях зашумленности данных.

Восстановление и анализ макроскопических сигналов мозга, таких как ЭЭГ, имеют первостепенное значение в биомедицинских исследованиях и когнитивной нейронауке [30–32]. Значимость ЭЭГ обусловлена несколькими ключевыми преимуществами. Во-первых, ЭЭГ — это неинвазивная методика, что делает ее безопасной и удобной для длительного мониторинга мозговой активности пациентов [33, 34]. Это особенно важно в диагностике и лечении неврологических расстройств, таких как эпилепсия, где точная идентификация источников патологической активности может значительно улучшить результаты лечения [35]. Во-вторых, ЭЭГ обеспечивает высокое временное разрешение, позволяющее изучать временные и пространственные характеристики нейронной активности во время когнитивных процессов [36–38]. Это высокое временное разрешение предоставляет уникальные возможности для более глубокого понимания сложных механизмов, лежащих в основе функционирования мозга. В-третьих, ЭЭГ является стандартной техникой нейровизуализации, применяемой в интерфейсах мозг-компьютер (ИМК) благодаря своей простоте и портативности

сти. Хотя ИМК обычно используют ограниченное количество каналов ЭЭГ, расширение числа используемых для анализа каналов с помощью методов машинного обучения стало перспективным направлением для улучшения качества распознавания ментальных команд [39, 40]. Таким образом, совершенствование методов восстановления и улучшения качества сигналов ЭЭГ напрямую способствует созданию более точных и надежных моделей. Эти модели, в свою очередь, оказывают глубокое влияние на разработку новых технологий и подходов к лечению в неврологии, психиатрии, а также анализу когнитивных процессов в когнитивной нейронауке [31, 41].

Одним из наиболее эффективных методов решения этой проблемы является использование радиофизических методов обработки сигналов, объединенных с методами искусственного интеллекта и машинного обучения, которые доказали свою полезность в различных областях, особенно когда речь идет о выявлении скрытых паттернов в больших данных. При работе с временными рядами резервуарные вычисления (РВ), как разновидность рекуррентных нейронных сетей, являются весьма подходящими и предлагают высокую эффективность [42, 43]. РВ уже продемонстрировали свою простоту и эффективность в прогнозировании динамики хаотических систем на основе временных рядов [44, 45]. Кроме того, использование подходов на основе РВ позволяет прогнозировать макроскопические сигналы от адаптивных сетей Курамото [18, 46], также этот метод может прогнозировать когерентный резонанс, наблюдаемый в стохастическом нейроне Фитцхью-Нагумо [47]. Тем не менее, применение РВ для восстановления скрытых макроскопических сигналов из сложных сетей остается неисследованным и имеет существенное практическое значение.

Помимо совершенствования методов обработки непосредственно ЭЭГ сигналов, для комплексного анализа нейрофизиологических процессов

необходимо также учитывать сопутствующие физиологические показатели, такие как движение глаз. Анализ движений глаз имеет ключевое значение для понимания когнитивных процессов, включая стратегии зрительного анализа различных визуальных стимулов [48]. Точное определение характеристик окуломоторных компонент нестационарных нейрофизиологических сигналов помогает выявить различные индикаторы психофизиологического состояния человека, например, усталость [24]. В настоящее время существует множество различных методов регистрации окуломоторной активности, однако самыми популярными на сегодняшний день являются, видеоокулография и электроокулография (ЭОГ) [49]. Каждый из методов характеризуется уникальными преимуществами и ограничениями, например, видеоокулография позволяет с высокой точностью регистрировать положение и размер зрачка, но в большинстве случаев данный метод требует фиксации головы испытуемого, что приводит к дискомфорту и может негативно отражаться на результатах исследования. Стоит отметить, что на сегодняшний день существует множество носимых систем видео трекинга взгляда, которые не требуют фиксации головы, а просто надеваются на голову испытуемого, как обычные очки [49]. Такие видеоокулографы имеют высокую применимость в прикладных задачах из-за мобильности и простоты использования, однако, точность измерений сильно зависит от их фиксации на голове испытуемого и, в случае смещения, требует дополнительной перекалибровки. В свою очередь ЭОГ системы жестко фиксируются на коже испытуемого что делает невозможным резкое и непредсказуемое изменение регистрируемых значений. Такие системы также имеют ряд недостатков, например, наличие шумов и низкочастотного дрейфа, связанные с кожно-гальванической реакцией, а также артефакты, связанные с движением мышц [50]. Хотя предварительная

обработка и фильтрация позволяют частично уменьшить влияние артефактов, значительная часть шума, не связанного с движением глаз, всё же сохраняется. Также ЭОГ-сигналы подвержены искажению из-за активности лицевых мышц, поскольку электроды размещаются на коже вокруг глаз. В совокупности это создаёт серьёзные ограничения для анализа.

Кроме того, отдельный интерес вызывают подходы, основанные на математической декомпозиции временных рядов, которые, как показали недавние исследования [51], позволяют извлекать информацию о глазодвигательной активности, сопоставимую с содержанием ЭОГ-сигналов, непосредственно из ЭЭГ-записей. Это открывает дополнительные возможности для анализа глазодвигательной активности на основе уже имеющихся нейрофизиологических данных, в которых изначально не производилась регистрация ЭОГ-сигналов, однако за счёт ЭЭГ-записей возможно восстановление информации о движениях глаз. В то же время извлекаемые таким образом сигналы характеризуются существенно более высоким уровнем шума и сниженной специфичностью, что обуславливает необходимость использования высокочувствительных и устойчивых к артефактам методов обработки и детекции. Исходя из этого, очевидна необходимость в разработке точных и устойчивых к шуму радиофизических методов детектирования и выявления характеристик отдельных компонент глазодвигательной активности, таких как саккады и фиксации, из сложных нестационарных сигналов нейрофизиологической природы. Обеспечение высокой точности обработки нейрофизиологических сигналов является необходимым условием для последующего изучения механизмов обработки информации головным мозгом человека и выявления соответствующих биомаркеров.

## 1.1 Разработка метода восстановления зашумленных ЭЭГ сигналов на основе резервуарных вычислений

В данном разделе изучены возможности РВ для восстановления зашумленных ЭЭГ сигналов. Апробация предлагаемого подхода проведена как на модельных данных, так и на реальных ЭЭГ-сигналах. В качестве модельной системы используется адаптивная сеть фазовых осцилляторов Курамото, в которой параметры связей между узлами динамически изменяются в зависимости от их предыдущих состояний [52–54]. В этом случае сила связи между осцилляторами изменялась в зависимости от степени их фазовой синхронизации: при согласованной динамике связи усиливались, при рассогласовании — ослабевали. Такая адаптивность позволяет сети перестраивать структуру взаимодействий и формировать кластеры синхронизированных узлов, что приводит к возникновению синхронной динамики, в частности, режимов кластерной синхронизации. Благодаря этим свойствам модель адекватно воспроизводит адаптивное поведение нейронных систем, создавая тем самым условия для тестирования методов восстановления сигналов.

Следует отметить, что модель Курамото является одной из наиболее простых и широко используемых моделей для описания синхронизации в системах, включающих множество осцилляторов [55, 56]. Она была специально разработана для исследования явлений синхронизации, которые также наблюдаются в нейронных сетях мозга [57–59]. Во-вторых, сетевая модель Курамото позволяет объяснить, как осцилляторы, обладающие различными собственными частотами, могут синхронизироваться посредством

взаимодействия, отражая динамику нейронов в мозге [56, 58]. Кроме того, сеть осцилляторов Курамото и кортикальные сети демонстрируют макроскопические ритмы, возникающие в результате коллективного поведения множества осцилляторов [52, 56, 60–62]. В модели Курамото эти ритмы возникают из-за фазовой синхронизации осцилляторов, что имеет сходство с генерацией мозговых ритмов (таких как альфа-, бета-, тета-ритмы и другие), регистрируемых в сигналах ЭЭГ/МЭГ [63, 64].

Важно отметить, что адаптивность играет ключевую роль в поддержании и усилении синхронизированной динамики в модели, способствуя формированию стабильных кластеров, которые необходимы для общего функционирования сети. Это отличие делает модель более реалистичной по сравнению с традиционными моделями Курамото с фиксированными параметрами связи, включая характеристики, более свойственные реальным биологическим системам [65]. Ранее эта модель использовалась для изучения характеристик макроскопических сигналов, связанных с эпилептической активностью мозга в животной модели эпилепсии [66]. Таким образом, адаптивная сетевая модель осцилляторов Курамото служит упрощённой, но показательной модельной радиофизической средой, обеспечивая контролируемые условия для предварительного анализа эффективности восстановления ЭЭГ-сигналов.

В данном разделе была смоделирована адаптивная сеть осцилляторов Курамото для генерации  $M$  макроскопических сигналов,  $M - 1$  из которых использовались для восстановления оставшегося сигнала. Качество восстановления макроскопического сигнала оценивалось как функция степени перекрытия между сигналами, включая сценарии неполного покрытия сети. В таких случаях определенные элементы сети не включаются напрямую в макроскопические сигналы, но оказывают на них влияние через взаимо-

действующие элементы сети. Затем предложенный подход на основе РВ тестируется на реальных макроскопических сигналах электрической активности мозга в состоянии покоя, измеренных с помощью ЭЭГ.

### 1.1.1 Сеть фазовых осцилляторов Курамото

В качестве модельной системы использовалась сеть фазовых осцилляторов Курамото, предложенная в [52] и детально проанализированная в [53, 54]. Сеть состоит из  $N_{osc} = 300$  фазовых осцилляторов и описывается следующим уравнением:

$$\dot{\phi}_i(t) = \omega_i + \lambda \sum_{j \neq i} w_{ij}(t) \sin(\phi_j - \phi_i), \quad (1.1)$$

где  $\phi_i$  фаза  $i$ -ого осциллятора,  $i = 1, \dots, N_{osc}$ ,  $\lambda = 1$  сила связи,  $\omega_i$  собственная частота,  $w_{ij}$  вес связи между  $i$ -м и  $j$ -м узлами, который изменяется во времени согласно адаптивному правилу:

$$\dot{w}_{ij}(t) = p_{ij}(t) - \left( \sum_{k \neq i} p_{ik}(t) \right) w_{ij}(t), \quad (1.2)$$

где  $p_{ij}(t)$  определяется как:

$$p_{ij}(t) = \frac{1}{T_m} \left| \int_{t-T_m}^t \exp^{i(\phi_i(t') - \phi_j(t'))} dt' \right|. \quad (1.3)$$

$p_{ij}(t)$  обозначает, в момент времени  $t$ , среднюю фазовую корреляцию между осцилляторами  $i$  и  $j$  за характерное время памяти  $T_m = 15$ . В данном случае на динамику весов  $w_{ij}$  накладывается дополнительное условие, что в любой момент времени для каждого  $i$ -го осциллятора набор весов связей удовлетворяет условию, соответствующему гомеостатическим процес-

сам [52]

$$\sum_{j \neq i}^{N_{osc}} w_{ij} = 1. \quad (1.4)$$

Для решения системы дифференциальных уравнений (1.1)–(1.4), был использован подход, основанный на методе Рунге-Кутты 4-го порядка для компонент обыкновенных дифференциальных уравнений и правилах квадратур для интегральных компонент [67] с шагом по времени  $\Delta t = 0.01$ . Начальные условия были следующими: каждый  $i$ -й узел взаимодействует с  $K$  случайно выбранными соседними узлами с силой  $w_{ij} = 1/K$ . Фазы  $\phi_i$ , и частоты  $\omega_i$  случайно выбираются в интервале  $[-\pi, \pi]$ . В начале вычислений решалась система без адаптации с фиксированной силой связи  $w_{ij} = 1/K$ , а после  $t = 2T_m$  включалась адаптация (1.2)–(1.3).

Для описания макроскопической динамики адаптивной сети Курамото была использована концепция макроскопических сигналов [66]. Процесс формирования групп и расчета макроскопических сигналов иллюстрируется на рис. 1.1А. Рассматривается несколько макроскопических сигналов из разных частей сети. Для этого случайным образом классифицируются осцилляторы в  $M = 6$  групп ( $S_j, j = 1, \dots, M$ ) с равным количеством элементов (i.e.  $M_{\text{group}} = N_{osc}/M = 50$  осцилляторов в каждой группе). Для всех групп выполняется следующее условие, наложенное на каждую пару групп  $S_i \cap S_j = \emptyset$ , где  $i \neq j$ .

Макроскопические сигналы для каждой группы определялись как:

$$X_j(t) = \frac{1}{M_{\text{group}}} \sum_{i \in S_j} \sin[\phi_i(t)]. \quad (1.5)$$

где  $M_{\text{group}}$  количество элементов в группе  $S_j$ .

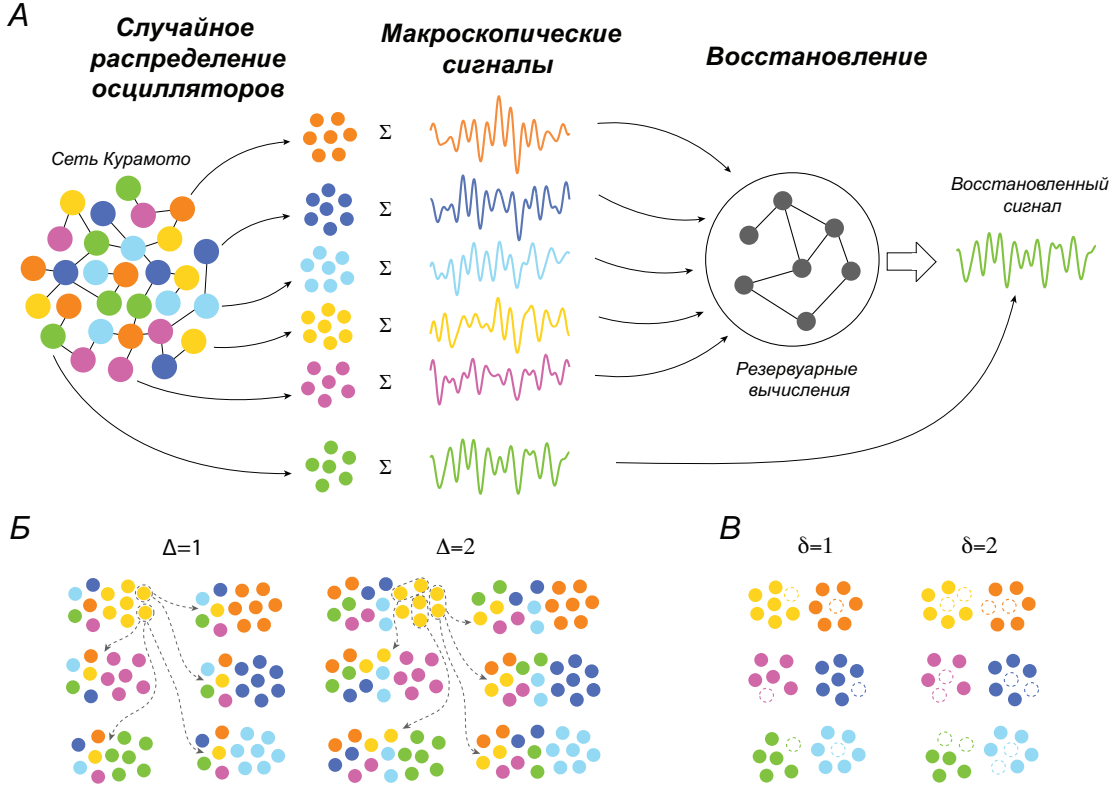


Рис. 1.1: Схема формирования макроскопических сигналов из сети осцилляторов Курамото. (А) Разделение сети на  $M = 6$  групп осцилляторов для получения макросигналов,  $M - 1$  из которых используются для восстановления оставшегося сигнала (светло-зелёный). (Б) Создание групп с общими элементами: параметр  $\Delta$  определяет количество добавленных в каждую группу элементов. (В) Удаление элементов из групп: параметр  $\delta$  показывает количество удаляемых элементов.

Для анализа влияния пересечения групп на восстановление макроскопического сигнала правило пересечения определяется следующим образом (см. рис. 1.1Б). Обозначим результат выбора  $\Delta$  случайных элементов из множества  $S$ , как  $R(S, \Delta)$ . Тогда множество  $S_i^\Delta$  с пересечением, равным  $\Delta$  определяется как:

$$S_i^\Delta = \bigcup_{j=1, i \neq j}^6 [S_i, R(S_j, \Delta)]. \quad (1.6)$$

Также рассмотрен сценарий, когда сформированные группы осцилляторов не полностью охватывают сеть. В таком случае случайно удаляется  $\delta$  элементов из исходного множества  $S$  (см. рис. 1.1В). Другими словами, каждое множество было построено следующим образом:

$$S_i^\delta = S_i \setminus R(S_i, \delta). \quad (1.7)$$

### 1.1.2 Методология резервуарных вычислений и оценка эффективности восстановления сигналов

В классическом применении РВ для предсказания поведения динамических систем [44, 45], включая макроскопическую динамику адаптивной сети [46], РВ обычно имеет одинаковое количество входов и выходов. Скрытая сетевая структура (сам резервуар) генерируется случайным образом, а веса выходного слоя выбираются в процессе обучения для минимизации функции потерь. В режиме предсказания выходные значения подаются обратно на вход обученного РВ для предсказания новых значений анализируемого процесса.

Однако архитектура РВ, применяемая для решения задачи восстановления скрытой переменной, отличается от этого классического подхода. При работе с  $M$  макроскопическими сигналами выбирается один сигнал для реконструкции и используются остальные  $M - 1$  сигналов в качестве основы для восстановления. В этой конфигурации РВ имеет  $M_{input} = M - 1$  макроскопических сигналов в качестве входа, а выход состоит из одного реконструированного макроскопического сигнала, как показано на рис. 1.1А. Внутреннее состояние этого РВ можно описать следующим образом:

$$\mathbf{r}_{i+1} = (1 - l_r)\mathbf{r}_i + \tanh(\mathbf{W}_{reservoir}\mathbf{r}_i + \mathbf{W}_{input}\mathbf{X}_i)l_r \quad (1.8)$$

где  $\mathbf{r}_i$  вектор состояний РВ в момент времени  $i$ ,  $\mathbf{W}_{reservoir}$  матрица  $N_{reservoir} \times N_{reservoir}$  внутренних весов РВ,  $N_{reservoir} = 100$  количество искусственных нейронов в резервуарном слое,  $\mathbf{W}_{input}$  входная весовая матрица  $(M - 1) \times N_{reservoir}$ ,  $\mathbf{X}_i = [X_i^1, \dots, X_i^{M-1}]^T$  вектор входного сигнала в момент времени  $i$ ,  $l_r$  скорость утечки, которая является параметром, определяющим степень влияния предыдущих состояний на текущее состояние. Входная весовая матрица  $\mathbf{W}_{input}$  генерируется случайным образом на основе параметра  $C_{input}$ , который определяет вероятность установления связи между каждым входом и нейроном резервуара. Внутренние веса резервуара  $\mathbf{W}_{reservoir}$  генерируются случайным образом с использованием распределения Бернулли и зависят от плотности внутренней матрицы резервуара  $C_{reservoir}$  и спектрального радиуса  $R$ . Плотность определяет вероятность ненулевых элементов в матрице  $\mathbf{W}_{reservoir}$ , которые выбираются из нормального распределения, в то время как спектральный радиус нормализует собственные значения так, что их максимальное абсолютное значение равно  $R$ .

Единственный выходной сигнал  $Y_i$  получается путем применения линейного преобразования к вектору внутреннего состояния резервуара  $\mathbf{r}_i$ , следуя соотношению:

$$Y_i = \mathbf{W}_{out} \mathbf{r}_i \quad (1.9)$$

где  $\mathbf{W}_{out}$  выходной  $N_{reservoir}$ -компонентный вектор-столбец.  $\mathbf{W}_{out}$  является вектором, а не матрицей, из-за того, что количество выходов резервуара равно единице, и выходной сигнал соответствует одному восстанавливаемому сигналу  $Y$ .

Для определения выходных весов РВ сравнивался сигнал на выходе РВ  $\mathbf{r}$  размера  $N_{reservoir} \times L_{train}$  с истинным сигналом  $\mathbf{Y} = [Y_1, Y_2, \dots, Y_{L_{train}}]$  и

вычислялись выходные веса  $\mathbf{W}_{out}$ , используя метод наименьших квадратов с регуляризацией Тихонова. Здесь,  $L_{train}$  длина обучения. Следовательно,  $\mathbf{W}_{out}$  определяется следующим образом:

$$\mathbf{W}_{out} = \mathbf{Y}\mathbf{r}^T(\mathbf{r}\mathbf{r}^T + \eta\mathbf{I})^{-1}. \quad (1.10)$$

Здесь параметр регуляризации обозначен как  $\eta = 10^{-6}$ , а  $\mathbf{I}$  представляет собой единичную матрицу.

В случае исследуемой адаптивной сети Курамото, после формирования  $M$  макроскопических сигналов с заданными параметрами  $\Delta$  и  $\delta$ , один сигнал был случайно выбран для реконструкции. Остальные  $M - 1$  макроскопических сигналов служили основой для восстановления. РВ получал  $M_{input} = M - 1$  макроскопических сигналов в качестве входных данных, создавая реконструированную версию оставшегося макроскопического сигнала в качестве выходных данных (см. рис. 1.1А). РВ состоял из  $N_{reservoir} = 100$  искусственных нейронов. Для каждой комбинации параметров  $\delta$  и  $\Delta$ , оптимизация гиперпараметров РВ выполнялась с использованием случайного поиска [68] в следующих диапазонах:  $l_r$  от 0.01 до 0.9;  $C_{input}$  и  $C_{reservoir}$  от 0.05 до 0.9;  $R$  от 0.01 до 2. Алгоритм случайного поиска выполнялся в течение 500 итераций. Процесс оптимизации минимизировал общую ошибку реконструкции по 10 случайно сгенерированным наборам из шести макроскопических сигналов для каждой уникальной комбинации  $\delta$  и  $\Delta$ . Для каждого набора создавался случайный скрытый слой резервуара на основе оптимизированных гиперпараметров. Фаза обучения использовала  $L_{train} = 50000$  точек данных для обучения выходного слоя, после чего следовали дополнительные 50000 точек данных для тестирования РВ. Для расчета РВ была использована библиотека ReservoirPy [69].

Для оценки точности восстановления скрытого макроскопического сигнала была рассчитана относительная ошибка ( $R_e$ ) следующим образом:

$$R_e(Y^{rec}, Y) = \frac{\varepsilon(Y^{rec}, Y)}{S_e}, \quad (1.11)$$

где

$$\varepsilon(Y^{rec}, Y) = \frac{\sum_i (Y_i^{rec} - Y_i)^2}{\sum_i (Y_i - \bar{Y})^2}, \quad (1.12)$$

$$S_e = \frac{1}{M-1} \sum_{X_i \in \mathbf{S}_{input}} \varepsilon(X_i, Y). \quad (1.13)$$

Здесь  $Y^{rec}$  восстановленный сигнал,  $Y$  истинный сигнал,  $M$  количество макроскопических сигналов,  $\mathbf{S}_{input}$  входной набор макроскопических сигналов  $X_i$ .

Для оценки количества информации, содержащейся в макроскопических сигналах, подаваемых на вход РВ, было использовано среднее нормализованное значение взаимной информации между входными макросигналами и восстановленным сигналом (истинным сигналом):

$$MI = \frac{1}{M-1} \sum_{X_i \in \mathbf{S}_{input}} \frac{I(X_i, Y)}{H(Y)}, \quad (1.14)$$

где  $I(X_i, Y) = H(X_i) + H(Y) - H(X_i, Y)$  взаимная информация между двумя сигналами,  $H(X_i)$  и  $H(Y)$  энтропии сигналов, а  $H(X_i, Y)$  взаимная энтропия сигналов.

Для вычисления взаимной информации была использована библиотека `sklearn`, которая реализует метод, основанный на оценке энтропии через расстояния до  $k$ -ближайших соседей, описанный в работах [70, 71].

Возможность восстановления скрытых данных из доступных данных зависит от наличия различимой связи между двумя наборами данных.

Одним из методов количественной оценки силы этой связи является расчет взаимной информации между заданными наборами данных. Важно отметить, что формирование макроскопических сигналов включает элемент случайности. В частности, для каждого макроскопического сигнала случайным образом выбираются  $N_{osc}/M = 50$  уникальных сигналов Курамото. Полученные значения взаимной информации представлены зелеными точками на рис. 1.2. Хорошо видно, что увеличение  $\Delta$ , которое отвечает за наличие общих элементов в макроскопических сигналах, приводит к увеличению взаимной информации между макроскопическими сигналами (см. рис. 1.2А). В то же время, удаление элементов из множеств (увеличение  $\delta$ ) уменьшает взаимную информацию (см. рис. 1.2Б).

Таким образом, численное моделирование сети связанных фазовых осцилляторов показывает, что информация одних макроскопических сигналов сети содержится в других, и эта взаимная информация может управляться с помощью параметров пересечения или исключения. Далее исследуется, насколько эффективно эту информацию можно извлечь различными методами.

### 1.1.3 Результаты восстановления модельных сигналов

Для восстановления макроскопических сигналов были рассмотрены два подхода: многомерная линейная регрессия (ЛР) и РВ. Было проанализировано, насколько эффективно каждый из методов может использовать доступную информацию. С этой целью рассматривалась зависимость относительной ошибки восстановления от взаимной информации. Чтобы компенсировать эффект увеличения сходства между макроскопическими сигналами при росте взаимной информации была использована относительная

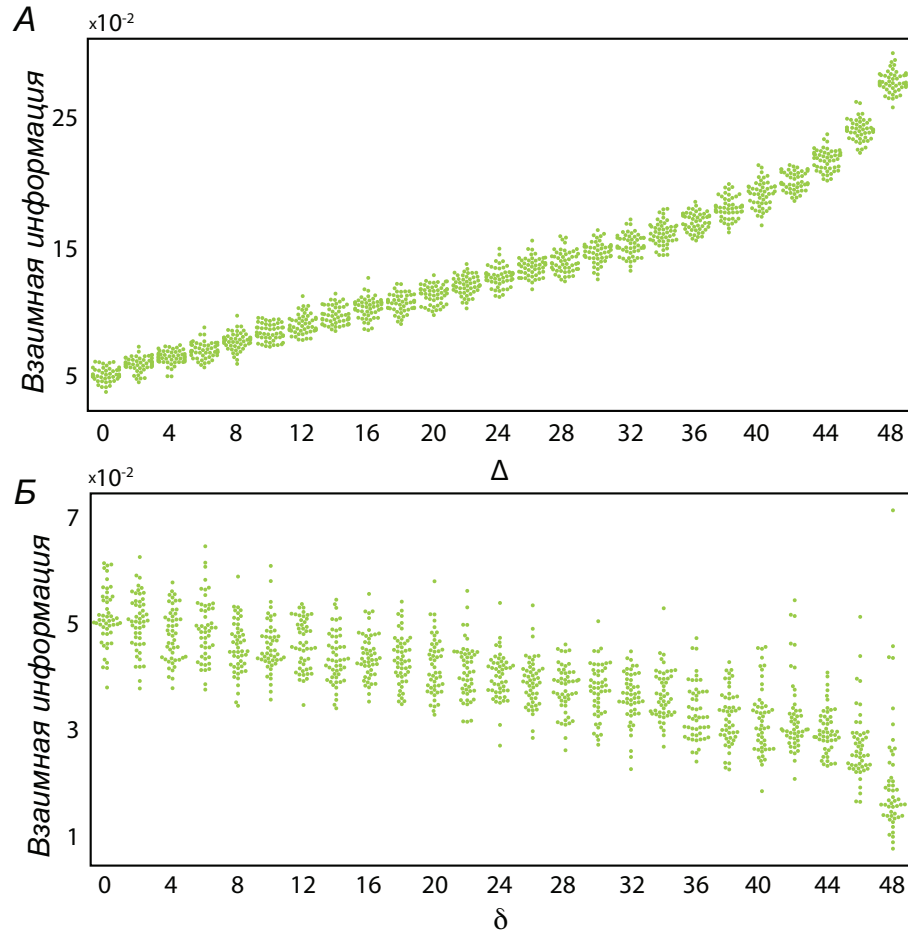


Рис. 1.2: Зависимость взаимной информации между макроскопическими сигналами, нормированной на энтропию, от параметров сформированных макроскопических сигналов. (А) Взаимная информация в зависимости от количества сигналов, добавленных в наборы  $\Delta$ . (Б) Взаимная информация в зависимости от количества сигналов, удалённых из наборов  $\delta$ . Зелёные точки представляют результаты моделирования.

ошибка. Для численной характеристики степени сходства между макросигналами была введена характеристика  $S_e$  (1.13). Из рис. 1.3 видно, что увеличение взаимной информации приводит к почти линейному уменьшению  $S_e$  в полулогарифмическом масштабе как для сигналов с пересечением ( $\Delta > 0$ ), так и при удалении сигналов из групп ( $\delta > 0$ ). Значение  $S_e$  было

использовано как базовая линия, относительно которой анализировалась ошибка восстановления для каждого метода.

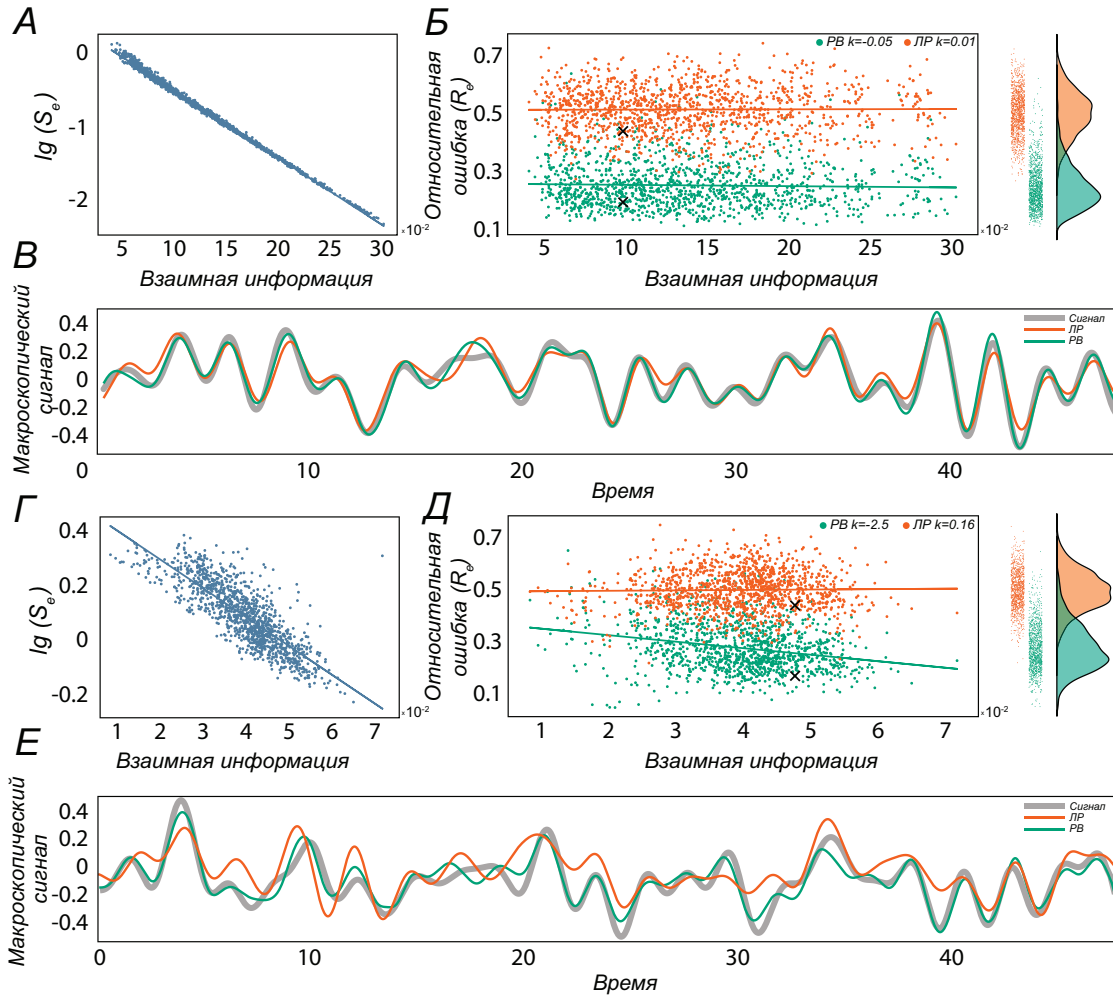


Рис. 1.3: Результаты восстановления макроскопических сигналов. Панели (А-В) — случай добавления общих сигналов ( $\Delta > 0$ ), панели (Г-Е) — удаление сигналов ( $\delta > 0$ ). (А,Г) Зависимость  $S_e$  от взаимной информации. (Б,Д) Распределения относительной ошибки для ЛР (оранжевые) и РВ (зеленые) с линейной аппроксимацией. (В,Е) Временные реализации: истинный сигнал (серый), восстановление ЛР (оранжевый) и РВ (зеленый).

Как видно из рис. 1.3Б, Д, метод РВ значительно превосходит метод ЛР как в случае добавления общих сигналов ( $\Delta > 0$ ), так и при удалении сигналов из наборов ( $\delta > 0$ ). Действительно, ошибка для РВ примерно в 4

раза меньше базовой (степень схожести между сигналами), тогда как для ЛР ошибка примерно в 2 раза меньше базовой.

Взаимосвязь между взаимной информацией и относительной ошибкой  $R_e$  (1.11) проанализирована с использованием корреляционного анализа на основе коэффициента корреляции Спирмена. Было установлено, что в области перекрывающихся макроскопических сигналов ( $\Delta > 0$ , см. рис. 1.3Б) статистически значимой корреляции не наблюдается. В то же время при удалении сигналов ( $\delta > 0$ , см. рис. 1.3Д) наблюдается статистически значимая корреляция между взаимной информацией и относительной ошибкой для РВ ( $r = -0,254$ ,  $p = 3,5 \cdot 10^{-19}$ ), но не для ЛР.

Следует отметить, что на рис. 1.3В, Е показаны временные реализации восстановленных сигналов, а соответствующие значения взаимной информации и ошибки обозначены крестиками на рис. 1.3 Б, Д. Из этих рисунков отчётливо видно, что РВ лучше восстанавливает все особенности макросигнала по сравнению с ЛР. Особенно качественное предсказание нелинейной модели (РВ) наблюдается в случае  $\delta > 0$ , когда часть информации удаляется из макроскопических сигналов. Именно в этой ситуации особенно ярко проявляется способность резервуара выявлять скрытые взаимосвязи для восстановления скрытых переменных.

Для оценки обобщаемости полученных результатов было исследовано влияние количества макроскопических сигналов  $M$  на точность восстановления для обоих рассматриваемых методов (см. рис. 1.4).

Результаты показывают, что вне зависимости от числа макросигналов оба метода способны восстанавливать скрытые данные. Более того, увеличение количества макроскопических сигналов стабильно приводит к снижению относительной ошибки. Примечательно, что при всех рассмотренных значениях параметров разработанный в данной диссертационной работе

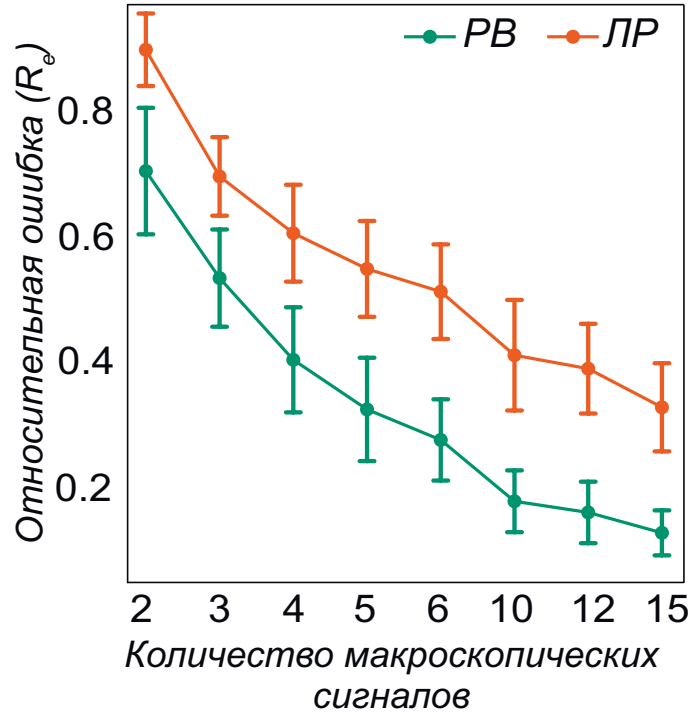


Рис. 1.4: Зависимость относительной ошибки от количества макроскопических сигналов при  $\Delta = 0$  и  $\delta = 0$ . Здесь зелёная кривая соответствует методу восстановления с помощью RB, а оранжевая - методу LP.

метод RB демонстрирует более высокую точность восстановления по сравнению с LP.

### 1.1.4 Апробация метода на экспериментальных ЭЭГ сигналах

Для анализа возможности применения RB для восстановления одного из каналов регистрации мозговой активности с использованием информации о других каналах записи ЭЭГ были использованы экспериментальные данные. В качестве материала рассматривались двухминутные записи фоновой электрической активности мозга в состоянии покоя с открытыми глазами, зарегистрированные у здоровых испытуемых.

Для регистрации активности ЭЭГ использовался электроэнцефалограф "actiCHamp" производства Brain Products, Германия. Сигналы ЭЭГ регистрировались по 28 каналам согласно схеме "10—10" с частотой дискретизации 1000 Гц. Данные ЭЭГ были отфильтрованы в диапазоне [1, 40] Гц с использованием фильтра с конечной импульсной характеристикой (КИХ).

В экспериментах участвовал двадцать один здоровый испытуемый (9 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 18 до 26 лет. Все они заранее предоставили письменное информированное согласие. Экспериментальные исследования проводились в соответствии с Хельсинкской декларацией и были одобрены Независимым этическим комитетом Центра клинических исследований БФУ (протокол №32, 04.07.2022).

Один канал ЭЭГ был обозначен как скрытый канал для его реконструкции с использованием данных из остальных каналов ЭЭГ. Для достижения этой цели первая минута записи использовалась в качестве обучающего набора для тренировки выходного слоя РВ, в то время как данные из второй минуты использовались для оценки. Эта процедура итеративно применялась к каждому каналу ЭЭГ. Кроме того, были оптимизированы гиперпараметры РВ для каждого восстанавливаемого канала индивидуально, стремясь минимизировать ошибку реконструкции для данных каждого испытуемого.

Разработанный подход был применён для восстановления макроскопических сигналов на основе реальных данных электрической активности мозга, зарегистрированных с помощью ЭЭГ-датчиков (см. рис. 1.5А). Установлено, что в среднем использование метода РВ для реконструкции скрытых каналов превосходит стандартный подход (сплайн-интерполяцию), реализованный в широко применяемом пакете MNE [72]. Пакет MNE использует сферическую сплайн-интерполяцию ЭЭГ-сигналов [73], основанную на

данных других каналов. Данный метод создаёт модель распределения электрического потенциала на поверхности головы, проецируя расположения сенсоров на единичную сферу и интерполируя сигнал в нужных точках на основе сигналов с других каналов с использованием полиномов Лежандра. Следует отметить, что сферическая сплайн-интерполяция не предполагает решения обратной задачи и восстановления источников мозговой электрической активности, а лишь выполняет мгновенную проекцию распределения поля, зарегистрированного на корректно работающих сенсорах, на зашумленные каналы.

На рис. 1.5Б представлено распределение медианных значений относительной ошибки восстановления ( $\varepsilon_{MNE}/\varepsilon$ ) по поверхности головы среди 23 испытуемых. Видно, что все полученные значения превышают 1, причём большинство лежит в диапазоне от 1 до 10. Более того, в отдельных случаях метод РВ превосходит стандартный подход более чем в 40 раз. В то же время распределение относительной точности восстановления каналов неоднородно по поверхности головы. В частности, наибольшее различие между методами наблюдается в лобной области, а наименьшее — в затылочной. Следует отметить, что абсолютная точность восстановления также зависит от расположения каналов: наилучшие результаты достигаются в центральной, лобной и затылочной зонах, тогда как в височной и теменной областях точность восстановления несколько ниже.

Было проведено сравнение результатов восстановления сигналов с использованием методов ЛР и РВ (см. рис. 1.5В–Д). Во-первых, был проанализирован коэффициент отношения ошибок восстановления  $\varepsilon_{LR}/\varepsilon$  для всех ЭЭГ-каналов и участников. Распределение этого соотношения представлено на рис. 1.5В. Чётко видно, что в большинстве случаев отношение ошибок

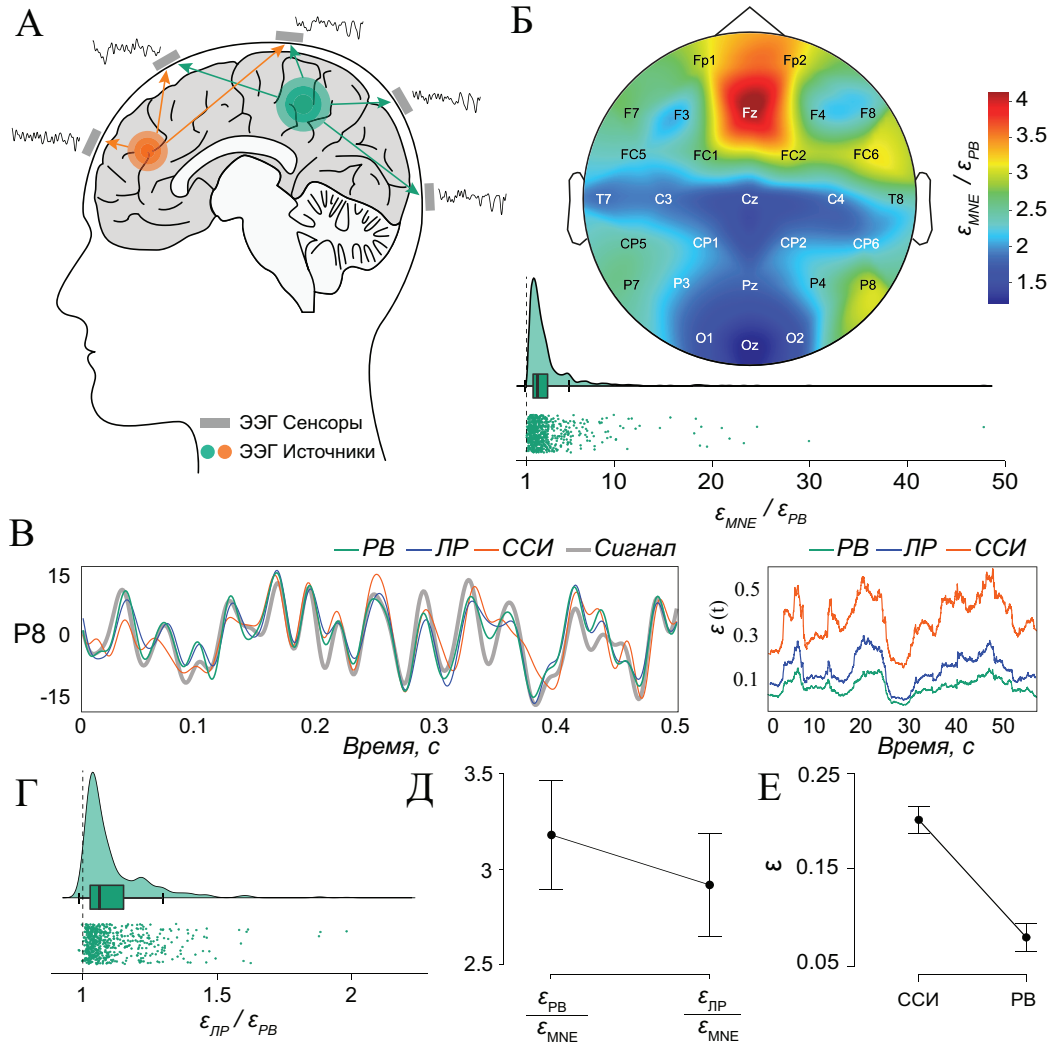


Рис. 1.5: Результаты восстановления ЭЭГ-каналов методами РВ, ЛР и ССИ (MNE). (А) Схема источников в мозге, регистрируемых ЭЭГ электродами. (Б) Распределение отношения  $\epsilon_{MNE}/\epsilon$  по поверхности головы и распределение ошибок восстановления. (В) Целевой сигнал (серый) канала P8 и восстановленные сигналы методами РВ (зеленый), ЛР (синий) и ССИ (оранжевый). (Г) Распределение относительных ошибок методов ЛР и РВ. (Д) Среднее значение и стандартное отклонение ошибок восстановления. (Е) Среднее значение и стандартное отклонение ошибки восстановления для подходов РВ и ССИ.

превышает 1, что указывает на превосходство метода РВ по точности по сравнению с ЛР.

Во-вторых, было выполнено сравнение методов ЛР и РВ с использованием сферической сплайн-интерполяции, реализованной в пакете MNE (см. рис. 1.5Д, Е). Установлено, что оба метода существенно превосходят по точности сферическую сплайн-интерполяцию.

В-третьих, после анализа ошибок восстановления было отмечено, что методы ЛР и РВ демонстрируют схожую точность, оба значительно превосходят сферическую сплайн-интерполяцию. Однако в отдельных случаях точность метода РВ оказывается в несколько раз выше, чем у ЛР (см. рис. 1.5В). Было выдвинуто предположение, что метод РВ лучше справляется с захватом сложных нелинейных взаимосвязей между сигналами по сравнению с методом ЛР, и, следовательно, в более сложных случаях РВ значительно превосходит ЛР.

Для проверки этого предположения был проведён корреляционный анализ. Следует отметить, что в качестве меры корреляции использовался ранговый коэффициент Спирмена, поскольку он устойчив к выбросам и нелинейным зависимостям, что делает его более подходящим для анализа сложных данных. В рамках анализа сравнивалось отношение ошибок методов ЛР и РВ,  $\varepsilon_{LR}/\varepsilon_{RV}$ , с абсолютными значениями ошибок для каждого метода. Установлено, что отношение ошибок  $\varepsilon_{LR}/\varepsilon_{RV}$  статистически значимо положительно коррелирует с ошибками всех рассматриваемых методов:  $\varepsilon_{LR}$ ,  $\varepsilon_{RV}$  и  $\varepsilon_{MNE}$ . Результаты корреляционного анализа приведены в таблице 1.1. Наибольшее значение корреляции наблюдается между  $\varepsilon_{LR}/\varepsilon_{RV}$  и  $\varepsilon_{MNE}$  ( $\rho = 0.408$ ,  $p = 3.012 \cdot 10^{-26}$ ).

Таким образом, результаты апробации на экспериментальных данных свидетельствуют о способности метода РВ учитывать сложные нелиней-

Таблица 1.1: Коэффициенты корреляции Спирмена между отношением ошибок методов ЛР и РВ,  $\varepsilon_{LR}/\varepsilon_{РВ}$ , и абсолютными значениями ошибок для методов ЛР, РВ и МНЕ.

		Spearman's $\rho$	p
$\varepsilon_{LR}/\varepsilon_{РВ}$	$\varepsilon_{LR}$	0.313	$2.148 \times 10^{-15}$
	$\varepsilon_{РВ}$	0.246	$6.124 \times 10^{-10}$
	$\varepsilon_{MNE}$	0.408	$3.012 \times 10^{-26}$

ные взаимосвязи, что обеспечивает более точное восстановление сигналов по сравнению с традиционными подходами. Разработанный подход расширяет возможности обработки нейрофизиологических данных и может найти применение в клинических и исследовательских задачах, требующих высокого качества анализа ЭЭГ сигналов при неполной или зашумленной информации от отдельных каналов регистрации.

## 1.2 Разработка метода детектирования глазодвигательных характеристик

Глазодвигательные характеристики такие как саккады и фиксации играют ключевую роль в механизмах внимания, поскольку они напрямую связаны с изменением фокуса зрения между объектами. Границы начала и окончания саккады играют определяющую роль в идентификации фиксаций, поскольку момент завершения одной саккады фактически указывает на начало последующей фиксации, а её окончание — на старт новой саккады. Таким образом, точное определение этих переходов позволяет чётко разграничить периоды фиксаций. Определение точных характеристик позволит проводить комплексный анализ взаимосвязи между вниманием,

восприятием и поведенческими реакциями. Основное внимание в данном разделе направлено на разработку алгоритма определения саккадических (быстрых) движений глаз для точного детектирования характеристик саккад и фиксаций в условиях повышенного уровня шума.

### **1.2.1 Методы детектирования глазодвигательных характеристик и их применимость к ЭОГ-сигналам**

В настоящее время существует множество различных алгоритмов для детектирования глазодвигательных характеристик, которые можно разделить на несколько основных классов в зависимости от используемых принципов обработки сигналов [74]. Классические алгоритмы детектирования основаны на пороговых критериях, применяемых к характеристикам движений глаз, таким как скорость, ускорение. Другие подходы основаны на расчете пространственной дисперсии в сигнале. Современные методы используют адаптивные пороги и статистические модели для повышения устойчивости к шуму.

Наиболее распространенным классом алгоритмов являются методы, основанные на анализе скорости движения глаз. Алгоритм порогового детектирования по скорости (IVT - Identification by Velocity Threshold; [75]) основан на расчёте мгновенной скорости перемещения взгляда между соседними точками записи. Если скорость превышает заранее заданный порог, то соответствующий интервал классифицируется как саккада; если скорость ниже порога — как фиксация. Несмотря на концептуальную простоту, выбор оптимального порога представляет существенную проблему, поскольку он зависит от уровня шума в сигнале, индивидуальных особенностей испытуемого и характеристик регистрирующей системы.

Другой класс алгоритмов основан на анализе пространственного распределения точек взгляда. Алгоритм дисперсионного порога (IDT - Identification by Dispersion Threshold; [76]) вычисляет дисперсию координат взгляда — например, максимальное расстояние между точками по горизонтали и вертикали. Если дисперсия в пределах окна остаётся ниже заданного порога, то данные классифицируются как фиксация. Когда дисперсия превышает порог, окно сдвигается вперёд, и повторяется попытка обнаружить начало новой фиксации.

Для анализа бинокулярных данных разработан алгоритм ВІТ (Binocular Individual Threshold) [77], который использует согласованность движений двух глаз для повышения надежности детектирования. Основная идея заключается в том, что истинные саккады должны наблюдаться одновременно в обоих глазах, что позволяет отличить их от шумовых выбросов.

Одним из современных и устойчивых к шуму алгоритмов является i2mc [78]. Алгоритм исходит из предположения, что при наличии саккады между двумя фиксациями данные естественным образом разделяются на два пространственных кластера. Анализ временной последовательности принадлежности точек к кластерам позволяет определить момент перехода, соответствующий саккаде.

Рассмотренные алгоритмы были разработаны и оптимизированы для систем видеоокулографии, которые обеспечивают прямое измерение положения зрачка или роговичного блика с относительно высокой точностью. Применение данных алгоритмов к ЭОГ сигналам требует учета фундаментальных различий между этими методами регистрации. ЭОГ измеряет разность потенциалов, создаваемую диполем глаза, что приводит к ряду специфических особенностей сигнала. Во-первых, ЭОГ характеризуется существенно более высоким уровнем шума, включающим как физиологиче-

ские компоненты (мышечная активность, кожно-гальваническая реакция), так и технические артефакты (движение электродов). Во-вторых, в ЭОГ-сигналах присутствует выраженный низкочастотный дрейф, обусловленный изменением свойств контакта электрод-кожа и электрохимическими процессами.

Для оценки применимости существующих алгоритмов к анализу ЭОГ-сигналов для точного детектирования положений саккад и фиксаций (например, для дальнейшего анализа вызванных потенциалов ЭЭГ) необходимо провести их систематическое тестирование в условиях, характерных для ЭОГ. С этой целью была использована биофизическая модель генерации глазодвигательных сигналов с контролируруемыми параметрами движений и добавлением шума, имитирующего реальные условия регистрации ЭОГ. Моделирование также обусловлено тем, что ручная классификация реальных ЭОГ данных не всегда обеспечивает достоверные результаты из-за влияния различных факторов [79]. В связи с этим обеспечить достоверную разметку данных с высокой точностью не всегда возможно, а количество саккад и фиксаций в таких условиях сложно контролировать в процессе тестирования.

Важно отметить, что несмотря на большое количество существующих алгоритмов, невозможно оценить их все по причине того что, ряд алгоритмов представлен лишь в виде концептуальных описаний, без готовых реализаций, что требует их самостоятельной адаптации или доработки. Другие алгоритмы, например ВГТ, основаны на методах обработки данных сразу с двух глаз, что не подходит для одноканальных ЭОГ данных. Исходя из этого, для оценки применимости представленных алгоритмов к ЭОГ данным были реализованы классические методы: IVT, IDT, а также был использован устойчивый к шуму алгоритм i2ms с готовой реализацией.

Для объективной оценки эффективности алгоритмов детектирования необходимо использовать контролируемую модельную среду с заранее известными параметрами глазодвигательной активности. Это позволяет точно определить количество и характеристики саккад, что важно для валидации алгоритмов в условиях различных уровней шума. В связи с этим, моделирование ЭОГ сигнала основывалось на использовании подхода, предложенного Schweitzer и коллегами [80], который позволяет воспроизводить сложную траекторию саккад и постсаккадические осцилляции (ПСО), а также фиксационный дрейф.

В данном подходе для генерации модельных данных глазодвигательной активности использовалась биофизическая модель, предложенная Bouzat и коллегами [81], которая описывает взаимодействие между движением глазного яблока и эластичными компонентами глаза (радужкой и хрусталиком). Данная модель основана на представлении глаза как системы связанных механических элементов, где эластичные структуры могут совершать колебательные движения относительно глазного яблока под действием инерционных сил.

Центральным элементом модели является уравнение гармонического осциллятора, приводимого в движение внешним силовым воздействием и описывающее относительное движение эластичных компонентов:

$$\ddot{\varphi}(t) + \gamma\dot{\varphi}(t) + k\varphi(t) = -\ddot{\theta}(t) \quad (1.15)$$

где  $\varphi(t)$  представляет положение эластичных частей глаза относительно глазного яблока,  $\theta(t)$  - угловое положение самого глазного яблока,  $\gamma$  - коэффициент вязкости, характеризующий демпфирование колебаний,  $k$  - коэффициент упругости, определяющий жесткость связи между эластичными компонентами и глазным яблоком. Правая часть уравнения  $-\ddot{\theta}(t)$  представ-

ляет силу, действующую на эластичные компоненты вследствие ускорения глазного яблока.

Движение глазного яблока  $\theta(t)$  - определяется временным профилем силы  $F(t)$ , создаваемой экстраокулярными мышцами. Поскольку глазное яблоко моделируется как движущееся в вязкой среде [82], используется приближение сильного демпфирования, в котором инерционными эффектами можно пренебречь. В этом случае сила пропорциональна скорости, и уравнение движения имеет вид:

$$\nu \dot{\theta}(t) = F(t), \quad (1.16)$$

где  $\nu = 1$  - эффективный коэффициент вязкости. Для задания траектории движения глаза используется параметрическая форма профиля силы:

$$F(t) = A_f t^\beta e^{-(t/\tau)^\mu}, \quad (1.17)$$

где параметр  $A_f$  - определяет амплитуду силового воздействия, параметры  $\beta$  и  $\mu$  - контролируют форму профиля скорости саккады (пиковую скорость и асимметрию), а  $\tau$  - связан с длительностью саккады. Для решения дифференциального уравнения модели рассчитывается производная этого профиля,  $F'(t)$ , как вынуждающая сила для внутренней динамики зрачка:

$$F'(t) = A_f e^{-(t/\tau)^\mu} \left[ \beta t^{\beta-1} - \frac{\mu}{\tau^\mu} t^{\beta+\mu-1} \right] \quad (1.18)$$

Траектория движения глазного яблока получается путем интегрирования силового профиля  $F(t)$  и выражается через функцию:

$$\theta(t) = A_f \frac{t^{\beta+1}}{\beta+1} \cdot {}_1F_1 \left[ \frac{\beta+1}{\mu}, \frac{\beta+\mu+1}{\mu}, - \left( \frac{t}{\tau} \right)^\mu \right] \quad (1.19)$$

где  $F_1$  - вырожденная гипергеометрическая функция первого рода. Параметр  $\tau$  может быть выражен через амплитуду саккады  $A$  следующим

образом [82]:

$$\tau = \left[ \frac{(\beta + 1)A}{A_f \Gamma\left(\frac{\beta + \mu + 1}{\mu}\right)} \right]^{\frac{1}{\beta + 1}} \quad (1.20)$$

где  $\Gamma$  - гамма-функция [83].

Для моделирования динамики эластичных компонентов глаза была использована модель с зависимостью параметров от силы (Force-dependent model), в которой коэффициенты вязкости и упругости изменяются в зависимости от приложенной силы согласно экспоненциальному закону:

$$\gamma(t) = \gamma_0 e^{-cF(t)}, \quad k(t) = k_0 e^{-dF(t)} \quad (1.21)$$

Данная модель была выбрана на основании результатов работы [81], в которой показано, что именно зависимость параметров от силы наилучшим образом воспроизводит экспериментально наблюдаемые характеристики постсаккадических осцилляций, включая их амплитудно-частотные свойства и зависимость от амплитуды саккады.

Для численного решения системы дифференциальных уравнений использовался метод Рунге-Кутты четвертого порядка с начальными условиями  $\varphi(0) = 0$  и  $\dot{\varphi}(0) = 0$ , что соответствует состоянию покоя глаза перед началом саккады. Для расчета вязкости и упругости была использована модель с зависимостью от силы. Полная траектория движения глаза (саккада)  $p(t)$  определяется как сумма движения глазного яблока и относительного смещения эластичных компонентов (см. рис. 1.6А):

$$p(t) = \theta(t) + \varphi(t) \quad (1.22)$$

Важной особенностью модели является то, что изменяя параметр амплитуды саккады  $A$ , один набор параметров может создавать множество

саккад, которые имеют свойства, сходные с экспериментальными данными, сохраняя ключевые характеристики саккад и постсаккадических осцилляций. В частности, в используемой модели амплитуда ПСО уменьшается с увеличением амплитуды саккады, что согласуется с гипотезой "мягкого торможения" (gentle braking hypothesis) - для коротких саккад характерно более резкое торможение, вызывающее более выраженные колебания эластичных компонентов глаза [84].

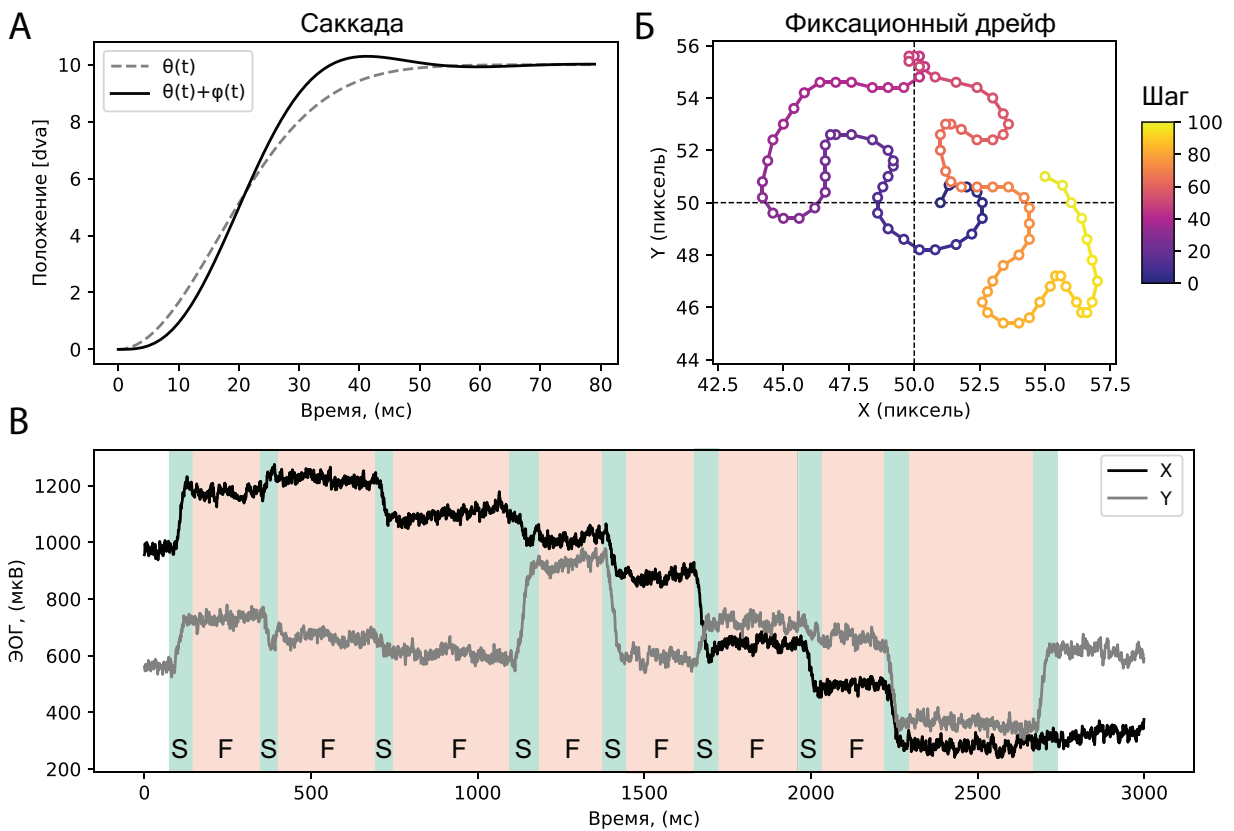


Рис. 1.6: (А) Модель саккады где:  $\theta(t)$  - траектория движения глазного яблока,  $\varphi(t)$  - постсаккадическая осцилляция. (Б) Модель фиксационного дрейфа для 100 шагов случайного блуждания. (В) Смоделированный ЭОГ сигнал где: X - горизонтальная компонента, Y - вертикальная компонента, S - саккады, F - фиксации.

Для моделирования фиксационных движений (дрейф) между саккадами использовалась модель самоизбегающего случайного блуждания (self-avoiding random walk), предложенная Engbert и коллегами в работе [85]. Моделирование дрейфа дополняет используемый подход и приближает смоделированный сигнал к реальным глазодвигательным данным [86]. Данная модель генерирует реалистичные паттерны дрейфа взгляда во время фиксаций на основе двумерной квадратной решетки размером  $L \times L$  пикселей, где каждая ячейка имеет уровень активации  $h_{ij}$ . Пример сгенерированного фиксационного дрейфа изображен на рисунке 1.6Б).

Движение в решетке определяется комбинацией текущей активации ячеек и квадратичного потенциала:

$$u(i, j) = \lambda L \left[ \left( \frac{i - i_0}{i_0} \right)^2 + \left( \frac{j - j_0}{j_0} \right)^2 \right] \quad (1.23)$$

где  $(i_0, j_0)$  - центральные координаты решетки,  $\lambda$  - параметр крутизны потенциала. Следующая позиция случайного блуждающего агента выбирается согласно правилу:

$$(i', j') = \arg \min_{k=i\pm 1, l=j\pm 1} h_{kl} + u(k, l) \quad (1.24)$$

После каждого шага активация посещенной ячейки увеличивается на единицу, что препятствует немедленному возвращению в эту позицию. Для всех ячеек решетки применяется экспоненциальное затухание активации:

$$h_{kl}(t + 1) = (1 - \varepsilon) \cdot h_{kl}(t) \quad (1.25)$$

где  $\varepsilon$  - параметр скорости затухания. Начальная активация ячеек задается случайными значениями из гауссовского распределения с параметрами  $(\mu, \sigma)$ , при этом отрицательные значения обнуляются.

Для формирования полной траектории движения взгляда был реализован алгоритм последовательной генерации саккад и фиксаций. В качестве входных параметров задавалось количество глазодвигательных событий  $N = 2000$ , соответствующее числу саккад в генерируемой последовательности. Амплитуды саккад  $A_i$ , где  $i \in [1, N]$ , выбирались из равномерного распределения в диапазоне  $A_i \in [50, 1000]$  пикселей, что примерно соответствует диапазону от  $2^\circ$  до  $40^\circ$  зрительного угла.

Построение траектории начинается из центральной точки экрана с координатами  $(x_0, y_0) = (960, 540)$  пикселей. Каждая последующая точка фиксации  $(x_{i+1}, y_{i+1})$  определялась путем смещения от предыдущей позиции на расстояние, равное амплитуде саккады  $A_i$ , в направлении, задаваемом случайным углом  $\psi_i \in [0, 2\pi]$ . При этом применялось ограничение, исключающее выход траектории за пределы экранного пространства размером  $1920 \times 1080$  пикселей.

Длительности фиксаций  $D_i$  генерировались из нормального распределения со средним значением  $\mu = 350$  мс и стандартным отклонением  $\sigma = 100$  мс. Для обеспечения физиологической реалистичности применялось усечение распределения в диапазоне  $D_i \in [40, 900]$  мс, что соответствует типичным значениям длительности фиксаций, наблюдаемым в экспериментальных исследованиях.

Для получения двумерных координат из одномерной траектории саккады  $p(t)$  (1.22), в горизонтальной и вертикальной плоскостях, применялось геометрическое преобразование:

$$\begin{aligned} x_{i+1}(t) &= x_i + p(t) \cdot \cos(\psi_i) \\ y_{i+1}(t) &= y_i + p(t) \cdot \sin(\psi_i) \end{aligned} \tag{1.26}$$

Таким образом, результирующая траектория представляла собой последовательность из  $N+1$  фиксации, соединенных  $N$  саккадическими переходами, что обеспечивало создание двумерного паттерна глазодвигательной активности, близкого к естественному поведению при свободном рассмотрении визуальных стимулов.

Для адаптации модели к генерации ЭОГ сигнала применялись следующие преобразования. Поскольку ЭОГ регистрирует электрические потенциалы, пропорциональные углу поворота глаза, модельный сигнал масштабировался с учетом типичной чувствительности ЭОГ системы (20 мкВ/градус) [87]. К полученному сигналу добавлялся шум для имитации реальных условий записи (см. рис. 1.6В):

$$X(t) = k \cdot x(t) + \eta_x(t), \quad Y(t) = k \cdot y(t) + \eta_y(t), \quad (1.27)$$

где  $X, Y$  - смоделированные компоненты ЭОГ сигнала,  $k$  - коэффициент преобразования угла поворота глаза в электрический потенциал,  $\eta_x(t), \eta_y(t)$  - аддитивный розовый шум со спектральной характеристикой  $\frac{1}{f^\alpha}$ , для ЭОГ коэффициент  $\alpha = 1$  [78].

Таким образом, была сформирована модель ЭОГ сигнала, приближённая к реальным условиям регистрации. На её основе была проведена оценка эффективности исследуемых алгоритмов выделения саккад в условиях варьируемого уровня шума. Результаты оценки представлены на рисунке 1.7.

Отношение  $P_c/P_{\text{ш}}$  рассчитывалось как:

$$P_c/P_{\text{ш}} = 20 \log_{10} \left( \frac{\text{STD}_s}{\text{STD}_n} \right) \quad (1.28)$$

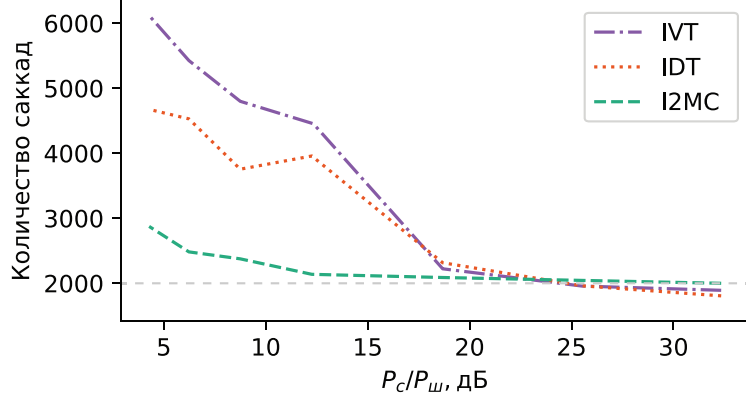


Рис. 1.7: Количество найденных саккад от  $P_c/P_{ш}$ . Где  $P_c$  – мощность сигнала,  $P_{ш}$  – мощность шума.

где  $STD_s$  – стандартное отклонение полезного сигнала, рассчитывается как:

$$STD_s = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N [(x_i - \bar{x})^2 + (y_i - \bar{y})^2]} \quad (1.29)$$

где  $N$  – количество отсчетов,  $x_i, y_i$  – горизонтальная и вертикальная компоненты сигнала в момент времени  $i$ . Параметры  $\bar{x}, \bar{y}$  – средние значения соответствующих компонент сигнала.  $STD_n$  – стандартное отклонение шума, рассчитывалось аналогично для  $n_{x,i}, n_{y,i}$ , где  $n_x, n_y$  – розовый шум соответствующих компонент.

Результаты показывают, что при  $P_c/P_{ш}$  ниже 20 дБ классические алгоритмы (IVT, IDT) обнаруживают множество ложных саккад, в то время как i2mc более устойчив к шуму и способен различать саккады с меньшим числом ошибок. Похожие результаты, но в контексте видеотрекинга были получены в работе [78]. Тем не менее, при дальнейшем снижении отношения  $P_c/P_{ш}$  до значений ниже 10 дБ, i2mc теряет точность — увеличивается количество ложных срабатываний, что критично для задач, требующих высокой пространственно-временной точности. Особенно это важно, например, при расчёте вызванных потенциалов в ЭЭГ, где ошибки в определении

момента саккады могут привести к существенным искажениям усреднённого ответа.

Таким образом, существующие методы, включая более современные, оказываются недостаточно надёжными в условиях низкого отношения сигнал/шум, типичных для реальных ЭОГ-записей. Это подчёркивает необходимость разработки более устойчивого и точного алгоритма выделения саккад, способного сохранять высокую чувствительность и специфичность даже при сильных помехах.

### **1.2.2 Разработка и апробация алгоритм расширенной кластеризации и модельной аппроксимации**

Разработан новый метод расширенной кластеризации и модельной аппроксимации (РКМА) для детектирования точных глазодвигательных характеристик по данным ЭОГ сигнала в условиях повышенного уровня шума. Алгоритм основан на кластеризации методом *k*-средних в скользящем временном окне с добавлением задержек и последующей аппроксимацией с использованием параметрической модели саккады.

Алгоритм состоит из трех последовательных этапов: кластеризация, аппроксимация и финальный отбор релевантных саккад (см. рис. 1.8). Каждый из этапов выполняет свою задачу: кластеризация направлена на предварительное определение потенциальных положений саккад, аппроксимация — на оценку их характеристик и степени соответствия типичному профилю саккад, а финальный отбор обеспечивает физиологическую обоснованность и достоверность выделенных событий.

Первый этап алгоритма заключается в кластеризации точек ЭОГ-сигнала внутри скользящего окна на два пространственно отдельных

кластера, что фактически можно рассматривать как упрощенную модель двух фиксаций. Идея заключается в том, что при наличии саккады взгляд перемещается от одного устойчивого положения к другому, образуя таким образом два чётко разделённых кластера точек. Если в пределах окна наблюдается единственный чёткий переход между этими кластерами, это указывает на наличие одной саккады в данном временном интервале. Напротив, если число таких переходов превышает один, то это снижает вероятность того, что в рассматриваемом окне содержится саккада. Здесь следует отметить, что аналогичный принцип лежит в основе алгоритма i2MC, который, как продемонстрировано на рисунке 1.7, обеспечивает высокую точность и надёжность определения саккад по сравнению с другими подходами (IVT, IDT).

Таким образом, на первом этапе алгоритм последовательно обрабатывает весь временной ряд ЭОГ-сигнала, используя скользящее окно продолжительностью 200 мс с шагом 20 мс и учитывая как горизонтальную ( $x$ ), так и вертикальную ( $y$ ) компоненты (см. рис. 1.8 Этап I). Размер окна обусловлен максимальной длительностью саккады в 150 мс [78] и некоторым запасом для корректной аппроксимации, который может варьироваться в зависимости от задачи. Для более точной аппроксимации предпочтительно использование меньшего шага скользящего окна, однако уменьшение шага приводит к замедлению работы алгоритма, что усложняет обработку длительных экспериментальных данных. В связи с этим эмпирически было подобрано оптимальное значение в 20 мс обеспечивает приемлемую точность и скорость работы алгоритма.

Для повышения устойчивости кластеризации к шуму и более точного учёта временной структуры ЭОГ-сигнала в алгоритм введено расширение пространства признаков за счёт добавления временных задержек. Такой

подход широко применяется в радиофизике и теории динамических систем для восстановления фазового пространства по временным рядам [46, 88]. В задаче детекции саккад использование задержек позволяет учитывать временную близость точек, что критически важно, поскольку фиксации представляют собой квазистационарные состояния, в рамках которых близко расположенные по времени наблюдения с высокой вероятностью относятся к одной и той же фиксации.

Реализация данного подхода основана на построении расширенного признакового пространства на базе вектора  $s(t) = [x(t), y(t)]$ , где  $x(t)$  и  $y(t)$  обозначают горизонтальную и вертикальную компоненты ЭОГ-сигнала соответственно, а  $t$  - номер отсчёта во временном ряде. Расширение осуществляется путём добавления  $N_d$  временных задержек, формирующих последовательность наблюдений с равномерным шагом в один отсчёт времени:

$$S(t) = [s(t), s(t - 1), s(t - 2), \dots, s(t - N_d)], \quad (1.30)$$

где  $N_d$  — число задержек. Каждая компонента  $s(t - k)$  представляет собой двумерное представление сигнала, зафиксированное на  $k$  шагов ранее по времени. Таким образом, вектор  $S(t)$  содержит информацию о текущем и предшествующих состояниях сигнала, что позволяет учитывать временную структуру при последующей кластеризации.

На рисунке 1.9А показан пример кластеризации (окна в который попадает саккада) для вертикальной ( $Y$ ) компоненты ЭОГ сигнала, без задержек  $N_d = 0$  и с задержками  $N_d = 3$ . Показано, что при низком отношении амплитуды саккады к уровню шума, алгоритм кластеризации обнаруживает множество “лишних” переходов. В то время как введение задержек позволяет уменьшить количество переходов до 1, что однозначно определяет наличие саккады. Таким образом, введение задержек улучшает раздели-

мость между фиксациями что способствует более надежной последующей аппроксимации.

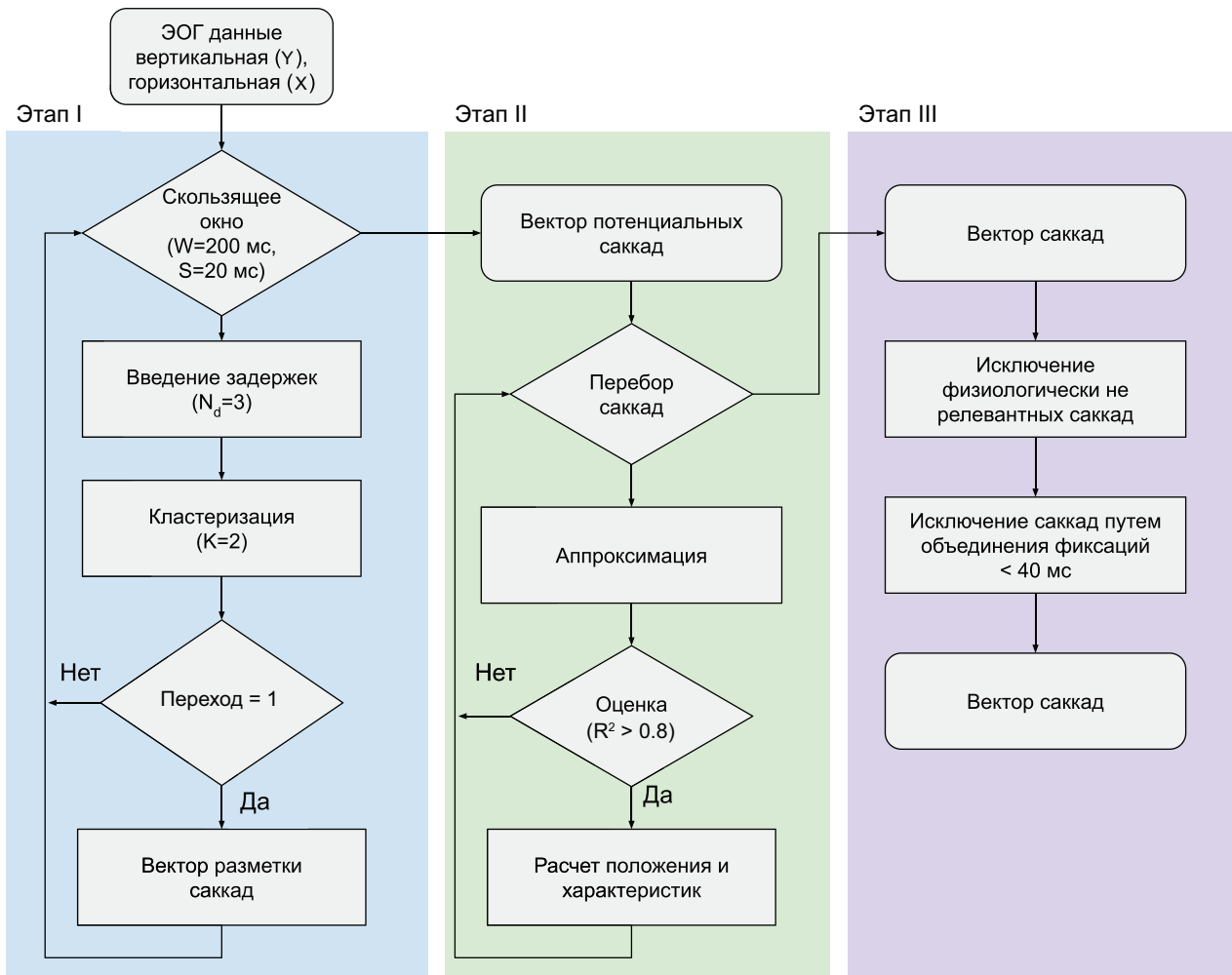


Рис. 1.8: Блок схема работы алгоритма РКМА (расширенной кластеризации и модельной аппроксимации) для детектирования глазодвигательных характеристик (саккады, фиксации):  $W$  - размер окна,  $S$  - шаг,  $R^2$  - коэффициент детерминации.

На рисунке 1.9Б приведён пример кластеризации вертикальной компоненты ЭОГ ( $Y$ ) для окна, содержащего только фиксацию. В этом случае наблюдается множество переходов между кластерами, что обусловлено случайным распределением точек при отсутствии выраженного смещения взгляда. Если в окне выявляется более одного перехода, оно интерпрети-

руется как не содержащее саккаду, и алгоритм переходит к следующему шагу.

Таким образом, в результате работы первого этапа алгоритма, формируется вектор потенциальных саккад (отмечаются места, где было обнаружено не более одного перехода). Для перекрывающихся окон место потенциальной саккады рассчитывается, как центральное положение среди найденных меток переходов.

На втором этапе, после выполнения кластеризации, участки, соответствующие потенциальным саккадам, последовательно аппроксимируются в окне с временным сдвигом от  $-100$  мс до  $+100$  мс относительно точки перехода между кластерами (см. рис. 1.8, Этап II; рис. 1.9А). Отметим, что если несколько потенциальных саккад расположены ближе чем на 20 мс друг к другу, и соответствующие потенциальные расположения саккад попадают в одно и то же окно аппроксимации, такие события рассматриваются как одна саккада. Такое близкое расположение переходов, как правило, возникает вследствие перекрытия скользящих окон на предыдущем этапе кластеризации.

В пределах установленных временных интервалов проводится аппроксимация с использованием параметрической модели саккады, предложенной Вэйвэй Дайем и коллегами [89]. Выбор данной модели для алгоритма детектирования саккад обусловлен её простотой и уникальной способностью точно моделировать форму саккад с различной амплитудой и длительностью. Модель поддерживает важную физиологическую характеристику, известную как "основная последовательность" [90], которая описывает зависимость между пиковой угловой скоростью и амплитудой саккад. Модель также демонстрирует высокую точность в воспроизведении больших саккад, которые особенно сложно моделировать из-за насыщения пи-

ковой скорости при увеличении амплитуды. В работе [89] подчеркивается, что традиционные методы, такие как сигмоидные или Гумбелевы функции, не могут точно аппроксимировать эти особенности, в то время как предложенная модель делает это с высокой степенью точности. Базовое уравнение, описывающее модель саккадического движения глаз, представлено как:

$$s(t; \eta, c, \tau) = c f\left(\frac{\eta t}{c}\right) - c f\left(\frac{\eta(t - \tau)}{c}\right), \quad (1.31)$$

В общем случае модель имеет три свободных параметра  $\eta$ ,  $c$ ,  $\tau$ , которые определяют основные характеристики саккады. Форма саккады формируется кусочной функцией  $f(t)$ , представленной в виде:

$$f(t) = \begin{cases} t + 0.25e^{-2t}, & \text{if } t \geq 0 \\ 0.25e^{2t}, & \text{if } t \leq 0 \end{cases} \quad (1.32)$$

Для введения реальных физиологических характеристик саккад, таких как: амплитуда и длительность, параметр  $\eta$  был рассчитан как:

$$\eta = c \cdot \frac{\ln \frac{0.5}{p} (e^{\frac{a}{c}} + 1)}{d}, \quad (1.33)$$

где  $a$  – амплитуда саккады,  $d$  – длительность саккады,  $p$  - порог, определяющий границы (начало и конец) саккады как процент от максимальной скорости. Поскольку модель основывается на экспоненциальной функции, при которой производная скорости саккады асимптотически стремится к нулю, крайне важно точно определить временные границы начала и окончания саккады. В качестве границы в данной работе был выбран порог в 1% от максимальной скорости, который задается параметром  $p$  в уравнении (1.33). Выбор порога обусловлен тем, что большинство алгоритмов детектируют границы начала и окончания саккад в точках, где значение

производной выше 10% от пиковой скорости [91]. Такой высокий порог обусловлен наличием сильного шума в сигнале электроокулограммы. Таким образом, порог в 1% для модели является достаточно релевантным для задач детектирования границ саккад. Параметр модели  $\tau$  из формулы (1.31) может быть определен как отношение амплитуды  $a$  к параметру  $\eta$ :

$$\tau = \frac{\alpha}{\eta}, \quad (1.34)$$

Исходя из представленных выше формул, был получен следующий набор параметров модели саккады:  $a$  - амплитуда,  $d$  - длительность,  $c$  - свободный параметр. Для подгонки параметров модели саккады к сигналу использовался метод доверительных регионов с отражениями (Trust Region Reflective, TRF), реализованный в функции `curve_fit` библиотеки SciPy. Алгоритм TRF позволяет учитывать заданные граничные условия параметров. Такой подход обеспечивает оптимальные результаты аппроксимации при минимальном количестве измерений, что позволяет увеличить производительность алгоритма. Исходные данные для аппроксимации включали временные ряды координат  $x$  и  $y$  (горизонтальная и вертикальная ЭОГ) в окне 200 мс, а также временные метки  $t$ , рассчитанные на основе частоты выборки.

Параметры амплитуды и длительность могут сильно варьироваться от человека к человеку и зависеть от визуальных стимулов и внешних условий. Однако, в данной работе были использованы общепринятые диапазоны полученные в результате проведения множества исследований на различных испытуемых с различным оборудованием. Длительность саккад обычно составляет от 10 до 200 мс [92], а средняя длительность саккад у взрослых людей обычно находится в пределах 30-50 мс для коротких саккад (до 10 градусов) и может достигать 100-150 мс для более длин-

ных саккад. Таким образом, была выбрана минимальная и максимальная граница параметра длительности  $d$  в диапазоне значений [10; 150]. Для определения границ параметра амплитуды  $a$  были выбраны значения из литературных источников. Амплитуда саккад обычно измеряется в градусах и варьируется от 1 до 50 [92]. Средняя амплитуда саккад у взрослых часто составляет около 15-20 градусов. Исходя из этого, границы параметра амплитуды  $a$  были выбраны в диапазоне [1; 50]. Безразмерный параметр  $s$  был выбран в широком диапазоне значений [1; 1000] для более точной подгонки и увеличения вариативности. В связи с тем, что используемая модель саккады не описывает движение по двум осям  $x$  и  $y$ , необходимо ввести дополнительное преобразование, представленное в виде:

$$\begin{cases} sx(t) = s(t) \cdot \cos(\alpha) \\ sy(t) = s(t) \cdot \sin(\alpha) \end{cases} \quad (1.35)$$

где параметр  $\alpha$  определяет угол проекции на ось и задается в границах  $[-\pi; \pi]$ . Данное преобразование позволяет аппроксимировать одновременно вертикальную и горизонтальную компоненты с помощью используемой модели.

После успешной аппроксимации выполняется количественная оценка качества соответствия параметрической модели рассматриваемым данным по горизонтальной ( $X$ ) и вертикальной ( $Y$ ) осям отдельно с использованием коэффициента детерминации  $R^2$ . В качестве порога достоверности используется значение  $R_{\min}^2 = 0.8$ . Если по обеим осям значения  $R^2$  оказываются ниже установленного порога или метод TRF не позволяет корректно определить параметры модели, соответствующее событие исключается из дальнейшего анализа.

Отметим, что значение  $R_{\min}^2$  может варьироваться в зависимости от задач исследования. Приоритет высокой достоверности детекции требует ис-

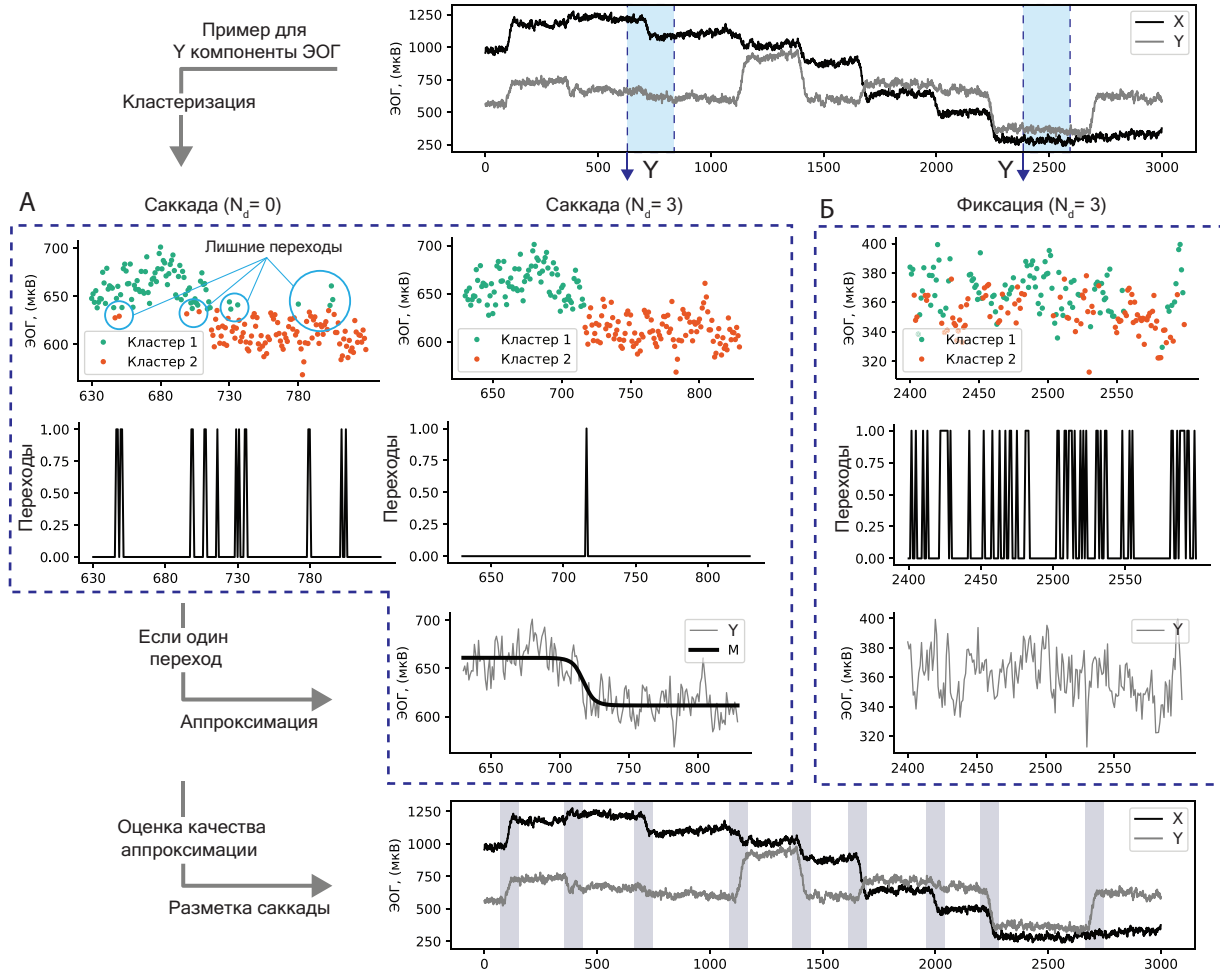


Рис. 1.9: Иллюстрация работы алгоритма РКМА для детектирования oculomotorных характеристик ЭОГ сигнала. (А) Пример работы алгоритма в окне, содержащем саккаду: сравнение детектирования при отсутствии задержек ( $N_d = 0$ ) и при использовании трёх временных задержек ( $N_d = 3$ ). (Б) Пример работы алгоритма в окне, содержащем только фиксацию (без саккады).

пользования более жёсткого порога, однако для повышения чувствительности алгоритма допускается его снижение в зависимости от целей анализа. При высоком качестве аппроксимации на основе параметров модели вычисляются основные характеристики саккады: положение, амплитуда, длительность и пиковая скорость.

Таким образом, в результате работы второго этапа алгоритма формируется вектор саккад с рассчитанным набором характеристик с помощью используемой модели.

На третьем этапе, после аппроксимации, происходит финальный отбор полученных ранее саккад (см. рис. 1.8 Этап III). Для этого отбираются только те саккады, чья длительность и амплитуда лежат в физиологически возможных диапазонах [92]. После этого начинается этап слияния смежных фиксаций: если две фиксации находятся достаточно близко друг к другу как во времени (временной интервал между концом одной и началом другой), так и в пространстве (евклидово расстояние между медианами фиксаций), они объединяются в одну. Это позволяет устранить искусственные разрывы, вызванные незначительными отклонениями в сигнале. Данный этап позволяет формировать набор надёжных саккад и фиксаций, пригодных для дальнейшего анализа поведенческих или нейрофизиологических паттернов в условиях исследовательских экспериментов.

Для оценки эффективности разработанного алгоритма РКМА и определения оптимальных параметров была проведена его апробация на смоделированном ЭОГ-сигнале, описанном в разделе 1.2.1. Было исследовано влияние количества временных задержек на устойчивость кластеризации к шуму, поскольку данный параметр является ключевым для обеспечения робастности алгоритма в условиях высокой зашумленности ЭОГ-сигналов.

На рис. 1.10А представлена зависимость предельного отношения сигнал/шум ( $P_c/P_{кр.ш}$ ), при котором отсутствуют “лишние” кластерные переходы (см. рис. 1.9А), вызываемые накладываемым шумом, от количества задержек.

Результаты показывают, что увеличение количество задержек более  $N_d = 9$  не приводит к значительному улучшению кластеризации. Исходя

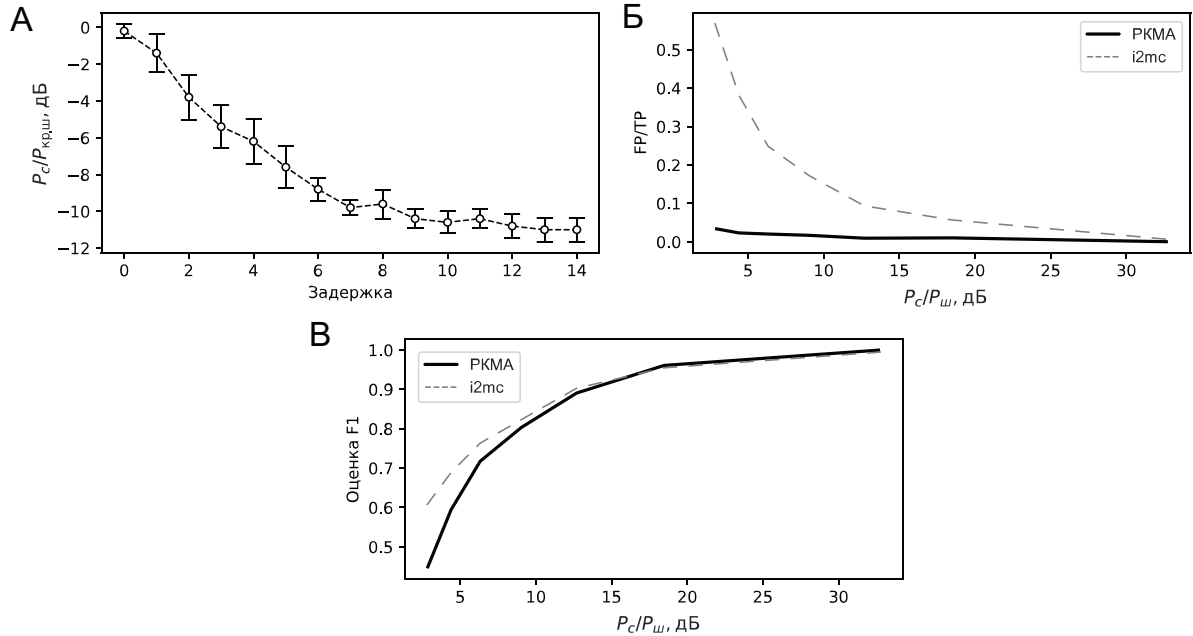


Рис. 1.10: Иллюстрация работы алгоритма детектирования окуломоторных характеристик ЭОГ сигнала. (А) зависимость отношения мощности сигнала ( $P_c$ ) к критическому уровню шума ( $P_{кр.ш}$ ), при котором не находится ни один лишний кластерный переход, от введенных задержек. (Б) зависимость отношения ошибочных (FP) к правильным (TP) детектированиям саккад от разного уровня сигнал/шум для алгоритма расширенной кластеризации и модельной аппроксимации (PKMA) и i2mc. (В) F1 оценка для алгоритмов PKMA и i2mc соответственно

из этого для дальнейшего тестирования было выбрано значение  $N_d = 9$ , что соответствует окну глубиной в 9 отсчётов (при частоте дискретизации 1000 Гц составляет 9 мс).

На рис. 1.10Б, В показаны 2 ключевые метрики: отношение ошибочных (FP) к правильным (TP) детектированиям и F1 оценка точности. Результаты показывают, что разработанный метод детектирования характеристик ЭОГ обеспечивает высокую устойчивость к шумовым искажениям и обладает высокой точностью в детектировании глазодвигательных характе-

ристик. При сопоставимой  $F1$ -метрики между методами, предложенный подход обеспечивает более надежное выявление саккад за счет значительного сокращения количества ложноположительных детекций, что подтверждается низким отношением  $FP/TP$  в широком диапазоне отношения сигнал/шум. Это особенно важно для задач, требующих высокой точности анализа на основе глазодвигательных данных, таких как определение вызванных потенциалов ЭЭГ и исследование точных параметров глазодвигательных движений, где критично минимизировать количество ошибочно классифицированных саккад.

### 1.3 Выводы к первой главе

В первой главе диссертационной работы разработаны и апробированы новые радиофизические методы обработки и анализа физиологических ЭЭГ и ЭОГ сигналов в условиях повышенного уровня шума. Основное внимание было уделено решению проблем восстановления зашумленных сигналов ЭЭГ и детектирования характеристик глазодвигательной активности в ЭОГ сигналах.

В рамках данной главы диссертационной работы получены следующие основные научные результаты:

- Разработан и апробирован метод восстановления зашумленных ЭЭГ сигналов на основе резервуарных вычислений. Тестирование на модельных и экспериментальных данных показало превосходство над методами линейной регрессии и сферической сплайн-интерполяции.
- Разработан и апробирован алгоритм детектирования глазодвигательных характеристик РКМА, основанный на кластеризации с времен-

ными задержками и параметрической аппроксимации. Метод продемонстрировал более высокую устойчивость к шуму по сравнению с подходом  $i2mc$  в диапазоне отношения сигнал/шум 3–30 дБ при сохранении высокой чувствительности и низком уровне ложноположительных срабатываний (менее 5%).

Разработанные методы позволяют существенно повысить качество анализа нейрофизиологических данных и могут быть успешно применены при исследовании механизмов обработки информации головным мозгом человека.

## Глава 2

# ЭЭГ-биомаркеры усвоения и обработки информации, поступающей от различных сенсорных каналов восприятия

Изучение нейрофизиологических механизмов запоминания и усвоения информации остаётся одним из приоритетных направлений современной когнитивной нейронауки [93]. Эти механизмы лежат в основе процессов обучения, принятия решений и адаптивного поведения. Эффективное усвоение новой информации обеспечивается согласованной работой ряда функциональных систем мозга, включая системы внимания, исполнительного контроля, сенсорной обработки, мотивации и памяти [94]. Эти системы совместно регулируют ключевые стадии когнитивной обработки: выбор и

фокусировку на значимых стимулах, поддержание информации в активном состоянии, её переработку и связывание с имеющимися знаниями, а также формирование устойчивых нейронных представлений, необходимых для долговременного хранения. Так, например, в работе Dudai и соавт. [95] было показано, что консолидация памяти представляет собой не одноразовый акт «фиксации», а длительный и динамичный процесс, включающий системную перестройку и трансформацию следов памяти. Авторы подчёркивают роль сна в интеграции новой информации в существующие нейронные сети, что обеспечивает не только устойчивость, но и адаптивность когнитивных представлений. Нарушения во взаимодействии между этими системами могут нарушать целостность обработки, что снижает качество запоминания и затрудняет последующее воспроизведение информации.

Эта согласованная работа функциональных систем особенно важна в условиях, приближенных к естественным, где информация часто поступает от различных сенсорных каналов восприятия [96]. В реальных когнитивных задачах восприятие редко ограничивается одним сенсорным источником: одно и то же содержание часто предъявляется одновременно в виде текста, устной речи и визуальных образов [97]. Такая мультимодальная структура предъявляемой информации требует интеграции разнородных сенсорных сигналов в единое когнитивное представление, что, в свою очередь, предъявляет повышенные требования к системам внимания, рабочей и долговременной памяти.

Поскольку информация может восприниматься через различные сенсорные каналы, её обработка связана с активацией специфических функциональных систем мозга [98]. В тоже время, ЭЭГ позволяет регистрировать динамику нейронных процессов, лежащих в основе восприятия и запоминания как аудиальной, так и визуальной информации. Однако для

более полного понимания когнитивной обработки, в том числе, в условиях естественного восприятия необходимо учитывать и другие нейрофизиологические показатели, прежде всего характеристики глазодвигательного активности. В этом контексте ЭОГ, регистрирующая движения глаз, является информативным дополнением к данным ЭЭГ, позволяя дополнительно оценивать распределение внимания, степень утомления и индивидуальные стратегии восприятия информации. Особую значимость данные ЭОГ приобретают при исследовании процессов чтения, так как ключевые этапы обработки текста приходятся на периоды фиксации взгляда, в течение которых формируется семантическое представление прочитанного [99]. Совместный анализ сигналов ЭЭГ и ЭОГ позволяет соотнести нейрофизиологические реакции с конкретными актами восприятия, обеспечивая тем самым более детальное понимание механизмов обработки и консолидации зрительной информации в головном мозге человека.

Таким образом, данная глава посвящена анализу электрической активности головного мозга (на основе данных ЭЭГ) и характеристик глазодвигательной активности (по данным ЭОГ) с целью выявления нейрофизиологических биомаркеров, ассоциированных с эффективным усвоением информации. В рамках главы описана разработанная экспериментальная парадигма, исследуются поведенческие реакции и механизмы, связанные с процессами усвоения новой информации, выявлены ЭЭГ биомаркеры, характеризующие активность головного мозга при обработке и усвоении информации, поступающей от различных сенсорных каналов восприятия.

## 2.1 Экспериментальная парадигма: усвоение информации из разных сенсорных модальностей

В рамках диссертационной работы была разработана экспериментальная парадигма, основанная на предъявлении информации в одной из трёх сенсорных модальностей: «текст», «звук», «текст + звук». Эксперимент проводился в два этапа, с интервалом в 48 часов между ними (см. рис. 2.1А). В исследовании приняли участие добровольцы, не получавшие денежного вознаграждения за участие. Все испытуемые были условно здоровыми, имели нормальную или скорректированную до нормы остроту зрения и не сообщали о наличии офтальмологических заболеваний, патологий или жалоб. Экспериментальная выборка включала 26 человек в возрасте от 18 до 30 лет (10 мужчин и 16 женщин). Все участники были заранее проинформированы о целях, задачах и методах предстоящего эксперимента, а также о потенциальных неудобствах, связанных с его прохождением. Добровольцы имели возможность задать уточняющие вопросы исследователю и получить исчерпывающие ответы. Перед началом процедуры каждый участник заполнил и подписал стандартную форму письменного информированного согласия. Экспериментальное исследование было спланировано и реализовано в соответствии с положениями Хельсинкской декларации по этике проведения научных исследований с участием человека. Все этапы работы прошли одобрение Независимого этического комитета Центра клинических исследований БФУ (протокол заседания №32, дата проведения 04.07.2022).

В первый день испытуемые проходили этап обучения, где им были предъявлены 180 фактов из разных областей научного знания (физика, химия, информатика, педагогика, искусство, история) (см. рис. 2.2В). Каждый факт был заранее отобран и проверен на тестовой группе студентов, после чего слишком сложные или простые вопросы были исключены из выборки. Каждый факт предъявлялся участникам в случайно выбранной одной из трёх сенсорных модальностей: «текст», «звук» или «текст и звук», различающихся по способу подачи информации. В модальности «текст» информация отображалась на экране в виде письменного сообщения без звукового сопровождения. В модальности «звук» тот же факт воспроизводился в виде аудиозаписи, озвученной нейтральным голосом, при этом текст на экране не предъявлялся. В модальности «текст и звук» зрительное и слуховое представление факта осуществлялись одновременно — текст выводился на экран синхронно с его аудиовоспроизведением. Такая вариативность условий предъявления позволила проанализировать влияние сенсорной модальности на эффективность усвоения информации и связанные с этим нейрофизиологические механизмы. Отметим, что количество предъявляемых фактов было сбалансировано и составляло 30 фактов на одну область. После завершения этапа обучения испытуемые переходили к этапу тестирования, направленному на проверку усвоенных знаний. Тестирование включало целевые пробы (факты, идентичные предъявленным ранее) и нецелевые пробы (факты, искажённые по смыслу, например, с подменой ключевого термина). Испытуемому предлагалось оценить достоверность каждого утверждения путём выбора одного из двух вариантов ответа: «Да» — если он считает, что представленный факт верен, или «Нет» — если считает его ошибочным. Например, если на этапе обучения испытуемому предъявлялся факт «Водород — легче воздуха», то на этапе тестиро-

вания ему мог быть представлен либо тот же факт (целевой стимул), либо искажённый вариант, например, «Водород — тяжелее воздуха» (нецелевой стимул).

Этапы тестирования, проводимые как в первый, так и во второй день (спустя 48 часов) эксперимента, были структурно идентичны и представляли собой три равных по продолжительности блока. Каждый блок включал одинаковое количество целевых и нецелевых проб и начинался, а также завершался заполнением шкалы самооценки с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) (см. рис. 2.1Б), что позволяло зафиксировать динамику субъективного состояния испытуемых в процессе когнитивной нагрузки. Последовательность предъявления вопросов, а также распределение целевых и нецелевых проб формировались случайным образом индивидуально для каждого участника и каждого дня тестирования, что исключало эффект порядка и минимизировало влияние стратегий запоминания. Во второй день участники выполняли только тестовую часть эксперимента. Дополнительно для комплексной оценки психофизиологического состояния испытуемых до и после прохождения экспериментального исследования был использован ряд субъективных тестов таких как: MFI-20, NASA.

MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory) — многофакторный опросник утомляемости, предназначен для оценки различных аспектов утомления, включая общую утомляемость, физическую и умственную усталость, снижение мотивации и активности. Тест содержит ряд утверждений. Участнику необходимо выбрать число из множества  $\{1,2,3,4,5\}$ , где “1” — это “Да, это правда”, а “5” — это “Нет, это неправда” для каждого из представленных утверждений. Методика широко используется в когнитивных и клинических исследованиях и демонстрирует высокую надёжность и чувствительность к изменениям в состоянии респондента [100].

ВАШ (Visual Analogue Scale, VAS) — визуальная аналоговая шкала, применяется для быстрой количественной оценки субъективных состояний, таких как уровень стресса, тревожности или усталости. Испытуемому предлагается отметить интенсивность ощущений на линейной шкале от «отсутствия» до «максимального уровня» [101].

В данном экспериментальном исследовании тест включал 4 шкалы, каждая из которых оценивалась по субъективным ощущениям испытуемого:

- **Физическая усталость** — Насколько физически утомлённым вы себя ощущаете?
- **Умственная усталость** — Насколько вы устали в результате умственной деятельности?
- **Усилие** — Сколько усилий требуется для продолжения выполнения задачи?
- **Уровень интереса** — Насколько задание кажется вам интересным и увлекательным?

Каждая шкала с ползунком и надписями “Низкая” и “Высокая” отображается на экране, испытуемому необходимо передвинуть ползунок с помощью мыши так, чтобы он отражал текущую степень субъективного ощущения на шкале.

NASA-TLX (NASA Task Load Index) — методика оценки субъективной рабочей нагрузки, охватывающая шесть измерений: умственная, физическая и временная нагрузка, усилия, эффективность и уровень фрустрации. Опросник широко применяется в психофизиологии и когнитивных исследованиях [102].

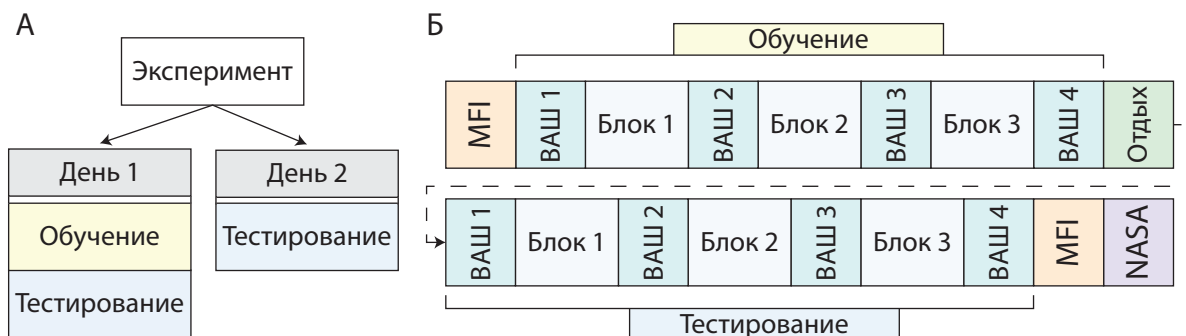


Рис. 2.1: Иллюстрация экспериментальной парадигмы. (А) общая структура эксперимента. (Б) детальная структура всех этапов эксперимента: MFI - многофакторный опросник утомляемости (MFI-20); ВАШ - визуальная аналоговая шкала оценки субъективных критериев психофизиологического состояния; NASA - тест для оценки субъективной рабочей нагрузки (NASA-TLX).

Этап обучения состоял из 180 триалов (см. рис. 2.2А) каждый из которых включал крест (фиксация внимания) длительностью от 1 до 1.5 с., предъявления факта в одной из трех модальностей, а затем отдых от 3 до 5 с. Длительность предъявления фактов (интервал времени  $T$  на рис. 2.2А) устанавливалась равная для всех типов модальностей и зависела от длительности воспроизведения фактов в аудиальной модальности. После прохождения этапа обучения следовал перерыв продолжительностью 2 минуты. После перерыва (в первый день) начинался этап тестирования.

Этап тестирования начинался с предъявления креста длительностью от 1 до 1.5 с (см. рис. 2.2Б), после чего предъявлялся факт в текстовой модальности с двумя возможными вариантами ответа («Да», «Нет»). Для выбора ответа испытуемому необходимо было нажать на пульт левой (для ответа «Да») или правой (для ответа «Нет») рукой, о чем они заранее были проинструктированы. Для избежания ошибочного нажатия испытуемому необходимо было подтвердить выбор ответа повторным нажатием на со-

ответствующий пульт, после чего начинался отдых продолжительностью от 2 до 3 с. После прохождения всех блоков тестирования и субъективных тестов, эксперимент завершился. По завершении всех этапов эксперимента испытуемый заполнял анкету, в которой отмечал, были ли ему известны представленные факты до участия в эксперименте. Такой опросник позволял выявить наличие предварительного знания.

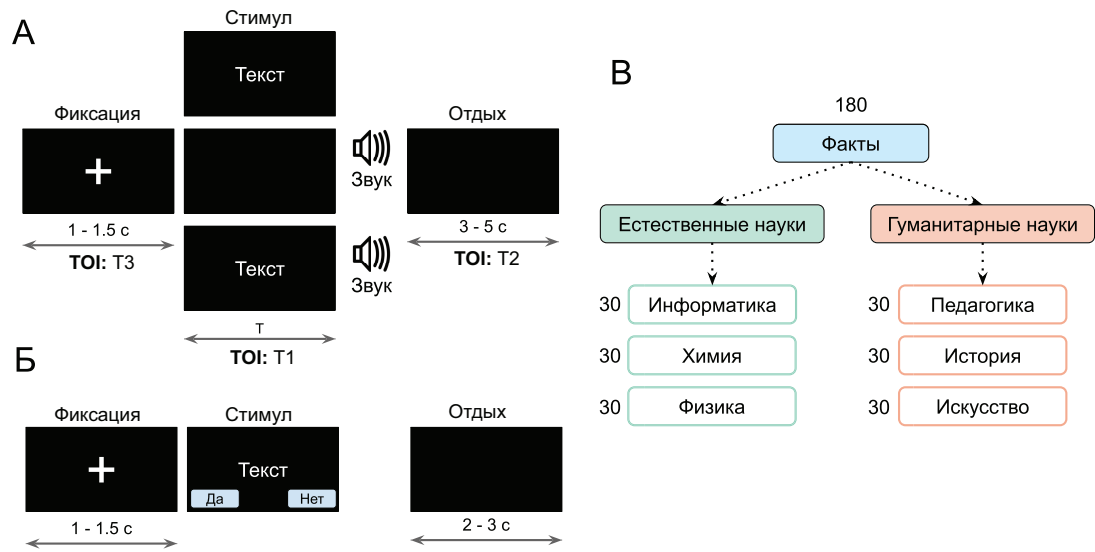


Рис. 2.2: Иллюстрация экспериментальной парадигмы предъявлении информации в виде: «текст», «звук», «текст + звук». (А) структура триала на этапе обучения,  $T$  - интервал длительности предъявления стимула, установленный как длительность воспроизведения факта в аудиальной модальности, TOI - интервал интереса. (Б) структура триала на этапе тестирования. (В) количество и типы предъявляемых фактов.

Особенность данной парадигмы и ее отличие от других парадигм, направленных на исследование работы долговременной памяти, заключается в предъявлении уникальных стимулов в виде: «текст», «звук», «текст + звук» и двухэтапном тестировании.

Регистрация ЭЭГ проводилась с использованием 64 активных электродов из хлорсеребряного сплава Ag/AgCl, установленных в соответствии с международной системой 10–10 (см. рис. 2.3Б).

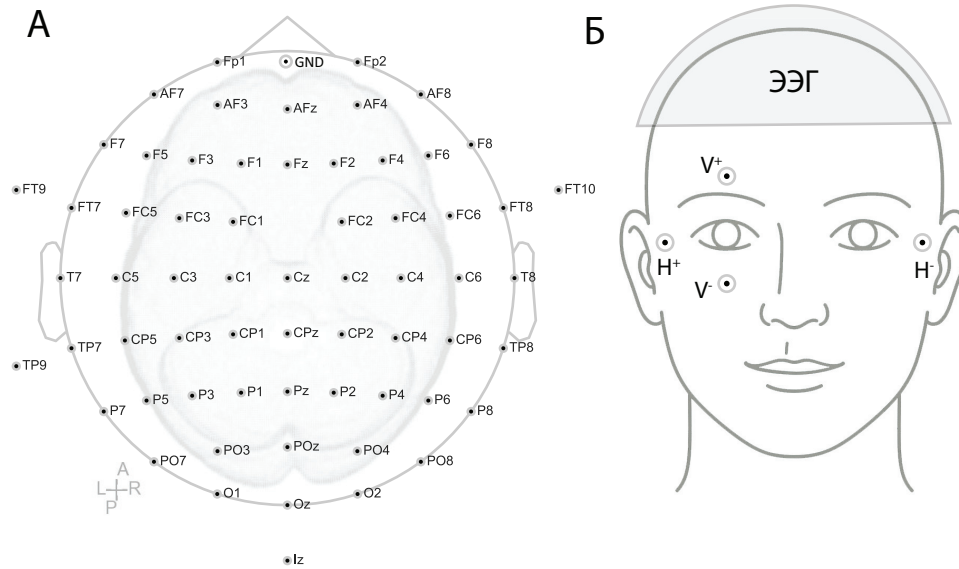


Рис. 2.3: Иллюстрация расстановки датчиков для регистрации физиологической активности. (А) Схема расположения ЭЭГ электродов на поверхности головы. (Б) Схема расстановки ЭОГ электродов.

В качестве опорного (референсного) электрода использовался канал TP10. Импеданс на всех каналах поддерживался на уровне ниже 10 кОм, что соответствует рекомендациям по высококачественной регистрации ЭЭГ-сигналов. Оцифровка сигнала осуществлялась с частотой дискретизации 1000 Гц при помощи встроенного аналого-цифрового преобразователя, обеспечивающего высокую точность временной привязки данных. Кроме основных ЭЭГ-каналов, в эксперименте осуществлялась параллельная регистрация четырёх вспомогательных AUX-каналов, предназначенных для записи аналоговых сигналов, например ЭОГ. Эти каналы фиксировали глазодвигательную активность по двум осям — вертикальной и горизонтальной. Для этого использовалась биполярная схема монтажа, при кото-

рой регистрировалась разность потенциалов между двумя электродами, расположенными по обе стороны от активной мышцы. В вертикальной плоскости электроды размещались над верхним веком правого глаза и под нижним веком того же глаза, что позволяло надёжно регистрировать вертикальные саккады, микросаккады и мигания. Для регистрации горизонтальной глазодвигательной активности электроды располагались у наружных кантусов обоих глаз (правого и левого), что обеспечивало высокочувствительную фиксацию горизонтальных движений глаз. Также в конфигурацию регистрации был включён фотодатчик, обеспечивающий точную синхронизацию временных меток предъявления стимулов с фактическим моментом их визуального появления на экране. Для реализации необходимого функционала, включая предъявление мультимодальных стимулов, было разработано и реализовано программное обеспечение на которое было получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ [27, 29]. Такая многоканальная и синхронизированная регистрация позволила обеспечить высокую точность анализа нейрофизиологических данных в условиях когнитивной нагрузки.

## **2.2 Методы предварительной обработки и анализа данных**

Для анализа и оценки изменений поведенческих характеристик были использованы различные статистические методы, включая дисперсионный анализ повторных измерений (RM ANOVA) для оценки эффектов на групповом уровне, при этом размер эффекта оценивался с помощью частичного эта-квадрат ( $\eta_p^2$ ). Пост-хок сравнения проводились с использованием

T-теста с поправкой Холма-Бонферрони. Для анализа парных данных, не распределенных по нормальному закону, использовался критерий знаковых рангов Уилкоксона, а для повторных непараметрических сравнений применялся критерий Фридмана. Корреляции между непрерывными переменными оценивались с использованием рангового коэффициента корреляции Спирмена, а корреляции повторных измерений рассчитывались для исследования внутрииндивидуальных взаимосвязей. Статистический анализ был проведен с использованием языка программирования Python и различных программных пакетов, таких как: mne, scipy, statsmodels и др.

Предварительная обработка ЭЭГ-данных осуществлялась с использованием процедур фильтрации и компонентного разложения, реализованных в программном пакете MNE. На первом этапе к непрерывным ЭЭГ-сигналам применялся полосовой фильтр с конечной импульсной характеристикой с точками отсечки на частотах 1 и 128 Гц, так как данный диапазон охватывает основные ритмы ЭЭГ (дельта, тета, альфа, бета и гамма), используемые в анализе работы памяти и когнитивной активности [103]. Это позволяло устранить медленные дрейфы и другие низкочастотные артефакты, не относящиеся к нейрофизиологической активности, а также ограничить спектр высокочастотных шумов, в том числе возможных наводок от оборудования. Далее выполнялась фильтрация сетевых артефактов методом режекторной фильтрации (notch filter) на частотах 50 и 100 Гц, соответствующих промышленным электромагнитным наводкам. Кроме того, в триалах с зашумленными ЭЭГ сигналами была произведена реконструкция сигнала с использованием метода, разработанного в первой главе диссертационной работы в разделе 1.1. На следующем этапе для коррекции артефактов, связанных с движением глаз, миганием и мышечной активностью, применялся метод независимого компонентного анализа (ICA,

independent component analysis) [104]. Разложение сигнала выполнялось с числом компонент  $n = 63$ , для алгоритма «fastica» [105].

Для последующего спектрального анализа ЭЭГ были выделены три временных интервала интереса (ТОИ, Time of Interest). Первый интервал  $T1$  соответствовал периоду непосредственного предъявления факта на этапе обучения (см. рис. 2.2А). Второй интервал  $T2$  охватывал период отдыха, наступающий сразу после завершения предъявления стимула, в течение которого участник не выполнял активных когнитивных действий. Третий интервал  $T3$  — интервал фиксации (период предъявления креста до начала стимуляции) — использовался в качестве базовой линии для нормировки спектральной мощности (baseline correction). Для каждого ТОИ было произведено вейвлет-преобразование [106]. Вейвлетная мощность  $E^n(f, t) = (W^n(f, t))^2$ , рассчитывалась для каждого ЭЭГ канала  $X_n(t)$  в диапазоне частот  $f \in [1, 129]$  Гц. Где  $W^n(f, t)$  - комплекснозначные вейвлет-коэффициенты, рассчитываемые как:

$$W^n(f, t) = \sqrt{f} \int_{t-4/f}^{t+4/f} X_n(t) \psi^*(f, t) dt, \quad (2.1)$$

где  $n = 1, \dots, N$  - номер ЭЭГ канала ( $N = 63$  - общее количество каналов, используемых для анализа), символ "\*" определяет комплексное сопряжение. В качестве материнской вейвлет-функции  $\psi(f, t)$  использовался вейвлет Морле, определенный как:

$$\psi(f, t) = \sqrt{f} \pi^{1/4} e^{j\omega_0 f(t-t_0)} e^{f(t-t_0)^2/2}, \quad (2.2)$$

где  $\omega_0 = 2\pi$  - центральная частота. Вейвлет Морле обладает рядом преимуществ при анализе ЭЭГ-сигналов, содержащих разнообразные ритмы и колебательные паттерны, поскольку обеспечивает чёткую поверхность вейвлета и высокое разрешение в частотно-временной области [107].

Значения вейвлетной мощности на исследуемых интервалах T1 и T2 были нормированы на интервал T3, предшествующего стимулу. Исходя из этого, связанные с событиями спектральные возмущения (ERSP, Event-Related Spectral Perturbation) вводятся как:  $ERSP_i = (E_i^n - E_{T3_i}^n) / E_{T3_i}^n$ , где  $i$  - номер триала. После чего, вейвлетная мощность была усреднена по времени (канал—частота) и пары были сопоставлены с соответствующими экспериментальными условиями. Для статистического анализа мощности ЭЭГ использовался парный T-тест в сочетании с непараметрической кластерной коррекцией для множественных сравнений и рандомизации по методу Монте-Карло [108]. Для формирования кластеров использовался порог на основе t-распределения с уровнем значимости  $\alpha = 0.001$ . Кластер считался значимым, когда его скорректированное  $p$ -значение было ниже 0.05. Количество перестановок составляло 5000.

Проведен анализ фиксационно-связанных потенциалов (FRP, fixation-related potential), при предъявлении стимулов, как на этапе тестирования так и на этапе обучения. Для анализа был использован разработанный в разделе 1.2.2 метод РКМА для детектирования характеристик саккад и фиксаций. Данный метод позволил идентифицировать моменты завершения саккадических движений глаз, соответствующие началу периодов фиксации взгляда. На основе выявленных временных меток были сформированы эпохи ЭЭГ-сигнала в интервале от -100 до 200 мс относительно момента окончания каждой саккады (см. рис. 2.4А). Фиксации длительностью менее 200 мс исключались из рассмотрения для того, чтобы ограничить наложение активности от последующих саккад/фиксаций на пик  $\lambda$ -ответа [109]. Выделенные эпохи были усреднены для каждой саккады и каналов O1, Oz, O2. На основе полученных усредненных временных ря-

дов были рассчитаны следующие характеристики (см. рис. 2.4Б): пиковая амплитуда ( $A$ ) и латентность  $\tau$ .

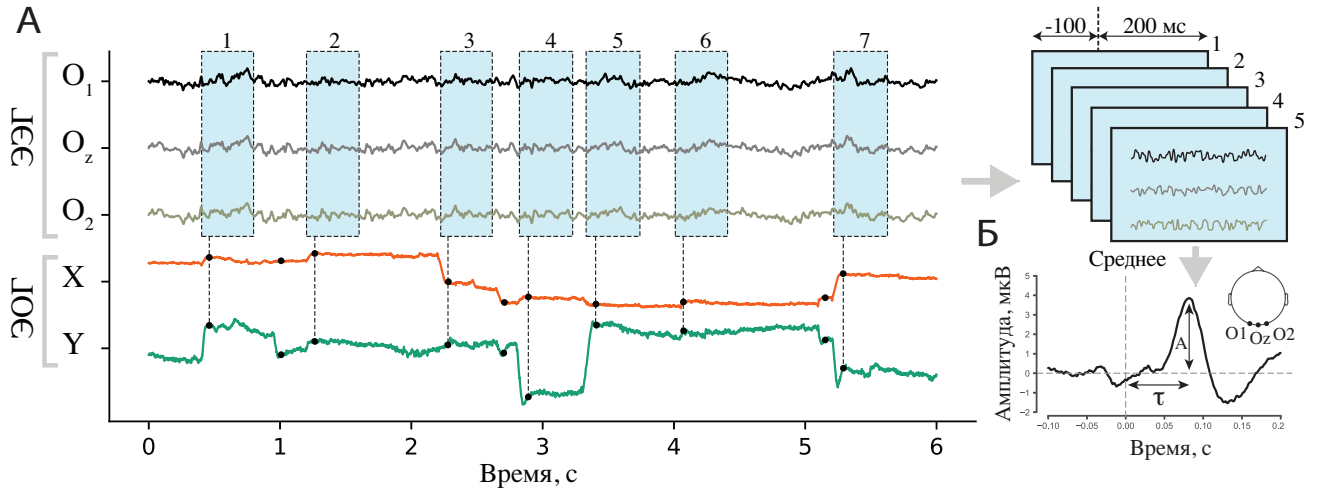


Рис. 2.4: (А) Расчет FRP потенциала  $\lambda$ -ответа по данным ЭОГ: черные точки – момент окончания саккад. (Б) Фиксационно-связанный потенциал -  $\lambda$ -ответ:  $A$  – амплитуда,  $\tau$  – латентность.

$\lambda$ -ответ — характерный компонент вызванного потенциала, связанный с фиксацией взгляда [109], который представляет собой изменение потенциала на затылочных ЭЭГ электродах (чаще всего  $O_1$ ,  $O_z$ ,  $O_2$ ), возникающее примерно через 80–100 мс после начала фиксации, и отражающее афферентный поток зрительной информации в кору. Данный компонент классифицируется как FRP потенциал и позволяет оценивать переработку зрительных стимулов. Амплитуда и латентность  $\lambda$  ответа была исследована в момент предъявления факта на этапе тестирования и обучения с использованием теста RM ANOVA.

Обработка сигналов ЭОГ выполнялась отдельно по двум основным направлениям глазодвигательной активности — горизонтальной  $X$  и вертикальной  $Y$  как:

$$Y(t) = V^+(t) - V^-(t), \quad X(t) = H^+(t) - H^-(t), \quad (2.3)$$

где  $V^+(t)$ ,  $V^-(t)$ ,  $H^+(t)$  и  $H^-(t)$  — значения потенциала, зарегистрированные с соответствующих электродов в момент времени  $t$  (см. рис. 2.3Б). Полученные сигналы проходили предварительную фильтрацию с целью удаления низкочастотных дрейфов и высокочастотных шумов. Для этого применялся полосовой фильтр в диапазоне от 0,1 до 30 Гц [110].

## 2.3 Результаты анализа поведенческих характеристик

Анализ поведенческих данных в когнитивных экспериментах требует обязательного учёта психофизиологического состояния испытуемых, поскольку такие факторы, как утомляемость, мотивация и уровень напряжения, могут существенно влиять на скорость и точность выполнения заданий. Для оценки этих состояний были использованы валидированные субъективные опросники (MFI-20, NASA-TLX), позволяющие не только зафиксировать изменения по ходу эксперимента, но и контролировать равномерность распределения состояний внутри выборки. Это особенно важно для исключения влияния выраженных состояний астении или переутомления, которые могут исказить результаты и снижать обобщаемость поведенческих эффектов. Таким образом, включение психофизиологических показателей обеспечивает более точную интерпретацию когнитивных данных и улучшает качество анализа.

### 2.3.1 Анализ опросника MFI-20

Анализ многофакторного опросника утомляемости MFI (см. рис. 2.5А) показал, что уровень субъективной усталости испытуемых оставался отно-

сительно стабильным как в первый, так и во второй день эксперимента. Повышение показателей общей усталости после экспериментальных сессий соответствует ожидаемым последствиям когнитивной нагрузки, однако не свидетельствует о выраженном переутомлении.

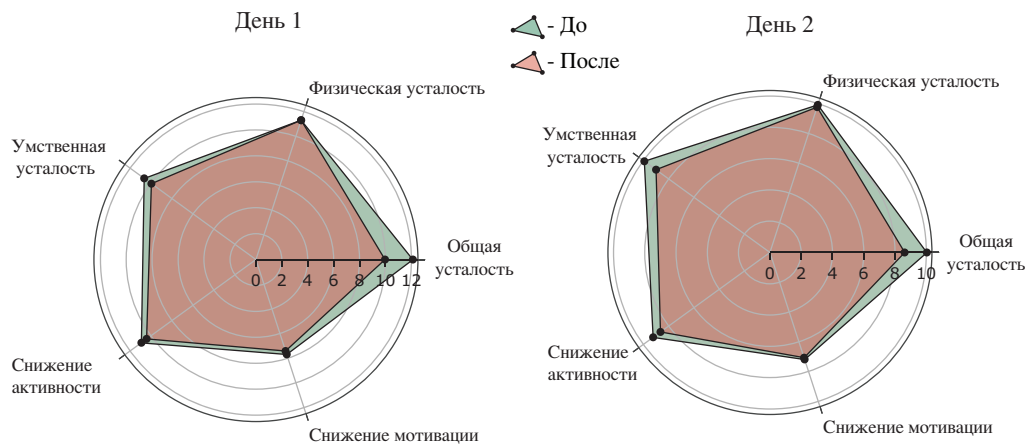


Рис. 2.5: Результаты теста MFI (многофакторный опросник утомляемости) в первый и второй день, а также *до* и *после* прохождения экспериментальной сессии.

Все значения по каждой из шкал опросника MFI-20 оказались ниже 12 баллов, что соответствует низкому уровню утомлённости и указывает на отсутствие выраженных признаков физической или умственной усталости у участников.

### 2.3.2 Анализ опросника NASA-TLX

Анализ результатов опросника NASA-TLX, направленного на оценку субъективной рабочей нагрузки (см. рис. 2.6Б), показал сопоставимые профили нагрузок в первый и второй день эксперимента. Основной вклад в восприятие нагрузки вносила умственная нагрузка, что ожидаемо для задач, требующих внимания, запоминания и принятия решений.

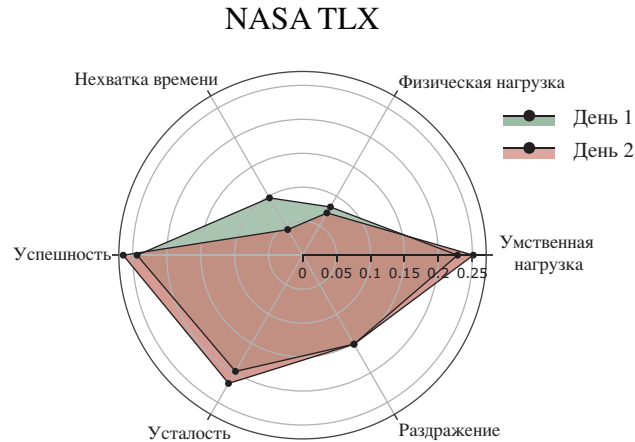


Рис. 2.6: Результаты опросника NASA-TLX (оценка субъективной рабочей нагрузки) в первый и второй день эксперимента.

Показатели физической нагрузки и нехватки времени оставались на низком уровне, что отражает адекватный темп подачи стимулов и отсутствие чрезмерного давления во времени со стороны экспериментальной процедуры. Стоит отметить, что в первый день участники отмечали более выраженное ощущение нехватки времени по сравнению со вторым днём. Это может быть связано с тем, что в первый день эксперимент занимал больше времени за счёт включения этапа обучения.

### 2.3.3 Анализ субъективных ВАШ тестов

Для оценки динамики субъективного психофизиологического состояния испытуемых в процессе выполнения экспериментальных задач был проведен анализ результатов ВАШ. На этапе обучения в первый день эксперимента были получены следующие средние значения показателей: уровень интереса составил  $53,59 \pm 25,62$ , субъективное усилие  $43,19 \pm 23,65$ , ментальная усталость  $36,18 \pm 26,62$ , физическая усталость  $26,19 \pm 24,54$ . Полученные данные свидетельствуют о том, что средний уровень усталости

по всем оцениваемым параметрам не превышал 40 баллов из 100 возможных, что указывает на отсутствие выраженного утомления участников в процессе выполнения этапа обучения. При этом уровень интереса к выполняемым заданиям оставался достаточно высоким, превышая 50 баллов, что свидетельствует о поддержании мотивации испытуемых на протяжении экспериментальной сессии.

Анализ ВАШ тестов на этапе тестирования показал статистически значимые изменения в субъективных оценках психофизиологического состояния испытуемых (см. рис. 2.7Г) для ментальной и физической усталости. Была обнаружена разница между первым и вторым днями. Это различие может быть обусловлено отсутствием этапа обучения во второй день, что существенно сокращало общую продолжительность экспериментальной сессии и, соответственно, снижало кумулятивную когнитивную нагрузку на испытуемых. Следует отметить, что средний уровень утомления на этапе тестирования оставался в пределах 35 баллов, что свидетельствует об адекватности экспериментального дизайна и отсутствии избыточной когнитивной нагрузки на участников исследования.

### **2.3.4 Время реакции и успешность**

Для оценки влияния модальности предъявления информации и дня тестирования на характеристики её усвоения был проведён дисперсионный анализ с повторными измерениями (RM ANOVA), в котором в качестве факторов рассматривались тип предъявления факта («текст», «звук», «текст + звук») и день прохождения тестирования (см. рис. 2.7А). В анализ включались два поведенческих показателя — точность выполнения задания и время реакции.

Результаты не выявили статистически значимого эффекта модальности предъявления на успешность усвоения информации ( $p = 0.16$ ,  $F = 1.8$ ,  $\eta^2 = 0.07$ ), что позволяет рассматривать форму подачи материала как нейтральный фактор в рамках данной экспериментальной парадигмы. Вместе с тем был обнаружен значимый эффект фактора "день" ( $p < 0.05$ ,  $F = 7.1$ ,  $\eta^2 = 0.038$ ), отражающий изменение показателей усвоения между первым и вторым днями тестирования. Данный результат согласуется с выводами предыдущих исследований [111,112].

Показатель успешности (запоминание) выполнения задания рассчитывался как произведение бинарных ответов, данных испытуемым в первый и второй день тестирования, где 0 соответствовал неправильному ответу, а 1 — правильному. Таким образом, итоговый балл принимал значение 1 только в случае, если участник дважды корректно воспроизвёл информацию, что позволяло отразить устойчивость запоминания. Такой подход акцентирует внимание не только на первичном усвоении материала, но и на сохранении информации в долговременной памяти, что особенно важно в задачах, связанных с обучением и отсроченным воспроизведением. Учитывая, что память со временем подвержена ослаблению, сохранение правильного ответа на второй день интерпретируется как признак эффективной консолидации и последующего доступа к сохранённой информации.

Время реакции ( $RT$ ) рассчитывалось на этапе тестирования как интервал времени, прошедший от момента предъявления участнику стимула (факта), требующего ответа, до момента его отклика — нажатия на кнопку. Этот показатель часто используется для оценки скорости когнитивной обработки информации и моторного отклика. На рисунке 2.7Б представлены результаты анализа  $RT$ . Статистически значимых различий во времени реакции в зависимости от модальности предъявления выявлено не было, од-

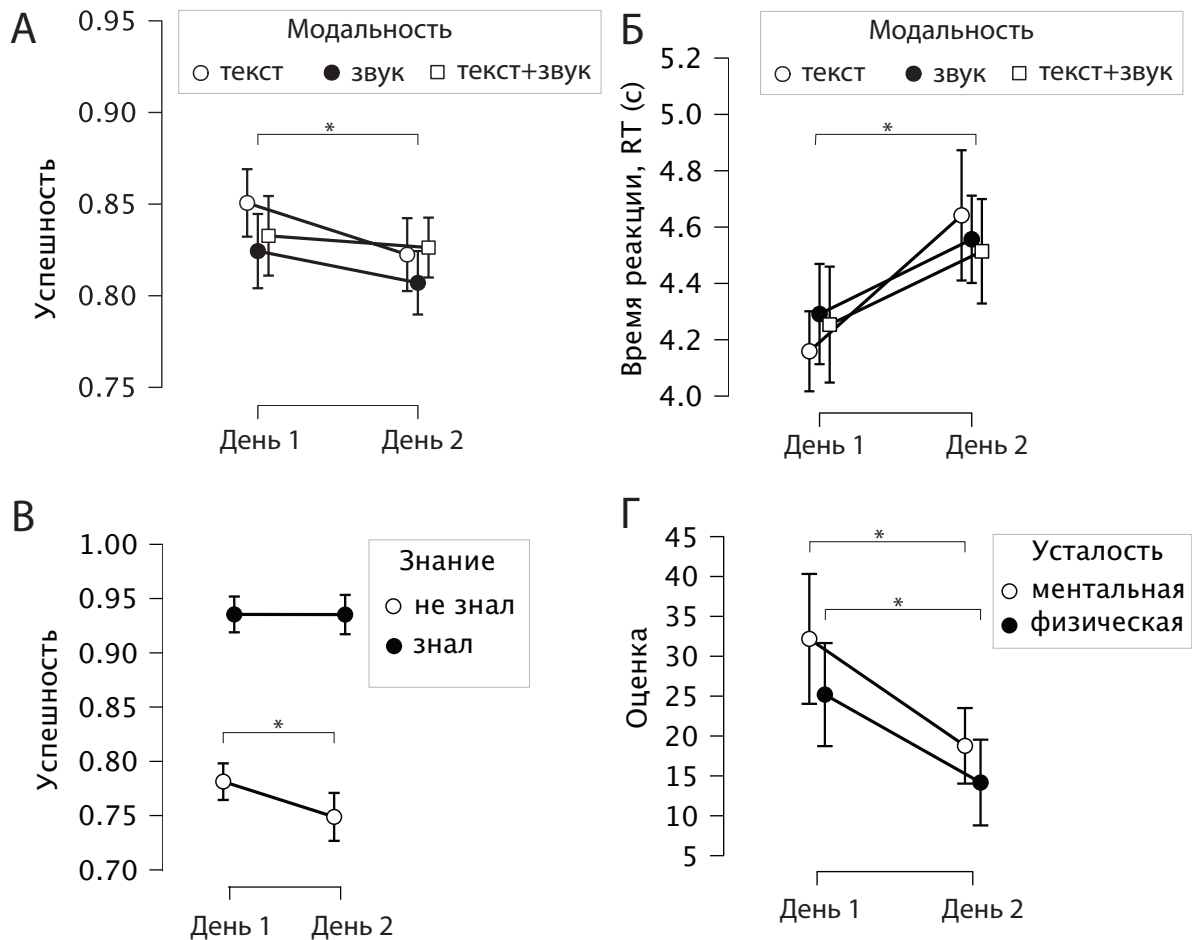


Рис. 2.7: Поведенческие характеристики экспериментального исследования. (А) Зависимость успешности от дня прохождения тестирования и модальности предъявляемого факта. (Б) Зависимость времени реакции от дня прохождения тестирования и модальности предъявляемого факта. (В) Зависимость успешности от дня и наличия предварительного знания предъявляемого факта. (Г) Результаты субъективной оценки ВАШ теста в первый и второй день на этапе тестирования. (\* -  $p < 0.05$ )

нако был обнаружен эффект связанный с днем прохождения тестирования ( $p = 0.013$ ,  $F = 7.1$ ,  $\eta^2 = 0.141$ ). Этот эффект может отражать влияние наличия этапа обучения и меньшего интервала между предъявлением и тестированием в первый день. Во второй день, когда прошло больше времени с момента предъявления информации, испытуемым требовалось дольше

извлекать знания из долговременной памяти, что и могло привести к увеличению времени реакции. Данный эффект может быть интерпретирован как следствие временной дистанции между кодированием информации и её извлечением, где увеличение латентности ответа во второй день связана с необходимостью более длительного доступа к информации в долговременной памяти, тогда как в первый день тестирование проводилось после короткого интервала времени и сразу после обучения.

Поскольку результаты анализа не выявили статистически значимого влияния модальности предъявления фактов ни на успешность их усвоения, ни на время реакции, в дальнейшем особое внимание было уделено выявлению общих закономерностей процессов запоминания, вне зависимости от формы сенсорного предъявления. Такой подход позволил сконцентрироваться на универсальных поведенческих и нейрофизиологических механизмах когнитивной переработки информации, отражающих типичные характеристики запоминания вне зависимости от того, поступала ли информация через зрительный, слуховой или комбинированный канал восприятия.

Кроме того, особое внимание было уделено контролю влияния предварительного знания. Поскольку часть фактов могла быть известна участникам до начала эксперимента, по завершении второго дня тестирования проводился дополнительный опрос, позволяющий определить, какие из предъявленных стимулов испытуемые уже знали. Для оценки влияния этого фактора был проведён двухфакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями (RM ANOVA), в котором рассматривались два фактора: день тестирования и наличие предварительного знания.

Результаты анализа выявили как основной эффект предварительного знания ( $p < 0.01$ ,  $F = 218.2$ ,  $\eta^2 = 0.81$ ), так и основной эффект дня тести-

рования ( $p < 0.047$ ,  $F = 4.35$ ,  $\eta^2 = 0.007$ ), а также значимое взаимодействие между этими факторами (см. рис. 2.7В). Пост-хок анализ показал, что точность ответов на факты, которые испытуемые уже знали до эксперимента, была значительно выше, чем на новые, и не зависела от дня проведения тестирования ( $p_{holm} < 0.98$ ,  $t = 0.016$ ). Напротив, точность ответов на ранее неизвестные факты была ниже и дополнительно снижалась во второй день эксперимента ( $p_{holm} < 0.022$ ,  $t = 2.74$ ), что, возможно, отражает эффект утомления или снижение уровня внимания.

Таким образом, на основании проведённого анализа в последующую обработку было решено включить только те стимулы, которые, по субъективной оценке участников, не были им заранее известны, а успешность запоминания определялась по строгому критерию: факт считался усвоенным только в том случае, если испытуемый дал на него правильный ответ как в первый, так и во второй день тестирования. Это позволяло исключить влияние случайных угадываний и выделить случаи устойчивого воспроизведения информации. Такой подход акцентирует внимание не только на первичном усвоении, но и на сохранении материала в долговременной памяти. При этом из анализа были исключены факторы, не оказавшие значимого влияния на результаты, в том числе модальность предъявления информации (текст, звук, текст + звук), которая не показала статистически значимого эффекта ни в отношении успешности выполнения задания, ни во времени реакции. Таким образом, внимание в дальнейшем анализе было сосредоточено на выявлении универсальных закономерностей процессов запоминания, общих для всех условий сенсорного предъявления.

## 2.4 Спектральные характеристики ЭЭГ при успешном запоминании мультимодальной информации

В рамках исследования нейрофизиологических механизмов, связанных с процессами кодирования и консолидации информации (представленной в виде: «текст», «звук» или «текст+звук» ) в долговременной памяти, был проведен анализ спектральных характеристик ЭЭГ на этапе обучения. Был проанализирован интервал T1 (период восприятия стимульного материала), предшествующий периоду отдыха (см. рис. 2.2А). Результаты пермутационного (перестановочного) теста для данного временного интервала не выявили статистически значимых кластеров различий между условиями успешного и неуспешного запоминания. Отсутствие значимых различий в спектральных характеристиках ЭЭГ на этапе непосредственного восприятия информации позволяет предположить, что ключевые нейрофизиологические механизмы, определяющие эффективность формирования памяти, реализуются преимущественно в последующие периоды обработки информации, в частности, во время интервала T2. В связи с этим особое внимание было уделено анализу активности мозга в интервал T2 (период отдыха), непосредственно следующем за предъявлением стимульного материала, поскольку именно в этот интервал, согласно существующим представлениям, происходят ключевые процессы первичной консолидации информации в нейронных сетях [113].

Для выявления характерных паттернов активности, специфичных для эффективного запоминания, было проведено сравнение ERSP между условиями успешного и неуспешного запоминания фактов. Результаты анализа

выявили три значимых кластера в спектральной мощности между условиями успешного и неуспешного запоминания в нескольких частотных диапазонах (см. рис. 2.8). В частности, было обнаружено повышение мощности в тета-диапазоне (4.5-5.5 Гц) в лобной и теменной областях коры. Этот эффект может отражать усиление функциональной связи между гиппокампом и неокортексом, необходимой для эффективной консолидации памяти. Например, в работе [114] было показано, что синхронизация тета-ритмов между гиппокампом, миндалиной и неокортикальными областями тесно связана с успешным выполнением задач, требующих эпизодической памяти, что подчёркивает роль тета-связности в процессах консолидации. Повышенная тета-активность в лобной коре согласуется с данными о ключевой роли этой частотной полосы в процессах рабочей памяти и внимания. В частности, в работе Sauseng и соавт. [115] было показано, что фронтальная тета-активность увеличивается при возрастании требований к рабочей памяти, особенно при манипуляции информацией в уме. Авторы подчёркивают, что тета-ритмы играют роль временного механизма координации между префронтальной корой и другими структурами, обеспечивая интеграцию и контроль когнитивных процессов в рабочей памяти.

В исследовании Hsieh и Ranganath [116] с применением ЭЭГ и fMRI было показано, что тета-осцилляции (3–8 Гц) играют критическую роль в кодировании последовательной информации, необходимой для организации элементов опыта во временной контекст. В их эксперименте участники запоминали списки слов, организованных либо в фиксированные последовательности, либо в случайном порядке. Результаты показали, что тета-активность в медиальной височной доле, включая гиппокамп, была выражена сильнее в условиях, где последовательность сохранялась, что указывает на участие тета-ритмов в поддержании и восстановлении временной

структуры информации. Кроме того, в префронтальной и теменной коре также наблюдалось усиление тета-ритма при успешной навигации по порядку элементов.

Стоит отметить, что тета-ритм считается основным координирующим механизмом, обеспечивающим временную синхронизацию нейронной активности между лимбическими структурами и корой, что критически важно для перевода информации из кратковременной в долговременную память.

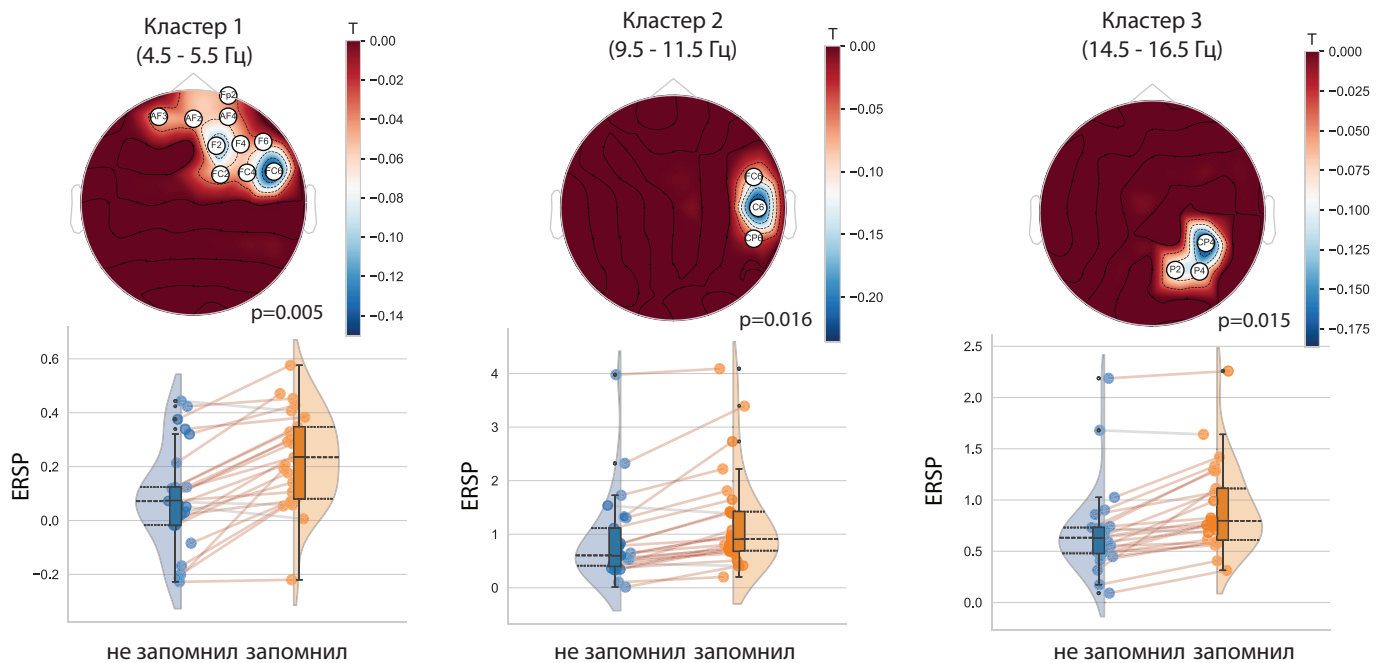


Рис. 2.8: Сравнение условий успешного и не успешного запоминания факта на этапе обучения в период отдыха после предъявления стимула. Визуализация кластеров и групп значимых каналов после сравнения ERSP между успешно и не успешно запомненными фактами. Топограммы отражают значения Т-статистики и усредненные по испытуемым значения ERSP в сравниваемых условиях. Диаграмма показывает ERSP, усредненный по датчикам ЭЭГ, принадлежащим соответствующему кластеру. Разница между условиями показана с 95% доверительным интервалом.

Помимо тета-диапазона, было выявлено усиление мощности в альфа-диапазоне (9.5-11.5 Гц), преимущественно локализованное в правой височной и теменно-затылочной областях. Подобная латерализация альфа-активности может отражать процессы избирательного торможения нерелевантной информации и модуляции внимания. В частности, повышенная альфа-активность в правой височной области может быть связана с активным подавлением аудиального фона. Этот механизм особенно важен в контексте мультимодальной стимуляции, где требуется эффективное распределение ресурсов внимания между различными сенсорными каналами восприятия. Это согласуется с данными Раупе и соавт. [117], где в задаче направленного прослушивания было показано, что пространственно специфическая модуляция альфа-ритма (8–14 Гц) сопровождает переключение слухового внимания между ушами. При фокусе на правом ухе наблюдалась выраженная альфа-активность в левой теменно-височной коре, что интерпретируется как подавление потока с левого уха, тогда как при фокусе на левом ухе усиливалась альфа-мощность в правой полушарии.

Подобные эффекты описаны также в обзорной работе Foxe и Snyder [118], где обобщены данные ЭЭГ и МЭГ, демонстрирующие роль альфа-ритма как универсального механизма сенсорного ингибирования. Повышение альфа-мощности в нерелевантных сенсорных областях позволяет эффективно фильтровать отвлекающие стимулы, перераспределяя ресурсы внимания в пользу значимых сенсорных каналов. Кроме того, в экспериментальном МЭГ-исследовании Banerjee и соавт. [119] было показано, что перераспределение межсенсорного внимания между зрительной и слуховой модальностями сопровождается латерализованной альфа-активностью: при фокусе на визуальных стимулах альфа-ритмы усиливались в слуховой коре, и наоборот. Это подтверждает, что альфа-ритмы обеспечивают

активное подавление нерелевантной информации в зависимости от модальности и направления внимания.

В бета-диапазоне (14.5-16.5 Гц) также наблюдалось значимое повышение мощности при успешном запоминании, с наибольшей выраженностью в теменной области коры. Известно, что бета-осцилляции играют важную роль в процессах нисходящего (top-down) контроля и интеграции информации [120,121]. В частности, в работе Richter и соавт. [122] с использованием МEG было показано, что усиление бета-активности связано с формированием и поддержанием предсказаний о сенсорных событиях, особенно в условиях ожидания и необходимости обработки контекстной информации. Авторы обнаружили, что в фазе подготовки к восприятию активность в бета-диапазоне возрастает в теменно-фронтальных сетях, что отражает активную настройку перцептивных систем в соответствии с текущими задачами.

Усиление бета-активности в теменной коре может отражать процессы мультисенсорной интеграции и семантической обработки информации, необходимые для формирования целостных и устойчивых репрезентаций в долговременной памяти.

Особый интерес представляет пространственная локализация выявленных эффектов. Топографическое распределение значимых различий включает ключевые узлы нейронной сети, участвующей в процессах консолидации памяти: префронтальную кору, ответственную за стратегии кодирования и исполнительный контроль; теменные области, связанные с пространственным вниманием и мультисенсорной интеграцией; правую височную область, играющую важную роль в обработке аудиальной информации. Такое распределение указывает на вовлечение распределенной нейронной

сети в процессы успешного запоминания, что согласуется с современными представлениями о множественных нейронных механизмах памяти [95].

Наблюдаемое повышение спектральной мощности в период отдыха после предъявления стимула может отражать процессы активной "повторной активации" (reactivation) нейронных ансамблей, кодирующих только что воспринятую информацию. Согласно гипотезе системной консолидации памяти, именно такая спонтанная реактивация, координируемая гиппокампом, способствует постепенному укреплению кортикальных репрезентаций и их интеграции в существующие семантические сети [123, 124].

Примечательно, что выявленные нейрофизиологические маркеры успешного запоминания наблюдались независимо от модальности предъявления информации (текст, звук, текст+звук), что указывает на существование общих механизмов консолидации, действующих после первичной сенсорной обработки стимула. Этот результат подтверждает концепцию модально-неспецифических процессов формирования долговременной памяти и согласуется с теорией уровней обработки информации, согласно которой глубина семантической обработки, а не модальность предъявления, определяет эффективность запоминания [125].

Таким образом, полученные данные позволяют рассматривать специфические паттерны активности в тета-, альфа- и бета-диапазонах как потенциальные нейрофизиологические биомаркеры эффективного запоминания. Эти маркеры могут быть использованы для объективной оценки эффективности образовательных методик, а также для разработки новых подходов к стимуляции когнитивных функций, основанных на принципах нейрональной осцилляторной активности.

## 2.5 Вызванные потенциалы как биомаркеры эффективности обработки визуальной информации

В рамках комплексного изучения нейрофизиологических механизмов обработки и запоминания информации особый интерес представляет анализ FRP потенциалов, связанных с обработкой визуальной информации. Анализ амплитуды  $\lambda$ -ответа на этапе обучения выявил значимые различия между условиями предъявления стимулов (см. рис. 2.9А). При предъявлении информации в модальности «текст» амплитуда  $\lambda$ -ответа составила  $6.5 \pm 0.15$  мкВ, что значимо превышало значения, зарегистрированные в модальности «текст+звук» ( $6.1 \pm 0.14$  мкВ,  $p < 0.01$ ).

Снижение амплитуды  $\lambda$ -ответа при мультимодальном предъявлении обусловлено разделением когнитивных ресурсов между визуальным и аудиальным каналами восприятия, что согласуется с теорией ограниченной пропускной способности системы внимания. Так в работе [126] было показано, что увеличение нагрузки на аудиальную рабочую память (в задаче с одновременной слуховой обработкой) приводит к статистически значимому снижению амплитуды  $\lambda$ -ответа в условиях свободного зрительного поиска.

Анализ амплитуды  $\lambda$ -ответа на этапе тестирования в первый и второй день выявил значимые различия между условиями правильного и неправильного ответа (см. рис. 2.9Б). Статистический анализ с использованием RM ANOVA показал, что амплитуда  $\lambda$ -ответа была значимо выше в случаях, когда испытуемый давал верный ответ ( $p < 0.01$ ,  $F = 9.84$ ,  $\eta^2 = 0.28$ ). Этот эффект наблюдался на отведениях (O1, Oz, O2). Однако, анализ латентности  $\tau$  не выявил значимых различий.

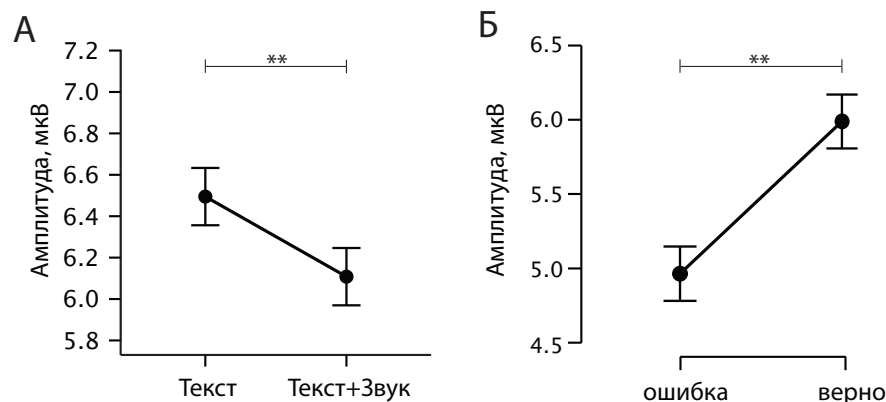


Рис. 2.9: (А) Амплитуда  $\lambda$ -ответа от модальности стимула. (Б) Амплитуда  $\lambda$ -потенциала от правильности ответа на этапе тестирования (\*\* -  $p < 0.01$ )

Наблюдаемое увеличение амплитуды  $\lambda$ -ответа при правильных ответах может быть интерпретировано в контексте нескольких нейрофизиологических механизмов. Во-первых, усиленный  $\lambda$ -ответ может отражать более эффективную сенсорную обработку визуального стимула на ранних этапах перцепции. Известно, что амплитуда ранних компонентов вызванных потенциалов коррелирует с интенсивностью нейронного ответа в соответствующих сенсорных областях коры [127]. Таким образом, более выраженный  $\lambda$ -ответ может свидетельствовать о более интенсивной активации нейронных ансамблей зрительной коры при обработке знакомых (ранее успешно запомненных) стимулов.

Во-вторых, повышенная амплитуда  $\lambda$ -ответа может отражать процессы превосхищающего внимания и прогностического кодирования (predictive coding). Согласно современным представлениям о предиктивном кодировании в сенсорных системах, мозг постоянно генерирует предсказания о предстоящих сенсорных событиях на основе предыдущего опыта [128]. В контексте настоящего исследования, правильные ответы могут быть связаны с более точными внутренними моделями предъявляемых стимулов,

что приводит к усилению нейронной активности при подтверждении этих моделей реальным сенсорным входом.

В-третьих, усиление  $\lambda$ -ответа при правильных ответах может быть связано с процессами распознавания и семантического сопоставления визуальной информации. Хотя  $\lambda$ -компонент традиционно рассматривается как относительно ранний сенсорный ответ, существуют данные о возможном влиянии нисходящих (top-down) когнитивных процессов на амплитуду ранних компонентов вызванных потенциалов [129]. В частности, соответствие смысла стимула ожиданиям наблюдателя (семантическая конгруэнтность) может изменять характер мозговой активности уже на ранних этапах обработки информации.

Необходимо отметить, что выявленные различия в амплитуде  $\lambda$ -ответа наблюдались на этапе тестирования, когда стимулы предъявлялись исключительно в текстовой модальности. Это позволяет предположить, что обнаруженный эффект отражает не просто сенсорную обработку визуальных характеристик стимула, но более сложные процессы, связанные с семантической обработкой и извлечением информации из памяти. Действительно,  $\lambda$ -ответ может отражать не только первичное кодирование визуальной информации, но и активацию нейронных репрезентаций, сформированных в процессе предыдущего обучения.

Полученные результаты имеют важное практическое значение, поскольку  $\lambda$ -ответ может рассматриваться как потенциальный объективный биомаркер эффективности обработки визуальной информации и успешности её извлечения из памяти. В отличие от субъективных поведенческих показателей, вызванные потенциалы обеспечивают прямой доступ к нейрофизиологическим процессам, лежащим в основе когнитивных функций, что открывает перспективы для разработки методов оценки эффективности обучения.

Кроме того, выявленные закономерности могут быть использованы для оптимизации образовательных технологий, в частности, для создания адаптивных обучающих систем, учитывающих индивидуальные особенности нейрофизиологических механизмов обработки и запоминания информации. Регистрация  $\lambda$ -ответа в режиме реального времени потенциально может служить обратной связью для такого рода систем, позволяя адаптировать сложность и модальность предъявляемой информации в соответствии с текущим состоянием когнитивной системы обучающегося.

Результаты анализа  $\lambda$ -ответа дополняют и расширяют выявленные ранее закономерности в спектральных характеристиках ЭЭГ, подчеркивая мультимодальный характер нейрофизиологических механизмов запоминания и воспроизведения информации. Комбинация временных (вызванные потенциалы) и частотных (спектральная мощность) характеристик ЭЭГ обеспечивает более полное и детальное понимание нейронных процессов, лежащих в основе когнитивных функций памяти и внимания.

## 2.6 Выводы ко второй главе

Во второй главе диссертационной работы была разработана и апробирована экспериментальная парадигма для изучения механизмов усвоения информации, поступающей от различных сенсорных каналов восприятия (зрительный, слуховой). Проведено комплексное экспериментальное исследование поведенческих реакций и нейрофизиологических механизмов, связанных с процессами обработки и усвоения новой информации. Выявлены ЭЭГ-биомаркеры, характеризующие активность головного мозга при успешном запоминании информации, представленной в различных сенсорных модальностях.

В рамках данной главы диссертационной работы получены следующие основные научные результаты:

- Разработана и реализована оригинальная двухэтапная экспериментальная парадигма, позволяющая исследовать механизмы усвоения информации, поступающей от различных сенсорных каналов восприятия: зрение и слух.
- Показано, что успешное усвоение новой информации, представленной в виде текста, звука или их сочетания, сопровождается совместным увеличением спектральной мощности ЭЭГ в состоянии отдыха: в тета-диапазоне (4.5–5.5 Гц) — в лобной, альфа-диапазоне (9.5–11.5 Гц) — в правой височной и бета-диапазоне (14.5–16 Гц) — в теменной зонах мозга. Эти изменения отражают процессы консолидации памяти, подавления нерелевантных звуковых стимулов и нисходящего контроля обработки информации.
- Установлено, что амплитуда фиксационно-связанного потенциала  $\lambda$ -ответа, регистрируемого в затылочной области на отведениях O1, Oz, O2, выше для правильных ответов на этапе тестирования.

Полученные результаты имеют важное теоретическое значение для понимания нейрофизиологических механизмов обработки и усвоения информации, а также практическую ценность для разработки методов объективной оценки эффективности образовательных технологий и создания адаптивных обучающих систем, учитывающих индивидуальные особенности когнитивных процессов.

## Глава 3

# Компенсаторные

# механизмы и адаптация

# кортикальных сетей

# головного мозга человека к

# заданиям на рабочую

# память при длительной

# когнитивной нагрузке

В данной главе диссертационной работы представлены результаты комплексного мультимодального исследования механизмов компенсации и адаптации кортикальных сетей головного мозга человека к длительной

когнитивной нагрузке при выполнении заданий на рабочую память. Рассматриваются фундаментальные вопросы компенсаторной деятельности мозга при умственном утомлении, которые до настоящего времени остаются недостаточно изученными, особенно в контексте влияния на рабочую память.

Исследования, описанные во второй главе диссертационной работы (см. раздел 2.1), выявили ключевые нейрофизиологические механизмы успешного усвоения информации в долговременной памяти, с акцентом на процессы её кодирования и консолидации в условиях кратковременного экспериментального воздействия. Однако, процесс формирования долговременных репрезентаций неразрывно связан с эффективностью работы кратковременной (рабочей) памяти, которая служит “буфером” для первичной обработки и консолидации информации [130]. В условиях реальной когнитивной деятельности эффективность этих процессов существенно модулируется функциональным состоянием человека, в частности, уровнем усталости. В этой связи, изучение того, как продолжительная когнитивная нагрузка влияет на базовые механизмы рабочей памяти, приобретает особую актуальность, поскольку современная профессиональная и учебная деятельность требует длительного поддержания высокого уровня умственной активности.

Рабочая память представляет собой фундаментальный компонент когнитивной системы, обеспечивающий временное хранение и манипулирование информацией, необходимой для выполнения сложных когнитивных задач [131, 132]. В отличие от долговременной памяти, исследованной во второй главе, рабочая память характеризуется ограниченной емкостью и высокой чувствительностью к усталости. При этом именно эффективность

рабочей памяти во многом определяет успешность последующего перевода информации в долговременное хранилище.

Современные исследования показывают, что головной мозг способен адаптироваться к продолжительным когнитивным нагрузкам не только за счёт структурных изменений [133], но и путём динамической перестройки функциональных связей между различными областями [134–136]. Механизмы такой адаптации, особенно в контексте компенсации утомления при работе с новой информацией, остаются недостаточно изученными.

Такая адаптивность мозга обеспечивается в основном благодаря его модульной структурой, которая позволяет ему динамически переключаться между состояниями отдельной и интегрированной обработки информации [137, 138]. Переключение режимов работы мозга между сегрегацией и интеграцией — это механизм когнитивной адаптации и борьбе с усталостью. Сегрегация обеспечивает специализированную обработку данных в отдельных областях мозга, в то время как интеграция облегчает связь между различными областями. Этот динамический баланс поддерживает способность мозга эффективно распределять ресурсы, адаптироваться к требованиям задачи и снижать когнитивную усталость, оптимизируя паттерны функциональной связи [139].

Компенсаторные усилия в контексте усталости относятся к стратегиям или действиям, предпринимаемым для преодоления или облегчения последствий усталости. Например, в исследовании Носкеу с соавторами [140] компенсаторные усилия рассматриваются в контексте регулирования работоспособности человека в условиях стресса и высокой рабочей нагрузки. Предложенная модель компенсаторного контроля предполагает, что работоспособность может поддерживаться в условиях стресса и усталости путем

привлечения дополнительных ресурсов, но за счет увеличения субъективных усилий, поведенческих и физиологических затрат.

Исследование Nakagawa с соавторами [141] было направлено на выявление влияния компенсаторных усилий на нейрососудистые потребности с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии во время выполнения задания на зрительно-слуховое разделение внимания. Результаты показали, что компенсаторные усилия были более выражены в сложных задачах по сравнению с простыми задачами в состоянии усталости. Кроме того, компенсаторная активность мозга исследовалась в контексте длительного непрерывного выполнения задачи когнитивного контроля [142]. Авторы обнаружили, что активность передних лобных отделов мозга привлекается для компенсации вызванных усталостью нарушений в первичной сети, связанной с выполнением задачи.

Несмотря на многочисленные исследования, механизмы, лежащие в основе компенсаторной деятельности мозга, остаются во многом неясными. В частности, до сих пор не изучено влияние компенсаторных механизмов на память. В исследовании использовалось задание на рабочую память, основанное на парадигме Штернберга, которое участники выполняли в течение длительного времени. Тест предназначен для оценки общей способности центральной исполнительной системы управлять информацией и задачами в рабочей памяти. Важно отметить, что тест рабочей памяти Штернберга в первую очередь направлен на изучение вербальной рабочей памяти, в частности, фонологического контура [130]. Кроме того, одновременное представление нескольких символов на экране может задействовать визуально-пространственный блокнот. Таким образом, тест рабочей памяти Штернберга позволяет всесторонне оценить работу рабочей памяти, что делает его особенно подходящим для изучения влияния умственного утомления

и компенсаторных усилий в этой области. Необходимо отметить, что рабочая память является важным компонентом высших когнитивных функций, включая контроль внимания и невербальное мышление [131, 132, 143].

Для комплексного исследования этих механизмов в данной главе применен мультимодальный подход, сочетающий фБИКС для оценки гемодинамической активности мозга и регистрацию движений глаз как индикатора визуального внимания и когнитивной нагрузки [144, 145]. В отличие от ЭЭГ, использованной во второй главе для анализа быстрых электрических процессов, фБИКС позволяет исследовать более медленные гемодинамические изменения, связанные с метаболической активностью нейронов при длительной когнитивной нагрузке. Выбор такого способа визуализации активности мозга обусловлен интересом к пониманию влияния усталости в течении решения продолжительной научной задачи, что требует анализа и фиксации медленных изменений в головном мозге, что наиболее оптимально с использованием регистрации кровотока мозга, что и возможно при решении продолжительных когнитивных задач с помощью фБИКС метода.

Таким образом, целью данной главы является исследование компенсаторных механизмов и адаптации кортикальных сетей головного мозга при выполнении продолжительных заданий на рабочую память в условиях нарастающей усталости, что позволит дополнить картину нейрофизиологических механизмов обработки информации и создать целостное представление о биофизических процессах, лежащих в основе когнитивной деятельности человека.

### 3.1 Экспериментальная парадигма для изучения адаптивных механизмов мозга при длительной нагрузке на рабочую память

В качестве основного экспериментального задания использовалось задание на рабочую память, основанное на парадигме Штернберга [146–149]. В задаче испытуемому предъявляют набор букв, которые необходимо запомнить. Позже ему предъявляется одна буква, и он должен определить, входила ли эта буква в первоначальный набор. Для того чтобы испытуемый запомнил семантическое значение буквы, а не ее визуальный образ, буква предъявляется в нижнем регистре. На рис. 3.1А показана реализация экспериментальных задач. Каждое задание начиналось с черного экрана, на котором в течение 1,5–2,5 с демонстрировался белый крест, чтобы привлечь внимание испытуемого. Затем появлялся стимул в виде набора из 7 символов, в котором 2–7 символов были представлены заглавными кириллическими буквами, а остальные — звездочкой (\*). Набор букв предъявлялся в течение 1,5–2,5 с, и испытуемого просили запомнить все показанные буквы. В течение 3–7 с снова показывался черный экран, после чего предъявлялась строчная буква. Затем испытуемый должен был решить, есть ли эта буква в наборе или нет, и дать ответ. Временной интервал для ответа составлял 4 секунды, в которые входили 2 с предъявления буквы и следующие 2 с черного экрана.

Основная часть эксперимента включала четыре одинаковых блока (Блоки 1–4 на рис. 3.1Б). Каждый блок содержал 72 задания (см. раздел Experimental task): по 12 повторений для каждого количества букв (от 2 до 7) в предъявляемом наборе. Из 12 повторений 6 заданий включали

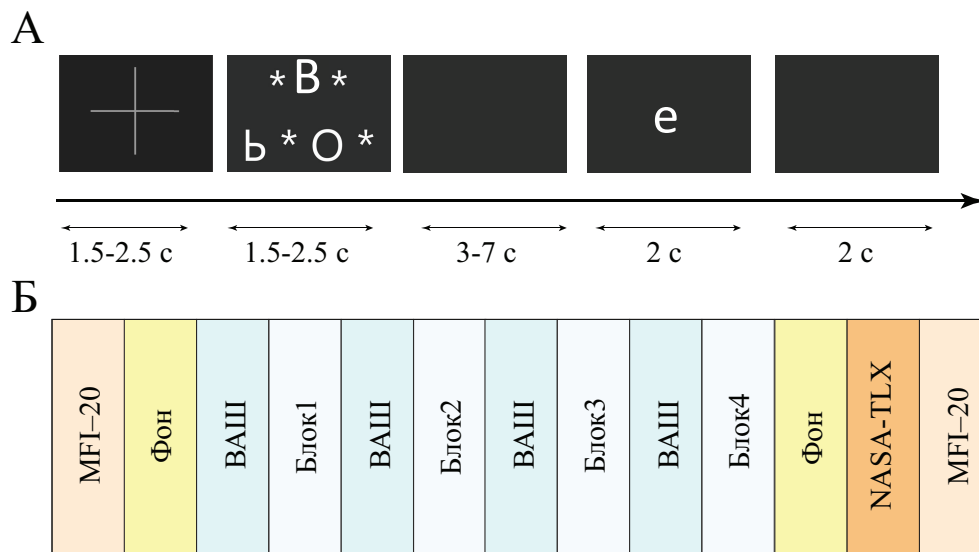


Рис. 3.1: (А) Схема одного задания из блока основной части: крест для фиксации внимания, предъявление набора букв, пауза, тест, пауза для ответа. (Б) Общий дизайн экспериментального исследования.

целевую букву, а б — нет. Порядок предъявления заданий был случайным для каждого испытуемого. До и после каждого блока оценивался текущий уровень утомления с использованием ВАШ [150, 151]. Тест выглядит следующим образом: Шкала “Степень усталости” с ползунком и надписями “Низкая” и “Высокая” отображается на экране, испытуемому необходимо передвинуть ползунок с помощью мыши так, чтобы он отражал текущую степень усталости на шкале.

Задание демонстрировалось на экране монитора (52.1 см × 29.3 см) с разрешением 1920 × 1080 пикселей и частотой обновления 60, Гц (рис. 3.2А). Расстояние между глазами испытуемого и монитором составляло приблизительно ~ 0.8 м, а зрительный угол — около ~ 0.37 рад. Во время эксперимента испытуемый сидел в кресле "CE-1" (Neurobotics, Россия), специально предназначенном для нейрофизиологических экспериментов. Монитор для

предъявления стимулов размещался на столе перед глазами испытуемого, для регистрации ответов использовался джойстик (см. рис. 3.2А).

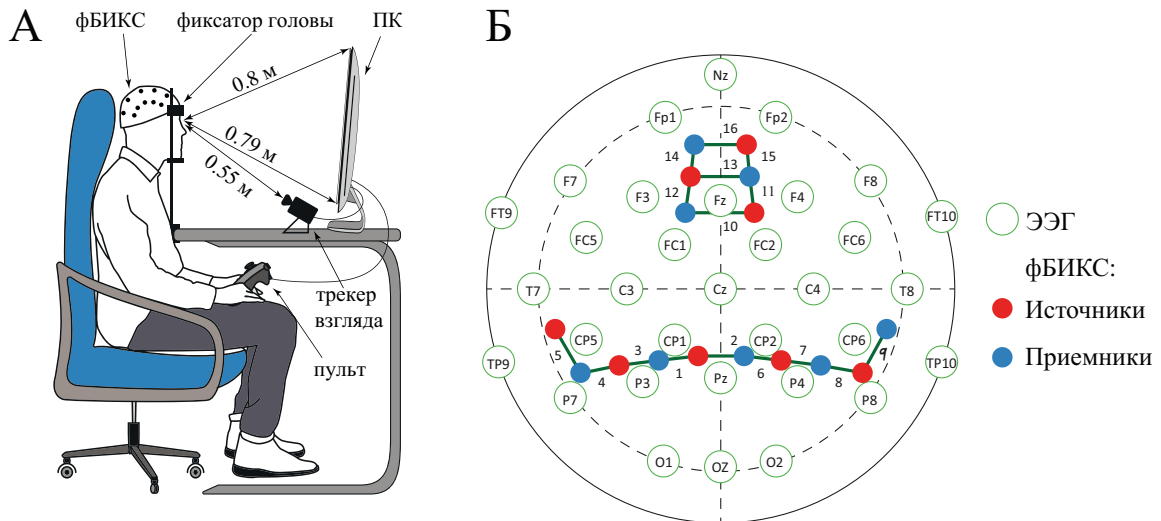


Рис. 3.2: Иллюстрация экспериментальной установки и схемы регистрации сигналов. (А) Схематическое изображение экспериментальной установки. (Б) Схема расположения оптодов фБИКС, использованных в исследовании. Стандартные положения каналов ЭЭГ приведены для лучшего понимания расположения каналов fNIRS.

В начале эксперимента проводилась комплексная оценка исходного уровня утомления с использованием теста MFI-20. После этого испытуемый переходил к выполнению основной части эксперимента. По завершении основной части производилась оценка вызванной заданиями нагрузки с помощью опросника Raw NASA-TLX [102, 152]. Raw NASA-TLX - это модификация NASA-TLX, в которой полностью исключен процесс взвешивания результатов.

Задания классифицировались по двум уровням сложности: низкая сложность (2 или 3 буквы) и высокая сложность (6 или 7 букв). Анализировались показатели точности и времени реакции в зависимости от уровня сложности. Под точностью понималась доля правильных ответов,

под временем реакции — среднее время от предъявления тестовой буквы до ответа. При расчёте времени реакции учитывались только правильные ответы. Также оценивалась разница во времени реакции (DRT) между заданиями высокой и низкой сложности.

Общая продолжительность эксперимента для одного участника составляла приблизительно 70 минут, включая короткие записи состояния покоя с открытыми глазами (60,с) до и после основной части эксперимента.

В экспериментах приняли участие 14 здоровых испытуемых (9 мужчин и 5 женщин) в возрасте от 18 до 22 лет с нормальной или скорректированной до нормы остротой зрения. Все они заранее дали письменное информированное согласие. Все участники были ознакомлены с экспериментальной задачей, имели возможность задавать любые связанные с ней вопросы и получали соответствующие ответы. Экспериментальные исследования проводились в соответствии с Хельсинкской декларацией и были одобрены местным комитетом по этике научных исследований Университета Иннополис.

## **3.2 Методы мультимодальной регистрации и анализа нейрофизиологических данных**

### **3.2.1 Регистрация и анализ фБИКС сигналов**

Гемодинамические сигналы регистрировались с использованием устройства NIRScout, произведённого компанией NIRx (Германия). Система NIRScout обладает разрешением 7.8125 Гц и включает 8 источников и 8 детекторов, размещённых на коже головы испытуемого в области лобной и теменной коры, как показано на рис. 3.2Б. Каждая пара «источ-

ник–детектор» располагалась на расстоянии около 3 см друг от друга, формируя канал fNIRS. В данном эксперименте использовались 16 fNIRS-каналов.

Каналы с 1 по 9 охватывают теменную долю, включая ассоциативную соматосенсорную кору, надкраевую и угловую извилины, а также частично затрагивают среднюю височную извилину. Каналы с 10 по 16 охватывают зернистую лобную извилину (дорсолатеральная префронтальная кора, DLPFC) и промежуточную лобную извилину (включает поля глазодвигательной коры). Для сопоставления каналов с указанными областями мозга использовался атлас Brainnetome.

Такой выбор расположения оптодов обусловлен надёжными данными, свидетельствующими о ключевой роли лобно-теменной сети в рабочей памяти и когнитивном контроле [153–156]. Кроме того, недавние исследования показали вовлечённость лобной доли в компенсаторные механизмы [142].

Для регистрации и предварительной обработки данных фБИКС использовалось специализированное программное обеспечение NIRx. Известно, что экспериментальные фБИКС-сигналы подвержены воздействию физиологических шумов и артефактов, таких как волны Майера ( $\sim 0.1$ , Гц), дыхание ( $\sim 0.25$ , Гц) и сердцебиение ( $\sim 1$ , Гц). Для удаления физиологических шумов и выделения интересующего диапазона частот к фБИКС-сигналам был применён полосовой фильтр 0.04–0.07, Гц. Следует отметить, что данный диапазон входит в число частот, часто анализируемых в исследованиях функциональной связности мозга [157, 158]. После фильтрации исходных данных фБИКС рассчитывались изменения концентрации общего гемоглобина (totHb) с использованием модифицированного закона Бера–Ламберта [159]. Использование totHb в качестве маркера представля-

ется обоснованным, поскольку этот показатель отражает общие колебания объёма крови в мозге, связанные с нейронной активностью во время когнитивных задач, и охватывает изменения как оксигемоглобина (оxуHb), так и дезоксигемоглобина (deoxуHb). Для определения функциональной связности мозга вычислялись коэффициенты корреляции Пирсона  $r_{ij}$  (где  $i$  и  $j$  — номера каналов) между каждой парой totHb-сигналов отдельно для каждого блока. Далее производилось усреднение коэффициентов корреляции в лобной ( $r_F$ ) и теменной ( $r_P$ ) областях, а также между ними ( $r_{FP}$ ):

$$r_F = \frac{1}{N_F} \sum_{i,j \in [10,16]; i < j} r_{i,j} \quad (3.1)$$

$$r_P = \frac{1}{N_P} \sum_{i,j \in [1,9]; i < j} r_{i,j} \quad (3.2)$$

$$r_{FP} = \frac{1}{N_{FP}} \sum_{i \in [1,9], j \in [10,16]} r_{i,j} \quad (3.3)$$

Здесь  $i$  и  $j$  обозначают индексы, соответствующие номерам каналов. Параметры  $N_F = 21$ ,  $N_P = 36$  и  $N_{FP} = 63$  характеризуют количество коэффициентов корреляции соответственно внутри лобной области, внутри теменной области и между лобной и теменной областями.

Для характеристики изменений в лобно-теменной сети в ходе эксперимента были вычислены сетевые показатели функциональной интеграции и сегрегации, такие как глобальная эффективность и глобальный коэффициент кластеризации, соответственно. Эти вычисления основаны на анализе матрицы корреляции, отражающей взаимодействия между всеми каналами и представленной в виде матрицы размером  $16 \times 16$ . Для расчёта указанных показателей использовался пакет Brain Connectivity Toolbox для Matlab [160].

Следует отметить, что сегрегация в мозговой сети отражает способность к специализированной обработке информации, а наличие кластеров в функциональных сетях указывает на сегрегацию нейронной активности. Интеграция, в свою очередь, характеризует способность быстро объединять специализированную информацию, поступающую из различных областей мозга. Метрики интеграции предназначены для количественной оценки данной характеристики посредством анализа сложности информационного обмена между мозговыми регионами. Подробное описание этих сетевых показателей приведено в [160].

### **3.2.2 Регистрация и анализ глазодвигательных характеристик**

Для отслеживания точки фиксации взгляда с частотой 1000 Гц использовался айтрекер EyeLink 1000 Plus (Канада), один из наиболее точных и широко применяемых в научных исследованиях. Для детекции фиксаций применялся алгоритм РКМА, разработанный в первой главе диссертационной работы.

В анализе использовались блоковые усреднённые значения длительности фиксации, а также рассчитывалась доля средних фиксаций от общего количества фиксаций. Под средними фиксациями понимались фиксации с длительностью в диапазоне от 150 до 900 мс. Согласно предыдущим исследованиям, средние фиксации связаны с когнитивной обработкой информации и отражают высокоуровневые когнитивные процессы [161].

Кроме того, в анализ включена динамика размера зрачка в ходе эксперимента, при этом диаметр зрачка усреднялся в каждом блоке. Для минимизации межсубъектной вариативности использовалась нормализованная

величина зрачка (NPS), рассчитываемая путём сравнения текущего значения размера зрачка (PS) с усреднённым значением за 60 с до начала основной части эксперимента ( $PS_{baseline}$ ):  $NPS = (PS - PS_{baseline})/PS_{baseline}$ .

### 3.2.3 Статистический анализ

Основные эффекты на групповом уровне оценивались с использованием дисперсионного анализа с повторными измерениями (repeated-measures ANOVA), а величина эффекта оценивалась с использованием частичной  $\eta$ -квadrat ( $\eta_n^2$ ). Пост-хок анализ выполнялся с использованием парных  $t$ -тестов, при этом величина эффекта оценивалась по критерию Хеджеса ( $g$ ). Для оценки изменений утомления, вызванных экспериментальной задачей и измеренных с помощью многофакторного опросника MFI-20, применялся критерий знаковых рангов Вилкоксона, а величина эффекта — с использованием рангово-бисериальной корреляции (RBC).

Нормальность распределения проверялась с использованием критерия Шапиро–Уилка. Корреляционный анализ на групповом уровне между всеми парами характеристик, изменяющихся в ходе эксперимента, выполнялся методом корреляции с повторными измерениями [162]. Для поиска взаимосвязи между результатами опросника MFI-20 и поведенческими показателями использовалась корреляция Спирмена. Применение корреляционного анализа Спирмена обусловлено его устойчивостью к отклонениям от нормальности распределения данных и большей адекватностью при анализе взаимосвязей между непрерывными и дискретными переменными. Порог статистической значимости корреляций устанавливался на уровне  $p < 0.05$ .

Для проведения статистического анализа использовались открытые библиотеки на языке Python, такие как Pingouin, SciPy и Statsmodels.

### 3.3 Анализ поведенческих характеристик в задаче Штернберга

Комплексная оценка психофизиологического состояния участников проводилась с использованием валидированных субъективных опросников, что позволило контролировать влияние утомления на когнитивные процессы и обеспечить корректную интерпретацию поведенческих данных.

Анализ результатов многофакторного опросника утомляемости MFI-20 выявил статистически значимое увеличение уровня усталости после выполнения экспериментальных заданий (рис. 3.3А). Общая усталость продемонстрировала наиболее выраженные изменения ( $p_{\text{corr}} = 0.0087$ ,  $RBC = 1.0$ ; значения  $p_{\text{corr}}$  были скорректированы методом Бонферрони с учётом шести сравнений для каждой шкалы и итогового балла), при этом медианное значение возросло с 8 до 14 баллов. Аналогичная динамика наблюдалась для итогового показателя по всем шкалам опросника ( $p_{\text{corr}} = 0.0051$ ,  $RBC=0.92$ ). Важно отметить, что исходные значения по всем шкалам не превышали 8 баллов из максимально возможных 20, что свидетельствует об отсутствии признаков астении у участников до начала эксперимента.

Динамический мониторинг утомления с помощью ВАШ показал увеличение субъективной усталости на протяжении всех четырех экспериментальных блоков ( $p < 0.000001$ ,  $F = 36.87$ ,  $\eta_p^2 = 0.71$ ) см. табл. 3.1 и рис.3.3В). Данный результат подтверждает эффективность экспериментальной парадигмы в увеличении когнитивного утомления. Оценка субъективной рабочей нагрузки с помощью опросника NASA-TLX показала, что основной вклад в общую нагрузку вносили умственные затраты на выполнение задания (см. рис. 3.3Б), что соответствует характеру используемых когнитивных задач. Физическая нагрузка и нехватка времени оставались

на минимальном уровне, подтверждая адекватность экспериментального дизайна.

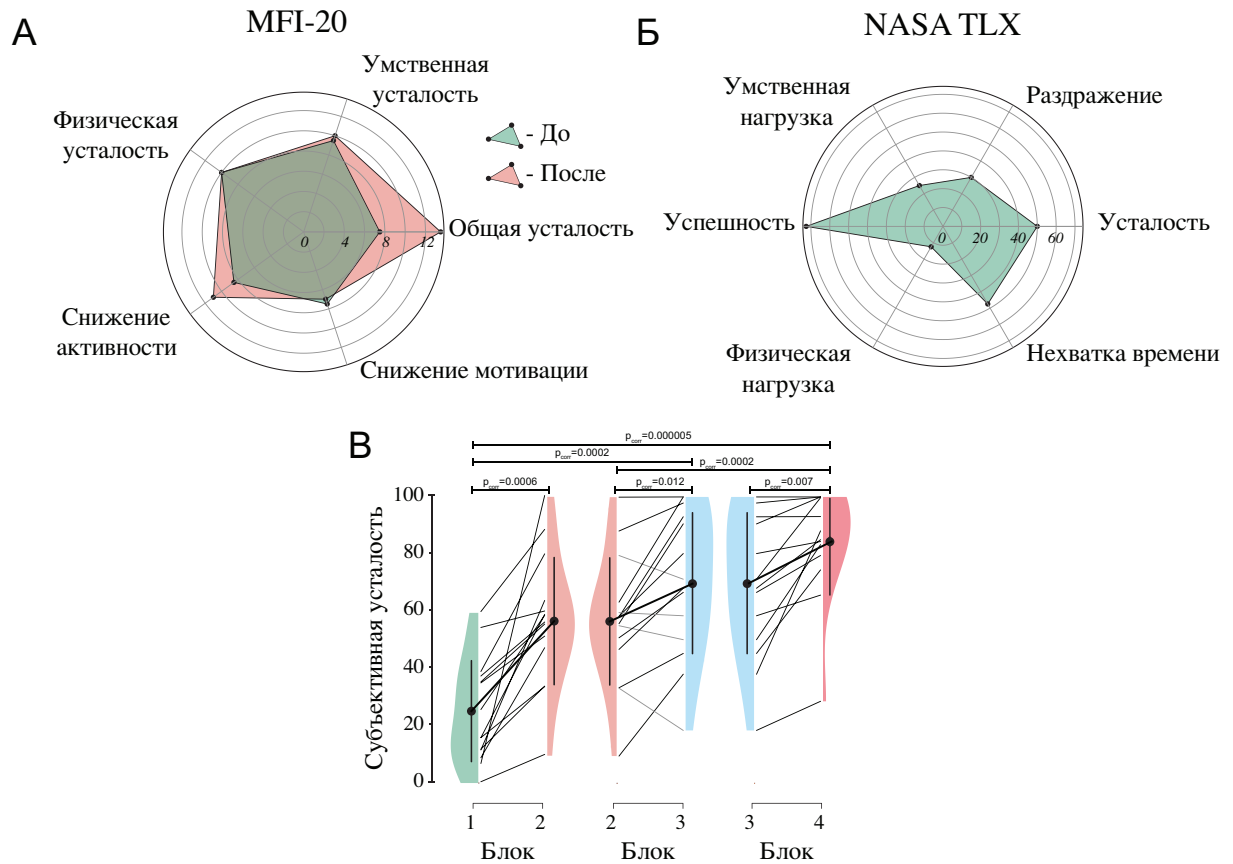


Рис. 3.3: Результаты прохождения субъективных опросников. (А) Медианные значения по шкале MFI-20 до и после выполнения задачи; (Б) Медианные значения по шкале Raw NASA TLX. (В) Результаты по ВАШ в процессе выполнения задания. Здесь  $p_{corr}$  — уровень статистической значимости, скорректированный методом Бонферрони для множественных сравнений в пост-хок анализе.

Анализ поведенческих показателей выполнения теста Штернберга выявил эффекты сложности задания при сохранении высокой общей результативности (рис.3.4). Все участники продемонстрировали успешное выполнение задания с точностью более 75% для всех уровней сложности. Дис-

персионный анализ выявил значимый главный эффект фактора сложности ( $p = 0.00018$ ,  $F = 26.62$ ,  $\eta_p^2 = 0.67$ ,) см. табл. 3.1), при этом точность для заданий низкой сложности (2-3 буквы) была выше по сравнению с заданиями высокой сложности (6-7 букв). Отсутствие значимого эффекта фактора блока ( $p = 0.6$ ,  $F = 0.64$ ,  $\eta_p^2 = 0.046$ ) свидетельствует о сохранении стабильной точности выполнения на протяжении всего эксперимента, несмотря на нарастающее утомление.

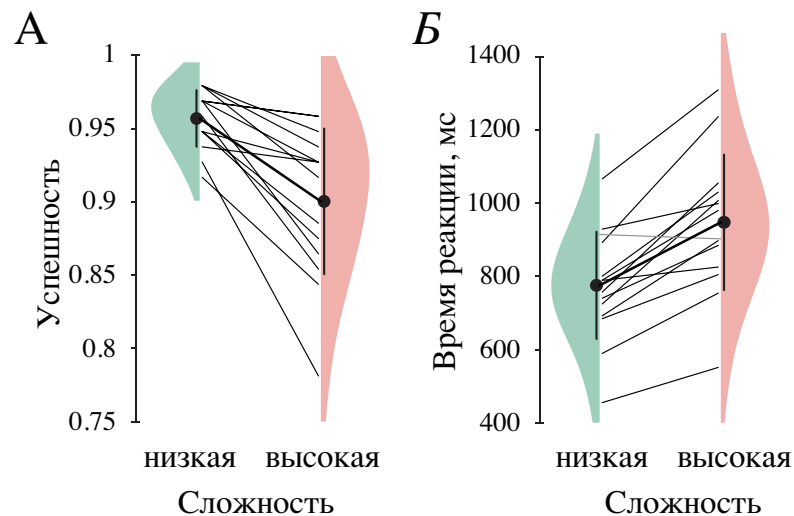


Рис. 3.4: Результаты поведенческого анализа. (А) Процент правильно выполненных заданий при разной сложности. (Б) Среднее время реакции при разной сложности.

Анализ времени реакции выявил более сложную картину взаимодействия факторов сложности и утомления. Обнаружен значимый главный эффект сложности ( $p = 0.000031$ ,  $F = 38.78$ ,  $\eta_p^2 = 0.74$ ) и значимое взаимодействие факторов блока и сложности ( $p = 0.0129$ ,  $F = 4.09$ ,  $\eta_p^2 = 0.239$ ; табл. 3.1). Детальный анализ этого взаимодействия (рис.3.5А) показал дифференцированное влияние утомления на время реакции в зависимости от сложности задания. Для заданий высокой сложности время реакции оставалось стабильным на уровне 950 мс на протяжении всего эксперимен-

Таблица 3.1: Результаты дисперсионного анализа (ANOVA)

Зависимые переменные	Факторы	dF1	dF2	F	p	$\eta_p^2$
Субъективная усталость	Блок	3	39	36.87	< 0.000001*	0.71
Время реакции	Блок	3	39	2.32	0.09	0.15
	Сложность	1	13	38.78	0.000031*	0.74
	Блок * Сложность	3	39	4.09	0.0129*	0.24
Результативность	Блок	3	39	0.64	0.6	0.05
	Сложность	1	13	26.62	0.00018*	0.67
	Блок * Сложность	3	39	2.23	0.1	0.15
DRT	Блок	3	39	4.087	0.00129*	0.24
Длительность фиксации	Блок	3	39	9.8	0.00006*	0.43
Доля средних фиксации	Блок	3	39	7.82	0.0003*	0.38
Размер зрачка	Блок	3	39	4.31	0.01*	0.25
Коэффициент кластеризации	Блок	3	39	4.78	0.006*	0.27
Эффективность	Блок	3	39	4.98	0.005*	0.28
Лобная область	Блок	3	39	1.68	0.19	0.11
Теменная область	Блок	3	39	5.66	0.003*	0.30
Лобно-теменная связь	Блок	3	39	3.62	0.021*	0.22

Символ “\*” указывает на уровень значимости  $p < 0.05$ .

та. В противоположность этому, время реакции для заданий низкой сложности значимо увеличилось с 700 мс в первом блоке до 830 мс в четвертом блоке ( $p_{\text{corr}} = 0.011$ ,  $g = -0.68$ ; табл. 3.2).

Особый интерес представляет динамика разности времени реакции (DRT) между заданиями высокой и низкой сложности, которая может служить индикатором компенсаторных процессов. Анализ выявил значимое снижение DRT в ходе эксперимента ( $p = 0.00129$ ,  $F = 4.087$ ,  $\eta_p^2 = 0.239$ ; рис. 3.5Б), что указывает на сближение показателей времени реакции для разных уровней сложности по мере развития утомления.

Анализ параметров глазодвигательной активности выявил систематические изменения, связанные с развитием когнитивного утомления (рис.3.6). Средняя длительность фиксации продемонстрировала наиболее выраженное снижение в ходе эксперимента ( $p = 0.00006$ ,  $F = 9.8$ ,

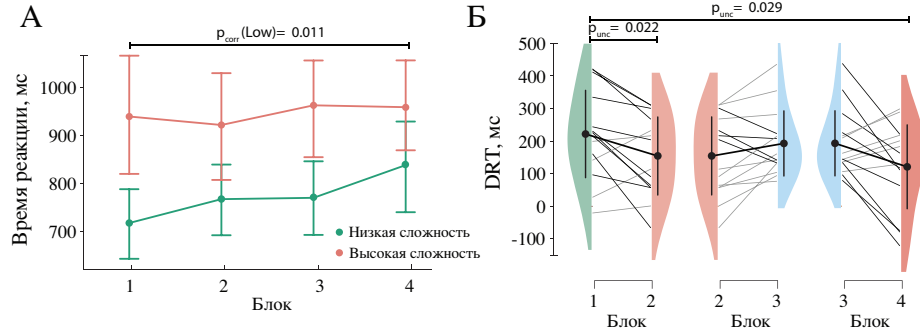


Рис. 3.5: Динамика поведенческих показателей. (А) Динамика среднего времени реакции в ходе эксперимента для условий высокой и низкой сложности. (Б) Динамика разницы между средним временем реакции для высокой и низкой сложности в процессе эксперимента. Здесь  $p_{corr}$  и  $p_{unc}$  обозначают уровни статистической значимости, соответственно скорректированные и нескорректированные по методу Холма–Бонферрони для множественных сравнений (двенадцать сравнений для А и шесть сравнений для Б) в пост-хок анализе.

$\eta_p^2 = 0.43$ ). Пост-хок анализ выявил значимые различия между всеми блоками, за исключением пары блоков 1-2 (табл. 3.3). Данный паттерн изменений может отражать адаптивную стратегию визуального сканирования в условиях утомления. Доля средних фиксаций (150-900 мс), ассоциированных с когнитивной обработкой информации, также значительно снижалась ( $p = 0.0003$ ,  $F = 7.82$ ,  $\eta_p^2 = 0.376$ ), при этом наиболее выраженные изменения наблюдались между первым и четвертым блоками ( $p_{corr} = 0.028$ ,  $g = 0.93$ ).

Нормализованный размер зрачка, рассматриваемый как объективный маркер когнитивной нагрузки и усталости, продемонстрировал значимое снижение в ходе эксперимента ( $p = 0.01$ ,  $F = 4.31$ ,  $\eta_p^2 = 0.249$ ). Значимых изменений нормализованного размера зрачка в пост-хок анализе не обна-

ружено. Однако при использовании нескорректированного уровня значимости выявлены различия между первым блоком и всеми последующими (см. рис. 3.6В).

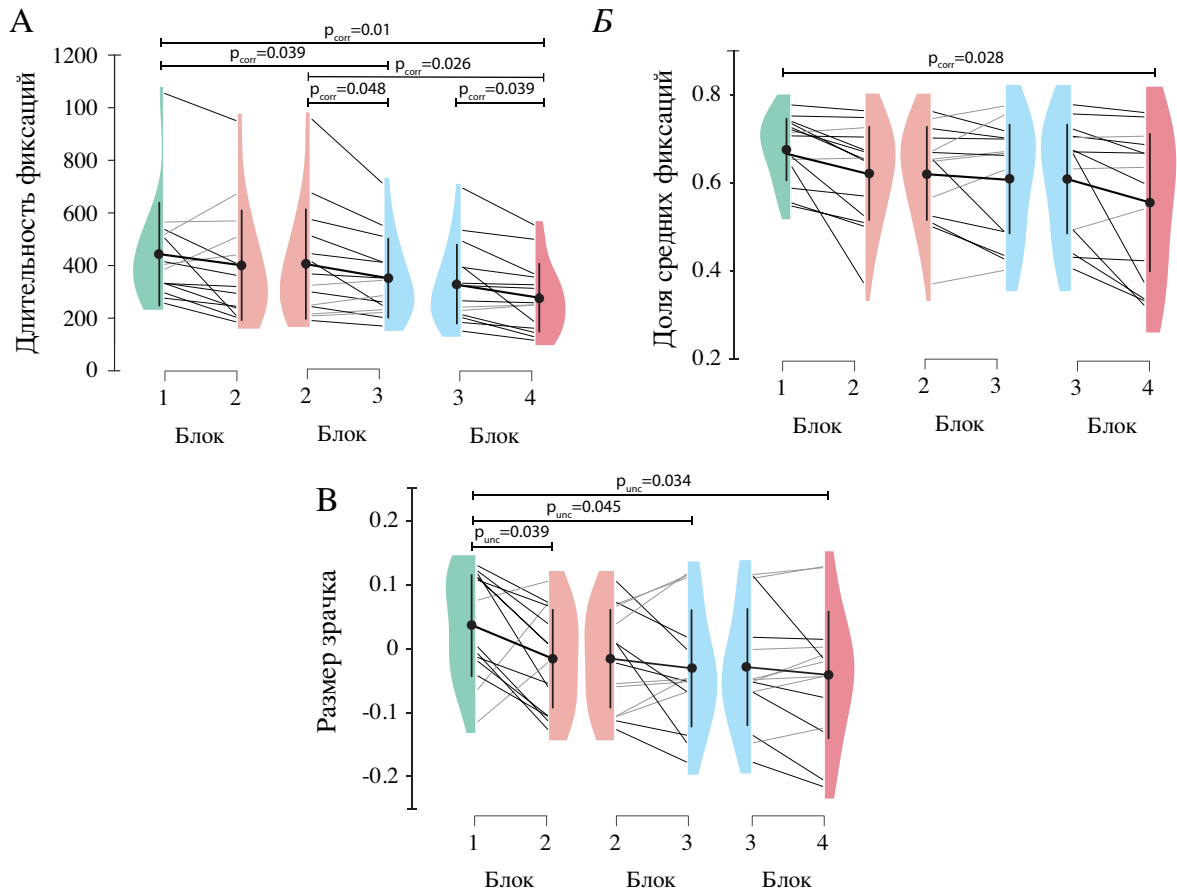


Рис. 3.6: Динамика фиксации взгляда и размера зрачка в процессе выполнения задания. (А, Б) Динамика усреднённой по блокам длительности фиксации и динамика доли средних фиксации по отношению к общему числу фиксации. (В) Динамика усреднённого по блокам нормализованного размера зрачка. Здесь  $p_{corr}$  и  $p_{unc}$  обозначают соответственно скорректированные и нескорректированные уровни статистической значимости (метод Холма–Бонферрони) при множественных сравнениях (шесть сравнений) в пост-хок анализе.

Таблица 3.2: Пост-хок анализ (в зависимости от сложности)

Зависимая переменная	Уровень сложности	Блок	t-значение	$p_{unc}$	$p_{corr}$	Эффект (Хеджеса g)
Время реакции	Высокая	1 vs 2	0.532	0.603	1.000	0.074
	Высокая	1 vs 3	-0.553	0.589	1.000	-0.103
	Высокая	1 vs 4	-0.395	0.698	1.000	-0.088
	Высокая	2 vs 3	-1.467	0.165	1.000	-0.191
	Высокая	2 vs 4	-0.981	0.344	1.000	-0.178
	Высокая	3 vs 4	0.124	0.902	1.000	0.019
	Низкая	1 vs 2	-2.992	0.010	0.114	-0.316
	Низкая	1 vs 3	-1.863	0.085	0.681	-0.344
	Низкая	1 vs 4	-4.243	0.001	0.011*	-0.678
	Низкая	2 vs 3	-0.106	0.916	1.000	-0.017
	Низкая	2 vs 4	-2.779	0.015	0.156	-0.390
	Низкая	3 vs 4	-2.542	0.024	0.220	-0.383

Примечание:  $df = 13$  для всех сравнений; \* $p < 0.05$

Совокупность полученных результатов свидетельствует о сложном характере адаптации когнитивных процессов к продолжительной нагрузке. Сохранение стабильной точности выполнения задания на фоне селективного увеличения времени реакции для простых заданий и изменений в паттернах глазодвигательной активности указывает на активацию компенсаторных механизмов, эффективность которых модулируется сложностью когнитивной задачи. Особого внимания заслуживает несоответствие между субъективными показателями утомления, демонстрирующими выраженный рост, и объективными показателями эффективности, остающимися относительно стабильными при выполнении сложных заданий.

### 3.4 Динамика функциональной связности кортикальных сетей при когнитивном утомлении

Исследование функциональной связности головного мозга методом фБИКС позволило выявить динамические изменения в организации лобно-теменной

сети в процессе выполнения продолжительной когнитивной задачи. Анализ проводился на основе корреляционных матриц, отражающих взаимосвязи между гемодинамическими сигналами различных областей коры.

Установлено статистически значимое снижение функциональной связности внутри теменной области в ходе эксперимента ( $p = 0.003$ ,  $F = 5.66$ ,  $\eta_p^2 = 0.304$ ; табл.3.1, рис.3.7А). Пост-хок анализ выявил значимые различия между первым и третьим блоками ( $p_{\text{corr}} = 0.042$ ,  $g = 0.55$ ), а также между первым и четвертым блоками ( $p_{\text{corr}} = 0.028$ ,  $g = 0.78$ ; табл. 3.3). Данный паттерн изменений указывает на нарушение интеграции информации внутри теменной коры, которая играет ключевую роль в процессах пространственного внимания и сенсорной интеграции при выполнении задач на рабочую память.

Аналогичная динамика наблюдалась для связности между лобной и теменной областями (см. рис. рис.3.7Б) ( $p = 0.021$ ,  $F = 3.62$ ,  $\eta_p^2 = 0.218$ ), хотя изменения достигли статистической значимости только при сравнении первого и четвертого блоков в анализе с нескорректированными р-значениями ( $p_{\text{unc}} = 0.017$ ). Снижение лобно-теменной связности может отражать нарушение координации между исполнительными функциями, локализованными в префронтальной коре, и процессами обработки сенсорной информации в теменных областях.

Примечательно, что функциональная связность внутри лобной области не продемонстрировала значимых изменений в ходе эксперимента ( $p = 0.19$ ,  $F = 1.68$ ,  $\eta_p^2 = 0.114$ ). Сохранение стабильной связности в префронтальной коре на фоне общего утомления может свидетельствовать о приоритетной защите исполнительных функций как критически важного компонента когнитивной системы.

Таблица 3.3: Пост-хок анализ

Зависимые переменные	Блоки	t-значение	df	$p_{unc}$	$p_{corr}$	Эффект (Хеджеса)
Субъективная усталость	1 vs 2	-5.261053	13	0.000154	0.000616*	-1.468649
	1 vs 3	-5.956028	13	0.000048	0.000239*	-1.959949
	1 vs 4	-8.719419	13	0.000001	0.000005*	-3.060101
	2 vs 3	-2.908371	13	0.012210	0.012210*	-0.533521
	2 vs 4	-4.913828	13	0.000283	0.000849*	-1.273767
	3 vs 4	-3.577785	13	0.003372	0.006744*	-0.624191
DRT	1 vs 2	2.588734	13	0.022481	0.134888	0.497464
	1 vs 3	1.330402	13	0.206253	0.412507	0.231401
	1 vs 4	2.445330	13	0.029470	0.147352	0.722435
	2 vs 3	-1.700380	13	0.112843	0.338529	-0.325397
	2 vs 4	0.961960	13	0.353622	0.412507	0.255209
	3 vs 4	2.151659	13	0.050802	0.203209	0.586724
Длительность фиксации	1 vs 2	1.469414	13	0.165502	0.165502	0.197448
	1 vs 3	2.916130	13	0.012030	0.039279*	0.517327
	1 vs 4	3.935830	13	0.001707	0.010240*	0.836760
	2 vs 3	2.555469	13	0.023944	0.047887*	0.276594
	2 vs 4	3.351009	13	0.005211	0.026053*	0.569277
	3 vs 4	3.021736	13	0.009820	0.039279*	0.346358
Доля средних фиксации	1 vs 2	2.878203	13	0.012938	0.064690	0.564703
	1 vs 3	2.737126	13	0.016950	0.067798	0.620858
	1 vs 4	3.400876	13	0.004734	0.028406*	0.928840
	2 vs 3	0.767862	13	0.456291	0.456291	0.101941
	2 vs 4	2.416954	13	0.031082	0.093246	0.463259
	3 vs 4	2.339636	13	0.035913	0.093246	0.355430
Размер зрачка	1 vs 2	2.289096	13	0.039449	0.202150	0.622492
	1 vs 3	2.217826	13	0.044998	0.202150	0.733637
	1 vs 4	2.373868	13	0.033692	0.202150	0.825469
	2 vs 3	0.838456	13	0.416926	0.698807	0.167926
	2 vs 4	1.440879	13	0.173269	0.519807	0.288301
	3 vs 4	0.970719	13	0.349404	0.698807	0.119670
Коэффициент кластеризации	1 vs 2	2.139588	13	0.051934	0.207735	0.281190
	1 vs 3	2.506270	13	0.026276	0.131381	0.388114
	1 vs 4	3.265378	13	0.006144	0.036862*	0.576026
	2 vs 3	0.796838	13	0.439856	0.439856	0.131407
	2 vs 4	1.745098	13	0.104544	0.313632	0.320263
	3 vs 4	1.524977	13	0.151218	0.313632	0.176823
Эффективность	1 vs 2	2.097232	13	0.056094	0.224375	0.249489
	1 vs 3	2.708826	13	0.017890	0.089451	0.387828
	1 vs 4	3.063632	13	0.009059	0.054355	0.530721
	2 vs 3	0.945543	13	0.361626	0.361626	0.137862
	2 vs 4	1.764610	13	0.101096	0.303287	0.298454
	3 vs 4	1.436075	13	0.174606	0.349212	0.170848
Теменная область	1 vs 2	2.761349	13	0.016183	0.064732	0.429207
	1 vs 3	3.106488	13	0.008342	0.041710*	0.545735
	1 vs 4	3.402154	13	0.004723	0.028336*	0.776507
	2 vs 3	0.578578	13	0.572762	0.572762	0.101123
	2 vs 4	1.440272	13	0.173437	0.346875	0.357801
	3 vs 4	1.730086	13	0.107268	0.321803	0.269728
Лобно-теменная связь	1 vs 2	1.755282	13	0.102731	0.444542	0.217018
	1 vs 3	1.838696	13	0.088908	0.444542	0.317575
	1 vs 4	2.728432	13	0.017233	0.103400	0.468080
	2 vs 3	0.706147	13	0.492558	0.492558	0.103935
	2 vs 4	1.743638	13	0.104806	0.444542	0.261196
	3 vs 4	1.446355	13	0.171755	0.444542	0.158329

Символ “\*” указывает на уровень значимости  $p < 0.05$ .

Анализ топологических характеристик лобно-теменной сети выявил значимые изменения в показателях функциональной сегрегации и интеграции. Глобальный коэффициент кластеризации, отражающий степень локальной обработки информации, продемонстрировал значимое снижение ( $p = 0.006$ ,  $F = 4.78$ ,  $\eta_p^2 = 0.269$ ; рис. 3.7В). Пост-хок анализ подтвердил значимые различия между первым и четвертым блоками ( $p_{\text{corr}} = 0.037$ ,  $g = 0.58$ ), что указывает на снижение эффективности локальной обработки информации.

Глобальная эффективность сети, характеризующая способность к интеграции информации между удаленными областями, также показала тенденцию к снижению ( $p = 0.005$ ,  $F = 4.98$ ,  $\eta_p^2 = 0.277$ ; рис. 3.7Г), хотя пост-хок сравнения с коррекцией на множественность не достигли уровня статистической значимости. Тем не менее, при использовании нескорректированных  $p$ -значений различия между первым и четвертым блоками были очевидны ( $p_{\text{unc}} = 0.009$ ), что согласуется с общей картиной нарушения интегративных процессов в мозге при утомлении.

Выявленные изменения в функциональной связности и топологии лобно-теменной сети согласуются с теорией ресурсного истощения, согласно которой продолжительная когнитивная нагрузка приводит к нарушению оптимальной организации мозговых сетей. Снижение как локальной (кластеризация), так и глобальной (эффективность) характеристик сети указывает на переход к менее эффективному режиму функционирования, что может объяснять наблюдаемые изменения в поведенческих показателях.

Важно отметить, что паттерн изменений функциональной связности демонстрирует определенную иерархию устойчивости различных компонентов лобно-теменной сети к утомлению. Наибольшую уязвимость показала

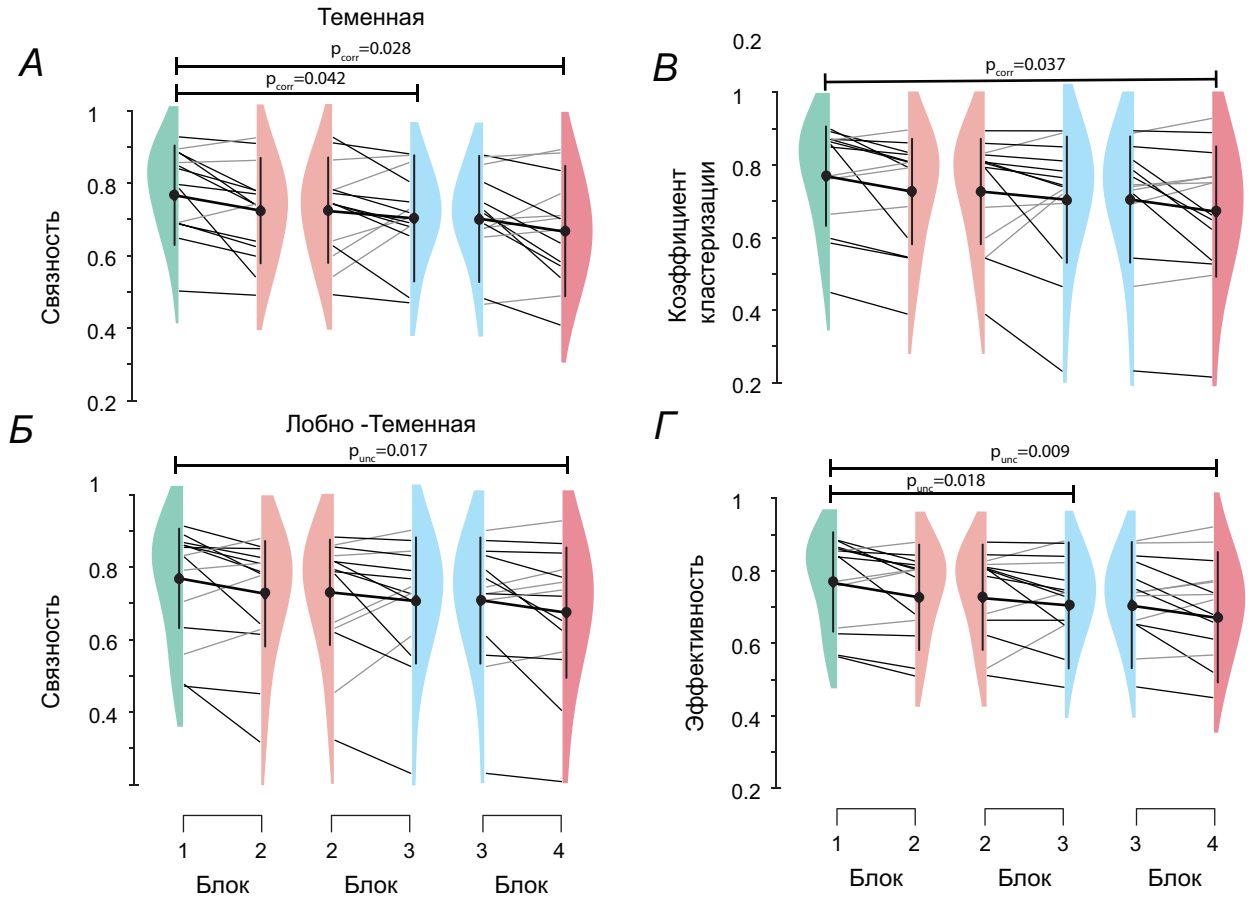


Рис. 3.7: Сетевые показатели функциональной мозговой сети, формирующейся в процессе выполнения задания. (А) и (Б) — средняя связность внутри теменной области и между лобной и теменной областями. (В) и (Г) — динамика глобального коэффициента кластеризации и глобальной эффективности соответственно в процессе выполнения задания. Здесь  $p_{corr}$  и  $p_{unc}$  обозначают соответственно скорректированные и нескорректированные уровни статистической значимости при множественных сравнениях (шесть сравнений) в пост-хок анализе, с использованием метода Холма–Бонферрони.

теменная кора и её связи с лобными областями, в то время как внутренняя организация префронтальной коры оставалась относительно стабильной. Такое несоответствие может отражать адаптивную стратегию мозга по со-

хранению критически важных исполнительных функций за счет ограничения менее приоритетных процессов сенсорной интеграции.

### 3.5 Корреляционные связи поведенческих и нейрофизиологических показателей адаптации

Для выявления взаимосвязей между различными показателями когнитивной деятельности, функциональной организации мозга и субъективного состояния был проведен комплексный корреляционный анализ. Использование метода корреляции с повторными измерениями позволило учесть внутрииндивидуальную динамику изменений в ходе эксперимента и выявить устойчивые паттерны взаимосвязей между исследуемыми параметрами (сам. рис. 3.8А).

Субъективная усталость продемонстрировала наиболее обширную сеть корреляционных связей с объективными показателями. Выявлена значимая положительная корреляция между уровнем усталости и временем реакции при выполнении заданий низкой сложности ( $r = 0.50$ ,  $p = 0.0007$ ), что указывает на селективное влияние утомления на простые когнитивные операции. В то же время отсутствие значимой корреляции с временем реакции для сложных заданий подтверждает гипотезу о дифференцированном влиянии утомления в зависимости от когнитивных требований задачи.

Параметры глазодвигательной активности показали выраженную отрицательную корреляцию с субъективной усталостью: длительность фиксаций ( $r = -0.61$ ,  $p = 0.00002$ ) продемонстрировала наиболее сильную связь, что подтверждает валидность данного показателя как объективного мар-

кера когнитивного утомления. Аналогичные, хотя и менее выраженные, корреляции наблюдались для доли средних фиксаций и нормализованного размера зрачка.

Анализ взаимосвязей между показателями функциональной связности и поведенческими характеристиками выявил важные закономерности. Связность внутри теменной области отрицательно коррелировала с субъективной усталостью ( $r = -0.47$ ,  $p = 0.002$ ) и временем реакции для простых заданий ( $r = -0.52$ ,  $p = 0.0004$ ), что указывает на критическую роль теменной коры в поддержании эффективности когнитивной деятельности. Примечательно, что связность внутри лобной области не показала значимых корреляций с усталостью, но положительно коррелировала с точностью выполнения сложных заданий ( $r = 0.38$ ,  $p = 0.012$ ), подчеркивая её специфическую роль в обеспечении высокоуровневых исполнительных функций.

Особый интерес представляют корреляции, связанные с разностью времени реакции (DRT) между сложными и простыми заданиями. Данный показатель продемонстрировал положительные корреляции с глобальной эффективностью сети ( $r = 0.44$ ,  $p = 0.004$ ), глобальным коэффициентом кластеризации ( $r = 0.37$ ,  $p = 0.014$ ), связностью внутри теменной области ( $r = 0.41$ ,  $p = 0.006$ ) и между лобной и теменной областями ( $r = 0.33$ ,  $p = 0.033$ ). Эти взаимосвязи указывают на то, что DRT может служить интегративным показателем, отражающим общую эффективность функциональной организации мозга и степень компенсаторных усилий.

Сетевые метрики продемонстрировали согласованный паттерн корреляций с поведенческими и глазодвигательными показателями. Глобальная эффективность положительно коррелировала с длительностью фиксаций ( $r = 0.48$ ,  $p = 0.0017$ ) и долей средних фиксаций ( $r = 0.54$ ,  $p = 0.00024$ ),

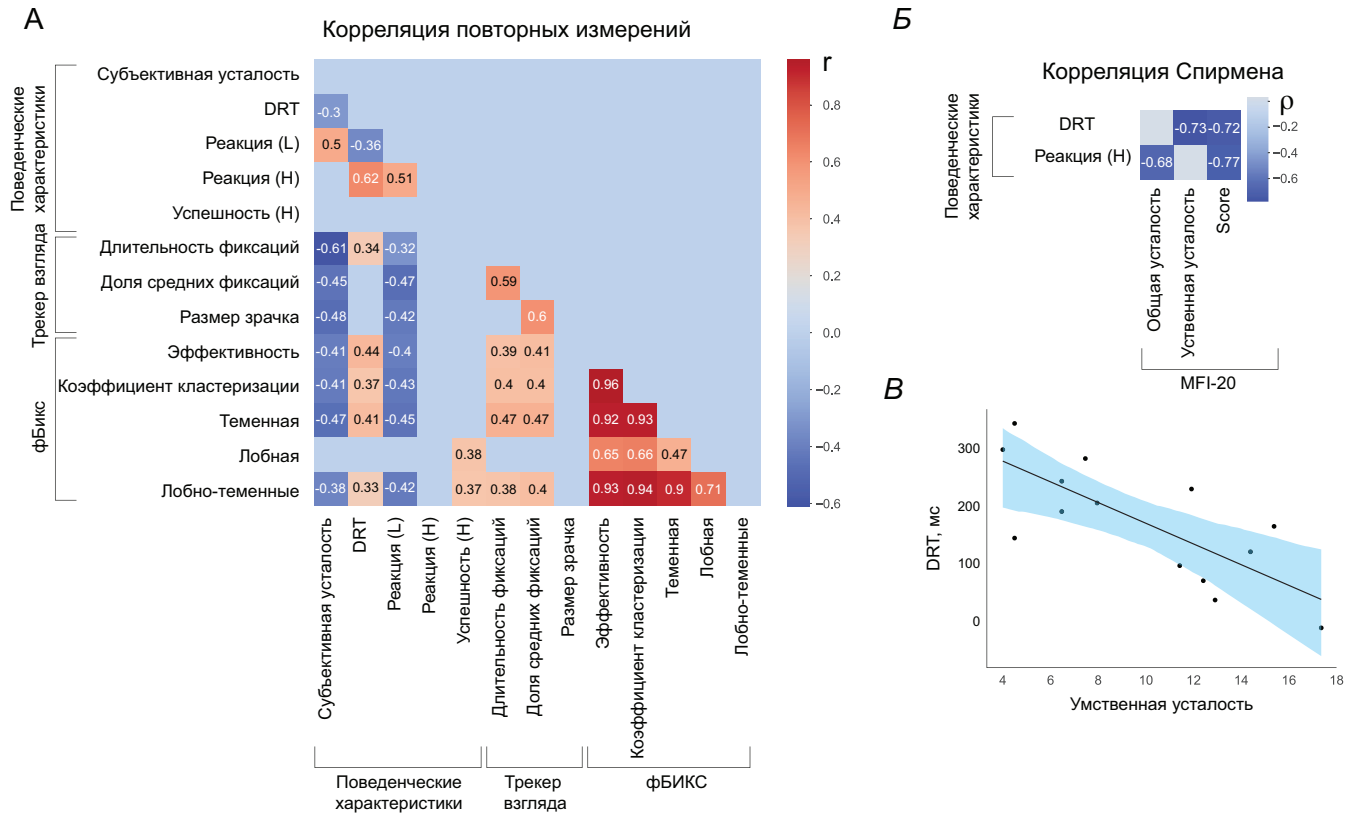


Рис. 3.8: Результаты корреляционного анализа. (А) Карта парных корреляций между всеми характеристиками, изменяющимися в процессе выполнения задания, полученная методом корреляции с повторными измерениями. (Б) Карта корреляций между усреднёнными по заданию поведенческими характеристиками и средним значением по опроснику MFI-20, полученная методом корреляции Спирмена. Здесь Score — сумма баллов по всем шкалам опросника MFI-20. (В) Линейная регрессия между разностью среднего времени реакции при высокой и низкой сложности и значением шкалы Mental fatigue. Синяя область соответствует 95%-доверительному интервалу. На картах представлены только статистически значимые корреляции. Порог значимости для корреляции с повторными измерениями составляет 0,05, для корреляции Спирмена — 0,01.

что свидетельствует о тесной связи между эффективностью информации

онного обмена в мозге и качеством визуального внимания. Аналогичные корреляции наблюдались для глобального коэффициента кластеризации, подтверждая важность как интегративных, так и сегрегационных процессов для поддержания когнитивной эффективности.

Дополнительный анализ взаимосвязей между усредненными поведенческими характеристиками и результатами опросника MFI-20 выявил важные закономерности на межиндивидуальном уровне (рис. 3.8Б, В). Установлена сильная отрицательная корреляция между DRT и уровнем ментальной усталости ( $\rho = -0.73$ ,  $p = 0.003$ ), а также суммарным баллом MFI-20 ( $\rho = -0.72$ ,  $p = 0.004$ ). Данная взаимосвязь указывает на то, что участники с более высоким базовым уровнем утомляемости демонстрировали меньшую дифференциацию во времени реакции между простыми и сложными заданиями, что может отражать сниженную способность к мобилизации компенсаторных ресурсов.

Время реакции при выполнении заданий высокой сложности также показало отрицательную корреляцию с общей усталостью ( $\rho = -0.68$ ,  $p = 0.008$ ) и суммарным баллом MFI-20 ( $\rho = -0.77$ ,  $p = 0.001$ ). Парадоксальный характер этих корреляций (более уставшие участники демонстрировали более быстрые реакции) может объясняться различиями в стратегиях выполнения задания или индивидуальными особенностями компенсаторных механизмов.

Несмотря на значимость выявленных корреляций между отдельными показателями (временем реакции, точностью и субъективной усталостью), их интерпретация в отрыве друг от друга может приводить к неполному представлению об общей эффективности когнитивной деятельности. В условиях, когда наблюдаются разнонаправленные изменения скорости и точности, становится необходимым использование интегральных метрик,

объединяющих оба аспекта. Такой подход позволяет устранить возможные искажения, связанные с компенсацией одного показателя за счёт другого, и более адекватно отразить реальную эффективность выполнения задания.

Для комплексной оценки эффективности выполнения когнитивных заданий, учитывающей как скорость, так и точность ответов, был рассчитан обратный индекс эффективности (IES, Inverse Efficiency Score) [163]. Данный интегральный показатель вычислялся по формуле:

$$IES = \frac{\overline{RT}}{PC} \quad (3.4)$$

где  $\overline{RT}$  — среднее время реакции в миллисекундах, а PC — доля правильных ответов. IES представляет собой устойчивую метрику, широко используемую в когнитивных исследованиях, поскольку позволяет избежать проблемы компромисса между скоростью и точностью (speed-accuracy trade-off). Более высокие значения IES указывают на снижение общей эффективности выполнения задания, отражая либо замедление реакций, либо увеличение количества ошибок, либо комбинацию обоих факторов.

Для наглядного представления структуры выявленных связей между показателями, включая IES, была построена схема взаимосвязей (рис. 3.9). Отметим, что использование IES позволило учесть как скорость, так и точность выполнения заданий, что обеспечило более полное отражение влияния усталости и сложности задачи на когнитивную эффективность. Представленные на диаграмме связи подчеркивают роль компенсаторных механизмов, дифференцированно проявляющихся в зависимости от когнитивной нагрузки.

Визуализация результатов корреляционного анализа в виде сетевой схемы взаимосвязей позволяет наглядно отразить структуру значимых связей между анализируемыми показателями. Такая форма представления облег-

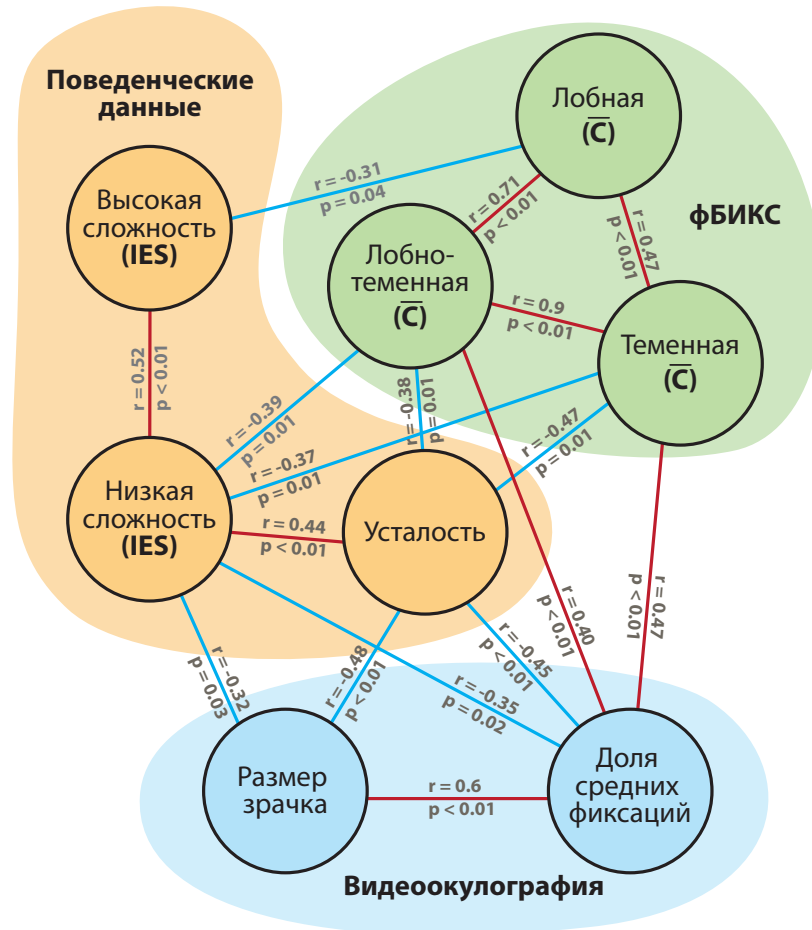


Рис. 3.9: Карта парных значимых корреляций между характеристиками, изменяющимися в ходе решения задачи, полученная с помощью корреляции повторных мер, где: IES – обратный индекс эффективности,  $\bar{C}$  – средняя сила связи.

дает интерпретацию данных и позволяет выделить три ключевых домена измерений, соответствующих различным аспектам когнитивной деятельности: поведенческие данные (включая IES для заданий разной сложности), показатели фБИКС (средняя сила связности  $\bar{C}$  в лобной, теменной и лобно-теменной областях) и параметры видеоокулографии (доля средних фиксаций и размер зрачка). Цвет линий отражает направление (положительные или отрицательные корреляции).

Анализ выявил принципиально различные паттерны взаимосвязей для заданий разной сложности. При выполнении простых заданий (низкая сложность, 2-3 буквы) рост усталости сопровождается увеличением обратного индекса эффективности IES ( $r = 0.44, p=0.0035$ ) и ослаблением функциональной связности в теменной ( $r = -0.47, p = 0.0016$ ) и лобно-теменной областях ( $r = -0.38, p = 0.0017$ ). Этот паттерн указывает на прямое негативное влияние утомления на эффективность выполнения простых заданий, опосредованное нарушением функциональной интеграции в задних отделах мозга.

В отличие от этого, при выполнении сложных заданий (высокая сложность, 6-7 букв) влияние усталости на эффективность выполнения задания отсутствует, а обратный индекс эффективности определяется уровнем связности в лобной области, что проявляется в их корреляционной взаимосвязи ( $r = -0.31, p = 0.041$ ). Выявленное расхождение в корреляционных связях указывает на активацию компенсаторных механизмов, локализованных преимущественно в префронтальной коре, которые позволяют поддерживать эффективность выполнения сложных заданий несмотря на нарастающее утомление.

Центральное положение узла усталости в корреляционной сети подчеркивает его роль как ключевого модулятора всех исследуемых процессов. При этом характер влияния усталости кардинально различается в зависимости от когнитивных требований задачи: для простых заданий утомление выступает как дестабилизирующий фактор, нарушающий оптимальную организацию мозговых сетей, тогда как для сложных заданий активируются защитные механизмы, обеспечивающие относительную независимость производительности от уровня усталости.

### 3.6 **Нейрофизиологические механизмы компенсации и адаптации при длительной когнитивной нагрузке**

Во время продолжительных когнитивных задач одновременно протекает ряд процессов, оказывающих непосредственное влияние на производительность, включая усталость. Длительная когнитивная активность, как правило, сопровождается ощущением усталости и часто приводит к снижению эффективности выполнения [164, 165]. Однако влияние утомления на производительность проявляется не всегда. Согласно гипотезе «упреждающей регуляции» [140, 166, 167], субъективное чувство усталости может возникать ещё до появления объективных неблагоприятных эффектов со стороны мозга [168].

Разработанная экспериментальная задача была направлена на активацию рабочей памяти испытуемых и требовала поддержания высокого уровня внимания на протяжении всего эксперимента для успешного её выполнения. В работах [169–171] показано, что указанные два когнитивных процесса тесно взаимосвязаны и взаимно влияют друг на друга.

Сеть внимания в человеческом мозге представляет собой сложную, высокоорганизованную структуру, участвующую в регуляции процессов внимания, обработке зрительной информации и памяти. Основная локализация этой сети приходится на лобно-теменные области [172]. Принято выделять два типа внимания: произвольное (восходящее, dorsal attention system), которое направляется в соответствии с текущими целями, и произвольное (нисходящее, ventral attention system), активирующееся автоматически, независимо от целей [171].

Рабочая память, в свою очередь, представляет собой способность временно сохранять и манипулировать информацией для выполнения когнитивных задач. В частности, основными компонентами вербальной рабочей памяти являются фонологическое хранилище и механизм внутренней артикуляции, которые опираются на сложную префронтально-теменную сеть, а также на речевые зоны левого полушария головного мозга [173].

В данной главе диссертационной работы показано, что продолжительное выполнение задания сопровождалось повышением субъективного утомления и увеличением времени реакции в условиях низкой сложности. В научной литературе предлагаются различные теории для объяснения снижения продуктивности, вызванного умственным утомлением [174]. Одна из таких концепций — теория ресурсов, согласно которой снижение эффективности связано с чрезмерным расходом ограниченного объёма когнитивных ресурсов, которые не могут быть быстро восстановлены.

В то же время, согласно теории глобального нейронного рабочего пространства (global neural workspace theory) [175], задачи, требующие осознанного внимания, активируют глобальное нейронное рабочее пространство, интегрирующее информацию из различных областей нейронных сетей головного мозга. Такая интеграция обеспечивает доступность информации для осознанного восприятия и дальнейшей обработки, включая выполнение задач, связанных с вниманием.

Повторное использование и истощение ограниченных когнитивных ресурсов может в конечном итоге привести к нарушению функциональных связей и формированию менее интегрированной структуры нейронной сети. Подобные эффекты широко описаны в научной литературе, исследующей взаимосвязь между характеристиками мозговых сетей, утомлением и когнитивной производительностью [174, 176–178]. В частности, в рабо-

те [176] показано, что умственное утомление приводит к увеличению времени реакции и снижению эффективности нейронной сети у участников, выполнявших задачу на устойчивое внимание. Анализ ЭЭГ выявил изменения в глобальной топологии мозговых сетей, указывающие на нарушение функциональной связности и снижение глобальной интеграции.

Множество других исследований также подчёркивают взаимосвязь между топологическими характеристиками мозговых сетей и утомлением. Например, в работе [179] исследовалось влияние утомления на функциональную связность мозга с использованием анализа в состоянии покоя. Результаты показали, что утомление существенно нарушает связность в теменной области. Кроме того, исследование [180] демонстрирует, что лобно-теменные подсети головного мозга могут адаптировать свою топологию для компенсации когнитивного снижения, вызванного ментальным утомлением.

Ранее в ряде исследований было показано, что сохранение производительности возможно за счёт компенсаторного увеличения ментальных усилий, несмотря на рост утомления [140, 141, 181]. Более того, в работе [141] установлено, что компенсаторные усилия могут зависеть от сложности задания. Поведенческие данные, представленные в указанной работе, свидетельствуют о том, что уровень компенсаторных усилий был выше при выполнении сложной задачи по сравнению с простой.

Успешное выполнение задания в рамках настоящего эксперимента требовало поддержания высокого уровня внимания. Ряд предыдущих исследований показал, что активность лобно-теменной сети играет ключевую роль в поддержании устойчивого внимания [181–184]. Следовательно, функциональная связность данной сети может нарушаться после длительного периода устойчивой активации в связи с возросшей когнитивной нагрузкой.

Это приводит к снижению эффективности работы лобно-теменной сети, что подтверждается результатами анализа сетевых характеристик, представленными в настоящем исследовании (см. рис. 3.7Б, где продемонстрировано снижение связности лобно-теменной сети).

Тем не менее, благодаря компенсаторным механизмам испытуемым удалось сохранить высокий процент правильных ответов в течение эксперимента. Наряду с этим наблюдалась зависимость компенсаторных усилий от сложности задания, аналогично данным, представленным в [141]: время реакции сохранялось стабильным при высокой сложности, но увеличивалось при выполнении задач низкой сложности.

Предполагается, что компенсаторные усилия в условиях данного эксперимента позволяли ослабить влияние утомления при выполнении только задач высокой сложности за счёт сохранения эффективности лобно-теменной сети, тогда как при низкой сложности выраженность компенсаторных усилий была существенно ниже или вовсе отсутствовала. Это привело к увеличению времени реакции с ростом утомления и, вероятно, сопровождалось снижением эффективности лобно-теменной сети. Если это предположение верно, то изменение разности времени реакции (DRT) для сложных и простых задач в ходе эксперимента должно отражать изменение эффективности лобно-теменной сети и степень компенсаторных усилий. Данная гипотеза подтверждается статистически значимой положительной корреляцией между DRT и глобальной эффективностью лобно-теменной сети (см. рис. 3.8А).

Также установлено, что усреднённое по эксперименту значение DRT отрицательно коррелировало со средним уровнем ментального утомления (см. рис. 3.8Б и В). Эта взаимосвязь дополняет вышеописанную концепцию и подчёркивает её связь с когнитивными процессами. Кроме того, выра-

женная корреляция DRT с ментальным утомлением указывает на потенциальную применимость данного показателя в качестве биомаркера при разработке интерфейсов «мозг-компьютер».

Компенсаторные усилия могут быть связаны с регуляцией уровня произвольного (top-down) внимания в зависимости от сложности задания. Действительно, задачи высокой сложности характеризуются более высокими требованиями к произвольному вниманию и рабочей памяти. В контексте теории глобального нейронного рабочего пространства выполнение таких задач должно сопровождаться усиленной интеграцией и динамическим взаимодействием между различными областями мозга. Полученные результаты показывают, что связность внутри лобной области, а также между лобной и теменной областями, ассоциирована с точностью выполнения заданий высокой сложности. Это может интерпретироваться как интеграция более обширных участков лобно-теменной сети и привлечение дополнительных ресурсов при выполнении сложных задач. В то же время выполнение заданий низкой сложности характеризуется меньшей активацией нейронных сетей мозга и более низкими требованиями к произвольному вниманию, что делает их более восприимчивыми к влиянию утомления.

Наблюдалось статистически значимое снижение размера зрачка, длительности фиксации и доли средних фиксаций. Важно отметить, что указанные изменения демонстрировали обратную корреляцию с уровнем субъективно оцениваемой усталости. Эти результаты согласуются с ранее опубликованными данными и дополняют их, обеспечивая дополнительное эмпирическое подтверждение связи между исследуемыми параметрами окуломоторной активности и уровнем утомления [161, 185, 186].

Ещё одним важным результатом данного исследования является выявленная взаимосвязь между характеристиками движений глаз и показате-

лями лобно-теменной сети (см. рис. 3.8А). С одной стороны, эти результаты подтверждают ранее установленные закономерности, а с другой — дополняют их. В частности, установлено, что глобальный коэффициент эффективности имеет выраженную положительную корреляцию с долей средних фиксаций в ходе эксперимента. Кроме того, изменения доли средних фиксаций коррелируют со связностью внутри теменной доли и между теменной и лобной долями.

Известно, что теменная доля участвует в обработке зрительных объектов, связывании зрительных признаков и восприятии пространственной информации [187–189]. Фиксации средней длительности, в свою очередь, часто ассоциируются с когнитивной обработкой информации [161]. Таким образом, проведённый эксперимент подтверждает существующую связь между фиксациями средней длительности и когнитивными процессами, а также дополняет эти данные указанием на их связь с эффективностью передачи информации во лобно-теменной сети.

Интегральный анализ эффективности выполнения задания с помощью IES позволил выявить фундаментальные различия в механизмах адаптации к утомлению для задач разной сложности. Как показано на рис. 3.9, IES для простых заданий демонстрирует прямую зависимость от уровня усталости и обратную — от функциональной связности в теменной и лобно-теменной областях, что свидетельствует о непосредственном негативном влиянии утомления на выполнения когнитивного задания. Напротив, IES для сложных заданий определяется исключительно уровнем связности в префронтальной коре, оставаясь независимым от субъективной усталости. Различия в структуре взаимосвязей между показателями при выполнении простых и сложных заданий указывают на наличие двух функциональных режимов когнитивной системы: пассивного режима, характеризующегося

повышенной чувствительностью к утомлению при низкой когнитивной нагрузке, и активного компенсаторного режима, при котором для поддержания эффективности мобилизуются ресурсы префронтальной коры в условиях высоких когнитивных требований. Выявленные закономерности не только углубляют понимание нейрофизиологических механизмов компенсации утомления, но и открывают перспективы для разработки объективных методов оценки когнитивного резерва и создания адаптивных систем управления умственной нагрузкой в образовательных и профессиональных контекстах.

### **3.7 Выводы к третьей главе**

В третьей главе диссертационной работы представлены результаты комплексного исследования компенсаторных механизмов и адаптивных стратегий кортикальных сетей головного мозга человека при длительной когнитивной нагрузке во время выполнения заданий на рабочую память. Рассмотрены фундаментальные аспекты адаптации мозговой активности в условиях продолжительной когнитивной нагрузки, подчеркнута роль функционального состояния человека и утомления в процессах обработки информации в рабочей памяти.

В рамках данной главы диссертационной работы получены следующие основные научные результаты:

- Разработана и реализована экспериментальная парадигма для исследования рабочей памяти в условиях длительной когнитивной нагрузки, основанная на задаче Штернберга.

- Выявлены компенсаторные механизмы адаптации лобно-теменной сети, обеспечивающие сохранение эффективности при выполнении сложных заданий в условиях нарастающей усталости за счёт мобилизации когнитивных ресурсов посредством нисходящей регуляции внимания.
- Обнаружен ряд статистически значимых корреляций между функциональной связностью, глазодвигательной активностью и субъективным уровнем усталости, что позволяет рассматривать эти показатели как объективные биомаркеры когнитивного утомления и нейронной адаптации.

Полученные результаты расширяют представления о нейрофизиологических основах адаптации мозга к длительным когнитивным нагрузкам и имеют существенное значение для разработки методов управления когнитивными ресурсами и профилактики утомления в условиях интенсивной умственной деятельности.

# Заключение

В настоящей диссертационной работе проведено исследование биофизических механизмов и биомаркеров активности головного мозга человека в процессе усвоения информации на основе анализа мультимодальных сигналов. Были разработаны новые радиофизические методы обработки данных ЭЭГ и окулограммы, устойчивые к высокому уровню шума. С использованием методов вейвлетного преобразования и функциональной ближней инфракрасной спектроскопии были исследованы нейрофизиологические механизмы, определяющие успешность усвоения новой информации, поступающей от различных сенсорных каналов восприятия. Также были выявлены компенсаторные механизмы адаптации кортикальной сети головного мозга, позволяющие поддерживать эффективность когнитивной деятельности в условиях продолжительной нагрузки и нарастающей усталости.

В диссертационной работе были получены следующие основные научные результаты:

1. Разработан и апробирован метод восстановления зашумленных ЭЭГ сигналов на основе резервуарных вычислений. Тестирование на модельных и экспериментальных данных показало превосходство над методами линейной регрессии и сферической сплайн-интерполяции.

2. Разработан и апробирован алгоритм детектирования глазодвигательных характеристик РКМА, основанный на кластеризации с временными задержками и параметрической аппроксимации. Метод продемонстрировал более высокую устойчивость к шуму по сравнению с подходом  $i2ms$  в диапазоне отношения сигнал/шум 3–30 дБ при сохранении высокой чувствительности и низком уровне ложноположительных срабатываний (менее 5%).
3. Разработана и реализована оригинальная двухэтапная экспериментальная парадигма, позволяющая исследовать механизмы усвоения информации, поступающей от различных сенсорных каналов восприятия: зрение и слух.
4. Показано, что успешное усвоение новой информации, представленной в виде текста, звука или их сочетания, сопровождается совместным увеличением спектральной мощности ЭЭГ в состоянии отдыха: в тета-диапазоне (4.5–5.5 Гц) — в лобной, альфа-диапазоне (9.5–11.5 Гц) — в правой височной и бета-диапазоне (14.5–16 Гц) — в теменной зонах мозга. Эти изменения отражают процессы консолидации памяти, подавления нерелевантных звуковых стимулов и нисходящего контроля обработки информации.
5. Установлено, что амплитуда фиксационно-связанного потенциала  $\lambda$ -ответа, регистрируемого в затылочной области на отведениях O1, Oz, O2, выше для правильных ответов на этапе тестирования.
6. Разработана и реализована экспериментальная парадигма для исследования рабочей памяти в условиях длительной когнитивной нагрузки, основанная на задаче Штернберга.

7. Выявлены компенсаторные механизмы адаптации лобно-теменной сети, обеспечивающие сохранение эффективности при выполнении сложных заданий в условиях нарастающей усталости за счёт мобилизации когнитивных ресурсов посредством нисходящей регуляции внимания.
8. Обнаружен ряд статистически значимых корреляций между функциональной связностью, глазодвигательной активностью и субъективным уровнем усталости, что позволяет рассматривать эти показатели как объективные биомаркеры когнитивного утомления и нейронной адаптации.

# Благодарности

В заключении выражаю глубокую благодарность научным руководителям член-корреспондент РАН, д.ф.-м.н. Храмову Александру Евгеньевичу и к.ф.-м.н. Бадарину Артему Александровичу за всестороннюю помощь и поддержку при подготовке данной диссертационной работы. Благодарю к.ф.-м.н. Андреева Андрея Викторовича за плодотворные научные дискуссии, конструктивные замечания и ценные рекомендации, которые способствовали углублению понимания исследуемых процессов. Выражаю особую признательность к.ф.-м.н. Грубову Вадиму Валерьевичу за неоценимую помощь в организации и проведении экспериментальных исследований, а также за профессиональные консультации по вопросам обработки нейрофизиологических данных.

# Литература

- [1] Potentially modifiable risk factors for dementia and mild cognitive impairment: an umbrella review and meta-analysis / Aaron Jones, Muhammad Usman Ali, Meghan Kenny et al. // *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. — 2024. — Vol. 53, no. 2. — Pp. 91–106.
- [2] Computerised cognitive training for maintaining cognitive function in cognitively healthy people in midlife / Nicola J Gates, Anne WS Rutjes, Marcello Di Nisio et al. // *Cochrane database of systematic reviews*. — 2019. — no. 3.
- [3] Maguire, Eleanor A. The functional neuroanatomy of comprehension and memory: the importance of prior knowledge / Eleanor A Maguire, Christopher D Frith, Richard GM Morris // *Brain*. — 1999. — Vol. 122, no. 10. — Pp. 1839–1850.
- [4] Balaban, PM. Memory and Time / PM Balaban, AA Borodina // *Neuroscience and Behavioral Physiology*. — 2025. — Pp. 1–7.
- [5] Kanehisa, Minoru. KEGG mapping tools for uncovering hidden features in biological data / Minoru Kanehisa, Yoko Sato, Masayuki Kawashima // *Protein Science*. — 2022. — Vol. 31, no. 1. — Pp. 47–53.

- [6] Restoration of motion-corrupted EEG signals using attention-guided operational CycleGAN / Sakib Mahmud, Muhammad EH Chowdhury, Serkan Kiranyaz et al. // Engineering Applications of Artificial Intelligence. — 2024. — Vol. 128. — P. 107514.
- [7] Virtual EEG-electrodes: Convolutional neural networks as a method for upsampling or restoring channels / Mats Svantesson, Håkan Olausson, Anders Eklund, Magnus Thordstein // Journal of Neuroscience Methods. — 2021. — Vol. 355. — P. 109126.
- [8] Edge-centric effective connection network based on multi-modal MRI for the diagnosis of Alzheimer's disease / Shunqi Zhang, Haiyan Zhao, Weiping Wang et al. // Neurocomputing. — 2023. — Vol. 552. — P. 126512.
- [9] Nunez, Paul L. Electric fields of the brain: the neurophysics of EEG / Paul L Nunez, Ramesh Srinivasan. — Oxford University Press, USA, 2006.
- [10] Jiang, Xiao. Removal of artifacts from EEG signals: a review / Xiao Jiang, Gui-Bin Bian, Zean Tian // Sensors. — 2019. — Vol. 19, no. 5. — P. 987.
- [11] Urigüen, Jose Antonio. EEG artifact removal—state-of-the-art and guidelines / Jose Antonio Urigüen, Begoña Garcia-Zapirain // Journal of neural engineering. — 2015. — Vol. 12, no. 3. — P. 031001.
- [12] Antipov, Vladimir. Dynamics of oculomotor patterns during prolonged visual processing / Vladimir Antipov // The European Physical Journal Special Topics. — 2025. — Pp. 1–8.
- [13] Antipov, VM. Development of an Algorithm for Detecting Saccadic Eye Movements Based on Model Approximation / VM Antipov, 146

- AA Badarin // Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics. — 2025. — Vol. 89, no. 3. — Pp. 476–481.
- [14] Brain compensatory mechanisms during the prolonged cognitive task: fnirs and eye-tracking study / AA Badarin, VM Antipov, VV Grubov et al. // IEEE Transactions on Cognitive and Developmental Systems. — 2024. — Vol. 17, no. 2. — Pp. 303–314.
- [15] Review on the use of AI-based methods and tools for treating mental conditions and mental rehabilitation / Vladimir Khorev, Anton Kiselev, Artem Badarin et al. // The European Physical Journal Special Topics. — 2024. — Pp. 1–20.
- [16] Open-loop neuroadaptive system for enhancing student’s cognitive abilities in learning / Vadim V Grubov, Marina V Khramova, Sergey Goman et al. // IEEE Access. — 2024. — Vol. 12. — Pp. 49034–49049.
- [17] Hidden data recovery using reservoir computing: Adaptive network model and experimental brain signals / Artem Badarin, Andrey Andreev, Vladimir Klinshov et al. // Chaos: An Interdisciplinary Journal of Non-linear Science. — 2024. — Vol. 34, no. 10.
- [18] Andreev, AV. Using Reservoir Computing to Predict a Macroscopic Signal / AV Andreev, VM Antipov, AA Badarin // Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics. — 2023. — Vol. 87, no. 10. — Pp. 1523–1527.
- [19] АНТИПОВ, ВМ. АНАЛИЗ КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗКИ В ЗАДАЧЕ СТЕРНБЕРГА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОКУЛОГРАФИИ /

ВМ Антипов, СА Куркин, АЕ Храмов // ИЗВЕСТИЯ РАН. СЕРИЯ ФИЗИЧЕСКАЯ. — 2023. — Vol. 87, no. 1. — Pp. 125–128.

- [20] Динамика волновых ритмов головного мозга предсказывает скорость выполнения когнитивных задач / Брусинский Н.А., Бадарин А.А., Андреев А.В. et al. // Известия Российской академии наук. Серия физическая. — 2024. — Vol. 88, no. 1. — Pp. 160–163.
- [21] Brusinskii, Nikita. Detection of Eye Movement Characteristics Using Reservoir Computing in High-Noise Environments / Nikita Brusinskii, Vladimir Antipov, Artem Badarin // 2024 8th Scientific School Dynamics of Complex Networks and their Applications (DCNA) / IEEE. — 2024. — Pp. 36–38.
- [22] Antipov, Vladimir. Identification of Mechanisms and Biomarkers of Learning Efficiency Based on Multimodal Data / Vladimir Antipov // 2024 8th Scientific School Dynamics of Complex Networks and their Applications (DCNA) / IEEE. — 2024. — Pp. 16–18.
- [23] Piljugin, Oleg. The Relationship Between IQ Level and Functional Brain Network Centrality During Cognitive Activity in Children / Oleg Piljugin, Vladimir Antipov // 2024 8th Scientific School Dynamics of Complex Networks and their Applications (DCNA) / IEEE. — 2024. — Pp. 187–189.
- [24] Antipov, Vladimir. Detecting fatigue indicators from electroencephalogram data during prolonged cognitive load / Vladimir Antipov // 2023 7th Scientific School Dynamics of Complex Networks and their Applications (DCNA) / IEEE. — 2023. — Pp. 295–297.

- [25] Antipov, Vladimir. Investigation of brain activity characteristics during working memory activation for multimodal stimuli / Vladimir Antipov, Artem Badarin, Vadim Grubov // 2022 6th Scientific School Dynamics of Complex Networks and their Applications (DCNA) / IEEE. — 2022. — Pp. 24–26.
- [26] Changing functional connectivity during solving cognitive tasks: fnirs study / AA Badarin, VM Antipov, Vadim V Grubov, SA Kurkin // Computational Biophysics and Nanobiophotonics / SPIE. — Vol. 12194. — 2022. — Pp. 142–148.
- [27] Программный модуль предъявления мультимодальных стимулов “MMStim”. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022667498 / Антипов В. М., Бадарин А. А, Грубов В. В. et al.
- [28] М., Антипов В. Программный модуль для визуальной стимуляции испытуемых в процессе проведения нейрофизиологического эксперимента, основанного на парадигме Стернберга. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022663524 / Антипов В. М., Бадарин А. А.
- [29] М., Антипов В. Программное обеспечение для беспроводной синхронизации измерительных устройств в нейрофизиологических экспериментах. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021680736 / Антипов В. М., Бадарин А. А.
- [30] Khosla, Ashima. A comparative analysis of signal processing and classification methods for different applications based on EEG signals /

- Ashima Khosla, Padmavati Khandnor, Trilok Chand // *Biocybernetics and Biomedical Engineering*. — 2020. — Vol. 40, no. 2. — Pp. 649–690.
- [31] A review on transfer learning in EEG signal analysis / Zitong Wan, Rui Yang, Mengjie Huang et al. // *Neurocomputing*. — 2021. — Vol. 421. — Pp. 1–14.
- [32] Psychophysiological parameters predict the performance of naive subjects in sport shooting training / Artem Badarin, Vladimir Antipov, Vadim Grubov et al. // *Sensors*. — 2023. — Vol. 23, no. 6. — P. 3160.
- [33] Long-term electroencephalographic monitoring for diagnosis and management of seizures / Terrence D Lagerlund, Gregory D Cascino, Kathleen M Cicora, Frank W Sharbrough // *Mayo Clinic Proceedings* / Elsevier. — Vol. 71. — 1996. — Pp. 1000–1006.
- [34] Amplitude-integrated EEG classification and interpretation in preterm and term infants / L Hellstrom-Westas, Ingmar Rosén, LS De Vries, G Greisen // *NeoReviews*. — 2006. — Vol. 7, no. 2. — Pp. e76–e87.
- [35] Automated long-term EEG review: fast and precise analysis in critical care patients / Johannes P Koren, Johannes Herta, Franz Furbass et al. // *Frontiers in neurology*. — 2018. — Vol. 9. — P. 454.
- [36] International Federation of Clinical Neurophysiology (IFCN)–EEG research workgroup: Recommendations on frequency and topographic analysis of resting state EEG rhythms. Part 1: Applications in clinical research studies / Claudio Babiloni, Robert J Barry, Erol Başar et al. // *Clinical Neurophysiology*. — 2020. — Vol. 131, no. 1. — Pp. 285–307.

- [37] Developmental trajectories of EEG aperiodic and periodic components in children 2–44 months of age / Carol L Wilkinson, Lisa D Yankowitz, Jerry Y Chao et al. // *Nature Communications*. — 2024. — Vol. 15, no. 1. — P. 5788.
- [38] Subcortical electrophysiological activity is detectable with high-density EEG source imaging / Martin Seeber, Lucia-Manuela Cantonas, Mauritius Hoevels et al. // *Nature communications*. — 2019. — Vol. 10, no. 1. — P. 753.
- [39] EEG-based brain-computer interfaces (BCIs): A survey of recent studies on signal sensing technologies and computational intelligence approaches and their applications / Xiaotong Gu, Zehong Cao, Alireza Jolfaei et al. // *IEEE/ACM transactions on computational biology and bioinformatics*. — 2021. — Vol. 18, no. 5. — Pp. 1645–1666.
- [40] Machine learning for predicting epileptic seizures using EEG signals: A review / Khansa Rasheed, Adnan Qayyum, Junaid Qadir et al. // *IEEE reviews in biomedical engineering*. — 2020. — Vol. 14. — Pp. 139–155.
- [41] da Silva, Fernando Lopes. EEG and MEG: relevance to neuroscience / Fernando Lopes da Silva // *Neuron*. — 2013. — Vol. 80, no. 5. — Pp. 1112–1128.
- [42] Recent advances in physical reservoir computing: A review / Gouhei Tanaka, Toshiyuki Yamane, Jean Benoit Héroux et al. // *Neural Networks*. — 2019. — Vol. 115. — Pp. 100–123.
- [43] Jaeger, Herbert. The “echo state” approach to analysing and training recurrent neural networks-with an erratum note / Herbert Jaeger // *Bonn*,

Germany: German National Research Center for Information Technology  
GMD Technical Report. — 2001. — Vol. 148, no. 34. — P. 13.

- [44] Next generation reservoir computing / Daniel J Gauthier, Erik Bollt, Aaron Griffith, Wendson AS Barbosa // Nature communications. — 2021. — Vol. 12, no. 1. — Pp. 1–8.
- [45] Model-free prediction of large spatiotemporally chaotic systems from data: A reservoir computing approach / Jaideep Pathak, Brian Hunt, Michelle Girvan et al. // Physical review letters. — 2018. — Vol. 120, no. 2. — P. 024102.
- [46] Forecasting macroscopic dynamics in adaptive Kuramoto network using reservoir computing / Andrey V Andreev, Artem A Badarin, Vladimir A Maximenko, Alexander E Hramov // Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science. — 2022. — Vol. 32, no. 10.
- [47] Forecasting coherence resonance in a stochastic Fitzhugh–Nagumo neuron model using reservoir computing / Alexander E Hramov, Nikita Kulagin, Andrey V Andreev, Alexander N Pisarchik // Chaos, Solitons & Fractals. — 2024. — Vol. 178. — P. 114354.
- [48] Hayes, Taylor R. A novel method for analyzing sequential eye movements reveals strategic influence on Raven’s Advanced Progressive Matrices / Taylor R Hayes, Alexander A Petrov, Per B Sederberg // Journal of Vision. — 2011. — Vol. 11, no. 10. — Pp. 10–10.
- [49] Advances in materials, sensors, and integrated systems for monitoring eye movements / Seunghyeb Ban, Yoon Jae Lee, Ka Ram Kim et al. // Biosensors. — 2022. — Vol. 12, no. 11. — P. 1039.

- [50] Debbarma, Shibam. A flexible wearable electrooculogram system with motion artifacts sensing and reduction / Shibam Debbarma, Sharmistha Bhadra // IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems. — 2022. — Vol. 16, no. 2. — Pp. 324–335.
- [51] The removal of EOG artifacts from EEG signals using independent component analysis and multivariate empirical mode decomposition / Gang Wang, Chaolin Teng, Kuo Li et al. // IEEE journal of biomedical and health informatics. — 2015. — Vol. 20, no. 5. — Pp. 1301–1308.
- [52] Emerging meso-and macroscales from synchronization of adaptive networks / Ricardo Gutiérrez, Andreas Amann, Salvatore Assenza et al. // Physical review letters. — 2011. — Vol. 107, no. 23. — P. 234103.
- [53] Emergence of a multilayer structure in adaptive networks of phase oscillators / VV Makarov, AA Koronovskii, VA Maksimenko et al. // Chaos, Solitons & Fractals. — 2016. — Vol. 84. — Pp. 23–30.
- [54] Inter-layer competition in adaptive multiplex network / Elena Pitsik, Vladimir Makarov, Daniil Kirsanov et al. // New Journal of Physics. — 2018. — Vol. 20, no. 7. — P. 075004.
- [55] The Kuramoto model: A simple paradigm for synchronization phenomena / Juan A Acebrón, Luis L Bonilla, Conrad J Pérez Vicente et al. // Reviews of modern physics. — 2005. — Vol. 77, no. 1. — P. 137.
- [56] The Kuramoto model in complex networks / Francisco A Rodrigues, Thomas K DM Peron, Peng Ji, Jürgen Kurths // Physics Reports. — 2016. — Vol. 610. — Pp. 1–98.

- [57] Kuramoto model-based analysis reveals oxytocin effects on brain network dynamics / Shuhan Zheng, Zhichao Liang, Youzhi Qu et al. // International Journal of Neural Systems. — 2022. — Vol. 32, no. 02. — P. 2250002.
- [58] Kuramoto model simulation of neural hubs and dynamic synchrony in the human cerebral connectome / Ruben Schmidt, Karl JR LaFleur, Marcel A de Reus et al. // BMC neuroscience. — 2015. — Vol. 16. — Pp. 1–13.
- [59] Cumin, David. Generalising the Kuramoto model for the study of neuronal synchronisation in the brain / David Cumin, CP2296240 Unsworth // Physica D: Nonlinear Phenomena. — 2007. — Vol. 226, no. 2. — Pp. 181–196.
- [60] Analysis of the characteristics of the synchronous clusters in the adaptive Kuramoto network and neural network of the epileptic brain / Alexander E Hramov, Alexander A Kharchenko, Vladimir V Makarov et al. // Saratov Fall Meeting 2015: Third International Symposium on Optics and Biophotonics and Seventh Finnish-Russian Photonics and Laser Symposium (PALS) / SPIE. — Vol. 9917. — 2016. — Pp. 540–547.
- [61] Frolov, Nikita. Extreme synchronization events in a Kuramoto model: The interplay between resource constraints and explosive transitions / Nikita Frolov, Alexander Hramov // Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science. — 2021. — Vol. 31, no. 6.
- [62] Chimera-like behavior in a heterogeneous Kuramoto model: The interplay between attractive and repulsive coupling / Nikita Frolov, Vladimir Maksimenko, Soumen Majhi et al. // Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science. — 2020. — Vol. 30, no. 8.

- [63] Buzsáki, György. *Rhythms of the Brain* / György Buzsáki. — Oxford university press, 2006.
- [64] Temporal dynamics of spontaneous MEG activity in brain networks / Francesco De Pasquale, Stefania Della Penna, Abraham Z Snyder et al. // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. — 2010. — Vol. 107, no. 13. — Pp. 6040–6045.
- [65] Meunier, David. Modular and hierarchically modular organization of brain networks / David Meunier, Renaud Lambiotte, Edward T Bullmore // *Frontiers in neuroscience*. — 2010. — Vol. 4. — P. 7572.
- [66] Macroscopic and microscopic spectral properties of brain networks during local and global synchronization / Vladimir A Maksimenko, Annika Lüttjohann, Vladimir V Makarov et al. // *Physical Review E*. — 2017. — Vol. 96, no. 1. — P. 012316.
- [67] Filiz, Ali. A fourth-order robust numerical method for integro-differential equations / Ali Filiz // *Asian Journal of Fuzzy and Applied Mathematics*. — 2013. — Vol. 1, no. 1.
- [68] Bergstra, James. Random Search for Hyper-Parameter Optimization / James Bergstra, Yoshua Bengio // *Journal of Machine Learning Research*. — 2012. — Vol. 13, no. 10. — Pp. 281–305. <http://jmlr.org/papers/v13/bergstra12a.html>.
- [69] Reservoirpy: an efficient and user-friendly library to design echo state networks / Nathan Trouvain, Luca Pedrelli, Thanh Trung Dinh, Xavier Hinaut // *International Conference on Artificial Neural Networks* / Springer. — 2020. — Pp. 494–505.

- [70] Ross, Brian C. Mutual information between discrete and continuous data sets / Brian C Ross // PloS one. — 2014. — Vol. 9, no. 2. — P. e87357.
- [71] Kraskov, Alexander. Estimating mutual information / Alexander Kraskov, Harald Stögbauer, Peter Grassberger // Physical review E. — 2004. — Vol. 69, no. 6. — P. 066138.
- [72] MEG and EEG data analysis with MNE-Python / Alexandre Gramfort, Martin Luessi, Eric Larson et al. // Frontiers in neuroscience. — 2013. — Vol. 7. — P. 70133.
- [73] Spherical splines for scalp potential and current density mapping / François Perrin, Jacques Pernier, Olivier Bertrand, Jean Francois Echallier // Electroencephalography and clinical neurophysiology. — 1989. — Vol. 72, no. 2. — Pp. 184–187.
- [74] One algorithm to rule them all? An evaluation and discussion of ten eye movement event-detection algorithms / Richard Andersson, Linnea Larsson, Kenneth Holmqvist et al. // Behavior research methods. — 2017. — Vol. 49. — Pp. 616–637.
- [75] Komogortsev, Oleg V. Automated classification and scoring of smooth pursuit eye movements in the presence of fixations and saccades / Oleg V Komogortsev, Alex Karpov // Behavior research methods. — 2013. — Vol. 45. — Pp. 203–215.
- [76] Salvucci, Dario D. Identifying fixations and saccades in eye-tracking protocols / Dario D Salvucci, Joseph H Goldberg // Proceedings of the 2000 symposium on Eye tracking research & applications. — 2000. — Pp. 71–78.

- [77] Van der Lans, Ralf. Defining eye-fixation sequences across individuals and tasks: the Binocular-Individual Threshold (BIT) algorithm / Ralf Van der Lans, Michel Wedel, Rik Pieters // Behavior research methods. — 2011. — Vol. 43. — Pp. 239–257.
- [78] Noise-robust fixation detection in eye movement data: Identification by two-means clustering (I2MC) / Roy S Hessels, Diederick C Niehorster, Chantal Kemner, Ignace TC Hooge // Behavior research methods. — 2017. — Vol. 49. — Pp. 1802–1823.
- [79] Is human classification by experienced untrained observers a gold standard in fixation detection? / Ignace TC Hooge, Diederick C Niehorster, Marcus Nyström et al. // Behavior Research Methods. — 2018. — Vol. 50. — Pp. 1864–1881.
- [80] Schweitzer, Richard. Definition, modeling, and detection of saccades in the face of post-saccadic oscillations / Richard Schweitzer, Martin Rolfs // Eye tracking: Background, methods, and applications. — Springer, 2022. — Pp. 69–95.
- [81] Inertial movements of the iris as the origin of postsaccadic oscillations / Sebastián Bouzat, María Luján Freije, Ana Laura Frapiccini, Gustavo Gasaneo // Physical review letters. — 2018. — Vol. 120, no. 17. — P. 178101.
- [82] Models for saccadic motion and postsaccadic oscillations / Jessica Adriana Del Punta, Karina Viviana Rodriguez, Gustavo Gasaneo, Sebastian Bouzat // Physical Review E. — 2019. — Vol. 99, no. 3. — P. 032422.

- [83] Abramowitz, Milton. Handbook of mathematical functions: with formulas, graphs, and mathematical tables / Milton Abramowitz, Irene A. Stegun // National bureau of standards Washington, DC. — 1972. — Vol. 55.
- [84] The art of braking: Post saccadic oscillations in the eye tracker signal decrease with increasing saccade size / Ignace Hooge, Marcus Nyström, Tim Cornelissen, Kenneth Holmqvist // Vision research. — 2015. — Vol. 112. — Pp. 55–67.
- [85] An integrated model of fixational eye movements and microsaccades / Ralf Engbert, Konstantin Mergenthaler, Petra Sinn, Arkady Pikovsky // Proceedings of the National Academy of Sciences. — 2011. — Vol. 108, no. 39. — Pp. E765–E770.
- [86] Engbert, Ralf. Microsaccades: A microcosm for research on oculomotor control, attention, and visual perception / Ralf Engbert // Progress in brain research. — 2006. — Vol. 154. — Pp. 177–192.
- [87] Eye movement analysis for activity recognition using electrooculography / Andreas Bulling, Jamie A Ward, Hans Gellersen, Gerhard Tröster // IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence. — 2010. — Vol. 33, no. 4. — Pp. 741–753.
- [88] Geometry from a time series / Norman H Packard, James P Crutchfield, J Doyne Farmer, Robert S Shaw // Physical review letters. — 1980. — Vol. 45, no. 9. — P. 712.
- [89] A parametric model for saccadic eye movement / Weiwei Dai, Ivan Selesnick, John-Ross Rizzo et al. // 2016 IEEE Signal Processing in Medicine and Biology Symposium (SPMB) / IEEE. — 2016. — Pp. 1–6.

- [90] Bahill, A Terry. The main sequence, a tool for studying human eye movements / A Terry Bahill, Michael R Clark, Lawrence Stark // *Mathematical biosciences*. — 1975. — Vol. 24, no. 3-4. — Pp. 191–204.
- [91] Cafasso, Alessandro. Automatic detection of saccadic eye movements using EOG for analysing effects of cognitive distraction during driving / Alessandro Cafasso, Sebastian Karlsson. — 2017.
- [92] The bimodality of saccade duration during the exploration of visual scenes / Hélène Devillez, Nathalie Guyader, Tim Curran, Randall C O'Reilly // *Visual Cognition*. — 2020. — Vol. 28, no. 9. — Pp. 484–512.
- [93] Zaki, Yosif. Memory engram stability and flexibility / Yosif Zaki, Denise J. Cai // *Neuropsychopharmacology*. — 2025. — Jan. — Vol. 50, no. 1. — Pp. 285–293. <https://doi.org/10.1038/s41386-024-01979-z>.
- [94] Panichello, Matthew F. Shared mechanisms underlie the control of working memory and attention / Matthew F Panichello, Timothy J Buschman // *Nature*. — 2021. — Vol. 592, no. 7855. — Pp. 601–605.
- [95] Dudai, Yadin. The consolidation and transformation of memory / Yadin Dudai, Avi Karni, Jan Born // *Neuron*. — 2015. — Vol. 88, no. 1. — Pp. 20–32.
- [96] Stein, Barry E. Multisensory integration: current issues from the perspective of the single neuron / Barry E Stein, Terrence R Stanford // *Nature reviews neuroscience*. — 2008. — Vol. 9, no. 4. — Pp. 255–266.
- [97] Mayer, Richard E. Multimedia learning / Richard E Mayer // *Psychology of learning and motivation*. — Elsevier, 2002. — Vol. 41. — Pp. 85–139.

- [98] Ghazanfar, Asif A. Is neocortex essentially multisensory? / Asif A Ghazanfar, Charles E Schroeder // Trends in cognitive sciences. — 2006. — Vol. 10, no. 6. — Pp. 278–285.
- [99] SWIFT: a dynamical model of saccade generation during reading. / Ralf Engbert, Antje Nuthmann, Eike M Richter, Reinhold Kliegl // Psychological review. — 2005. — Vol. 112, no. 4. — P. 777.
- [100] The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue / EMA Smets, Bert Garssen, B de Bonke, JCJM De Haes // Journal of psychosomatic research. — 1995. — Vol. 39, no. 3. — Pp. 315–325.
- [101] Gift, Audrey G. Visual analogue scales: measurement of subjective phenomena / Audrey G Gift // Nursing research. — 1989. — Vol. 38, no. 5. — Pp. 286–287.
- [102] Hart, Sandra G. Development of NASA-TLX (Task Load Index): Results of empirical and theoretical research / Sandra G Hart, Lowell E Staveland // Advances in psychology. — Elsevier, 1988. — Vol. 52. — Pp. 139–183.
- [103] Li, Yuxuan. EEG decoders track memory dynamics / Yuxuan Li, Jesse K Pazdera, Michael J Kahana // Nature Communications. — 2024. — Vol. 15, no. 1. — P. 2981.
- [104] Hyvärinen, Aapo. Independent component analysis: algorithms and applications / Aapo Hyvärinen, Erkki Oja // Neural networks. — 2000. — Vol. 13, no. 4-5. — Pp. 411–430.

- [105] Hyvarinen, Aapo. Fast and robust fixed-point algorithms for independent component analysis / Aapo Hyvarinen // IEEE transactions on Neural Networks. — 1999. — Vol. 10, no. 3. — Pp. 626–634.
- [106] Wavelets in neuroscience / Alexander E Hramov, Alexey A Koronovskii, Valeri A Makarov et al. — Springer, 2015.
- [107] Ogden, Todd. Essential wavelets for statistical applications and data analysis / Todd Ogden. — Springer Science & Business Media, 2012.
- [108] FieldTrip: open source software for advanced analysis of MEG, EEG, and invasive electrophysiological data / Robert Oostenveld, Pascal Fries, Eric Maris, Jan-Mathijs Schoffelen // Computational intelligence and neuroscience. — 2011. — Vol. 2011, no. 1. — P. 156869.
- [109] Ries, Anthony J. The fixation-related lambda response: Effects of saccade magnitude, spatial frequency, and ocular artifact removal / Anthony J Ries, David Slayback, Jon Touryan // International Journal of Psychophysiology. — 2018. — Vol. 134. — Pp. 1–8.
- [110] NeuroKit2: A Python toolbox for neurophysiological signal processing / Dominique Makowski, Tam Pham, Zen J. Lau et al. // Behavior Research Methods. — 2021. — Vol. 53, no. 4. — Pp. 1689–1696.
- [111] Newton, Philip M. Evidence-based higher education—is the learning styles ‘myth’important? / Philip M Newton, Mahallad Miah // Frontiers in psychology. — 2017. — Vol. 8. — P. 241866.
- [112] Kirschner, Paul A. Stop propagating the learning styles myth / Paul A Kirschner // Computers & Education. — 2017. — Vol. 106. — Pp. 166–171.

- [113] Tambini, Arielle. Enhanced brain correlations during rest are related to memory for recent experiences / Arielle Tambini, Nicholas Ketz, Lila Davachi // *Neuron*. — 2010. — Vol. 65, no. 2. — Pp. 280–290.
- [114] Hippocampal, amygdala, and neocortical synchronization of theta rhythms is related to an immediate recall during re- auditory verbal learning test / Claudio Babiloni, Fabrizio Vecchio, Giovanni Mirabella et al. // *Human brain mapping*. — 2009. — Vol. 30, no. 7. — Pp. 2077–2089.
- [115] Control mechanisms in working memory: a possible function of EEG theta oscillations / Paul Sauseng, Birgit Griesmayr, Roman Freunberger, Wolfgang Klimesch // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. — 2010. — Vol. 34, no. 7. — Pp. 1015–1022.
- [116] Hsieh, Liang-Tien. Frontal midline theta oscillations during working memory maintenance and episodic encoding and retrieval / Liang-Tien Hsieh, Charan Ranganath // *Neuroimage*. — 2014. — Vol. 85. — Pp. 721–729.
- [117] A right-ear bias of auditory selective attention is evident in alpha oscillations / Lisa Payne, Chad S Rogers, Arthur Wingfield, Robert Sekuler // *Psychophysiology*. — 2017. — Vol. 54, no. 4. — Pp. 528–535.
- [118] Foxe, John J. The role of alpha-band brain oscillations as a sensory suppression mechanism during selective attention / John J Foxe, Adam C Snyder // *Frontiers in psychology*. — 2011. — Vol. 2. — P. 154.
- [119] Oscillatory alpha-band mechanisms and the deployment of spatial attention to anticipated auditory and visual target locations: supramodal or sensory-specific control mechanisms? / Snigdha Banerjee, Adam C Snyder

- der, Sophie Molholm, John J Foxe // *Journal of Neuroscience*. — 2011. — Vol. 31, no. 27. — Pp. 9923–9932.
- [120] Engel, Andreas K. Beta-band oscillations—signalling the status quo? / Andreas K Engel, Pascal Fries // *Current opinion in neurobiology*. — 2010. — Vol. 20, no. 2. — Pp. 156–165.
- [121] Spitzer, Bernhard. Beyond the status quo: a role for beta oscillations in endogenous content (re) activation / Bernhard Spitzer, Saskia Haegens // *eneuro*. — 2017. — Vol. 4, no. 4.
- [122] Richter, Craig G. Top-down beta oscillatory signaling conveys behavioral context in early visual cortex / Craig G Richter, Richard Coppola, Steven L Bressler // *Scientific reports*. — 2018. — Vol. 8, no. 1. — P. 6991.
- [123] Increased signaling via adenosine A1 receptors, sleep deprivation, imipramine, and ketamine inhibit depressive-like behavior via induction of Homer1a / Tsvetan Serchov, Hans-Willi Clement, Martin K Schwarz et al. // *Neuron*. — 2015. — Vol. 87, no. 3. — Pp. 549–562.
- [124] Diekelmann, Susanne. The memory function of sleep / Susanne Diekelmann, Jan Born // *Nature reviews neuroscience*. — 2010. — Vol. 11, no. 2. — Pp. 114–126.
- [125] Packard, Pau Alexander. Crossmodal semantic congruence and rarity improve episodic memory / Pau Alexander Packard, Salvador Soto-Faraco // *Memory & Cognition*. — 2025. — Pp. 1–23.
- [126] The impact of task demands on fixation-related brain potentials during guided search / Anthony J Ries, Jon Touryan, Barry Ahrens, Patrick Connolly // *PloS one*. — 2016. — Vol. 11, no. 6. — P. e0157260.

- [127] Luck, Steven J. An introduction to the event-related potential technique / Steven J Luck. — MIT press, 2014.
- [128] Friston, Karl. The free-energy principle: a unified brain theory? / Karl Friston // Nature reviews neuroscience. — 2010. — Vol. 11, no. 2. — Pp. 127–138.
- [129] Gilbert, Charles D. Top-down influences on visual processing / Charles D Gilbert, Wu Li // Nature reviews neuroscience. — 2013. — Vol. 14, no. 5. — Pp. 350–363.
- [130] Baddeley, Alan. Working memory and language: An overview / Alan Baddeley // Journal of communication disorders. — 2003. — Vol. 36, no. 3. — Pp. 189–208.
- [131] For whom the mind wanders, and when: An experience-sampling study of working memory and executive control in daily life / Michael J Kane, Leslie H Brown, Jennifer C McVay et al. // Psychological science. — 2007. — Vol. 18, no. 7. — Pp. 614–621.
- [132] Diamond, Adele. Review of the evidence on, and fundamental questions about, efforts to improve executive functions, including working memory. / Adele Diamond, Daphne S Ling. — 2020.
- [133] Prefrontal cortical plasticity during learning of cognitive tasks / Hua Tang, Mitchell R Riley, Balbir Singh et al. // Nature communications. — 2022. — Vol. 13, no. 1. — P. 90.
- [134] Dynamic reconfiguration of frontal brain networks during executive cognition in humans / Urs Braun, Axel Schäfer, Henrik Walter et al. //

Proceedings of the National Academy of Sciences. — 2015. — Vol. 112, no. 37. — Pp. 11678–11683.

- [135] Cohen, Jessica R. The segregation and integration of distinct brain networks and their relationship to cognition / Jessica R Cohen, Mark D’Esposito // Journal of Neuroscience. — 2016. — Vol. 36, no. 48. — Pp. 12083–12094.
- [136] Neural interactions in a spatially-distributed cortical network during perceptual decision-making / Vladimir A Maksimenko, Nikita S Frolov, Alexander E Hramov et al. // Frontiers in behavioral neuroscience. — 2019. — Vol. 13. — P. 220.
- [137] Dynamic reconfiguration of functional brain networks during working memory training / Karolina Finc, Kamil Bonna, Xiaosong He et al. // Nature communications. — 2020. — Vol. 11, no. 1. — P. 2435.
- [138] Sporns, Olaf. Network attributes for segregation and integration in the human brain / Olaf Sporns // Current opinion in neurobiology. — 2013. — Vol. 23, no. 2. — Pp. 162–171.
- [139] Functional networks of the brain: from connectivity restoration to dynamic integration / Aleksandr Evgen’evich Hramov, Nikita Sergeevich Frolov, Vladimir Aleksandrovich Maksimenko et al. // Physics-Uspekhi. — 2021. — Vol. 64, no. 6. — P. 584.
- [140] Hockey, G Robert J. Compensatory control in the regulation of human performance under stress and high workload: A cognitive-energetical framework / G Robert J Hockey // Biological psychology. — 1997. — Vol. 45, no. 1-3. — Pp. 73–93.

- [141] Compensatory effort parallels midbrain deactivation during mental fatigue: an fMRI study / Seishu Nakagawa, Motoaki Sugiura, Yuko Akitsuki et al. // PLoS One. — 2013. — Vol. 8, no. 2. — P. e56606.
- [142] Compensatory neural activity in response to cognitive fatigue / Chao Wang, Amy Trongnetrpunya, Immanuel Babu Henry Samuel et al. // Journal of neuroscience. — 2016. — Vol. 36, no. 14. — Pp. 3919–3924.
- [143] Norouzi, Hamideh. Alpha oscillation during the performance of a new variant of working memory-guided saccade task: Evidence from behavioral and electroencephalographic analyses / Hamideh Norouzi, Niloofer Tavakoli, Mohammad Reza Daliri // International Journal of Psychophysiology. — 2021. — Vol. 166. — Pp. 61–70.
- [144] Marandi, Ramtin Z. Aging and eye tracking: in the quest for objective biomarkers / Ramtin Z Marandi, Parisa Gazerani // Future Neurology. — 2019. — Vol. 14, no. 4. — P. FNL33.
- [145] Mele, Maria Laura. Gaze and eye-tracking solutions for psychological research / Maria Laura Mele, Stefano Federici // Cognitive processing. — 2012. — Vol. 13. — Pp. 261–265.
- [146] Sternberg, Saul. High-speed scanning in human memory / Saul Sternberg // science. — 1966. — Vol. 153, no. 3736. — Pp. 652–654.
- [147] Sternberg, Saul. Memory-scanning: Mental processes revealed by reaction-time experiments / Saul Sternberg // American scientist. — 1969. — Vol. 57, no. 4. — Pp. 421–457.

- [148] Hippocampal interictal epileptiform activity disrupts cognition in humans / Jonathan K Kleen, Rod C Scott, Gregory L Holmes et al. // *Neurology*. — 2013. — Vol. 81, no. 1. — Pp. 18–24.
- [149] Cortical hemodynamics as a function of handgrip strength and cognitive performance: A cross-sectional fNIRS study in younger adults / Fabian Herold, Tom Behrendt, Alexander Törpel et al. // *BMC neuroscience*. — 2021. — Vol. 22, no. 1. — Pp. 1–16.
- [150] McCormack, Heather M. Clinical applications of visual analogue scales: a critical review / Heather M McCormack, David J de L Horne, Simon Sheather // *Psychological medicine*. — 1988. — Vol. 18, no. 4. — Pp. 1007–1019.
- [151] Electronic visual analogue scales for pain, fatigue, anxiety and quality of life in people with multiple sclerosis using smartphone and tablet: a reliability and feasibility study / Daphne Kos, Jynke Raeymaekers, A Van Remoortel et al. // *Clinical rehabilitation*. — 2017. — Vol. 31, no. 9. — Pp. 1215–1225.
- [152] Hart, Sandra G. NASA-task load index (NASA-TLX); 20 years later / Sandra G Hart // *Proceedings of the human factors and ergonomics society annual meeting* / Sage publications Sage CA: Los Angeles, CA. — Vol. 50. — 2006. — Pp. 904–908.
- [153] Effective connectivity within the frontoparietal control network differentiates cognitive control and working memory / Ian H Harding, Murat Yücel, Ben J Harrison et al. // *Neuroimage*. — 2015. — Vol. 106. — Pp. 144–153.

- [154] Reduced prefrontal-parietal effective connectivity and working memory deficits in schizophrenia / Lorenz Deserno, Philipp Sterzer, Torsten Wüstenberg et al. // *Journal of Neuroscience*. — 2012. — Vol. 32, no. 1. — Pp. 12–20.
- [155] Evidence for a frontoparietal control system revealed by intrinsic functional connectivity / Justin L Vincent, Itamar Kahn, Abraham Z Snyder et al. // *Journal of neurophysiology*. — 2008. — Vol. 100, no. 6. — Pp. 3328–3342.
- [156] Neuroanatomic overlap of working memory and spatial attention networks: a functional MRI comparison within subjects / Kevin S LaBar, Darren R Gitelman, Todd B Parrish, M-Marsel Mesulam // *Neuroimage*. — 1999. — Vol. 10, no. 6. — Pp. 695–704.
- [157] Zalesky, Andrew. Network-based statistic: identifying differences in brain networks / Andrew Zalesky, Alex Fornito, Edward T Bullmore // *Neuroimage*. — 2010. — Vol. 53, no. 4. — Pp. 1197–1207.
- [158] A resilient, low-frequency, small-world human brain functional network with highly connected association cortical hubs / Sophie Achard, Raymond Salvador, Brandon Whitcer et al. // *Journal of Neuroscience*. — 2006. — Vol. 26, no. 1. — Pp. 63–72.
- [159] Modified Beer-Lambert law for blood flow / Wesley B Baker, Ashwin B Parthasarathy, David R Busch et al. // *Biomedical optics express*. — 2014. — Vol. 5, no. 11. — Pp. 4053–4075.

- [160] Rubinov, Mikail. Complex network measures of brain connectivity: uses and interpretations / Mikail Rubinov, Olaf Sporns // *Neuroimage*. — 2010. — Vol. 52, no. 3. — Pp. 1059–1069.
- [161] Blinks and saccades as indicators of fatigue in sleepiness warnings: looking tired? / Robert Schleicher, Niels Galley, Susanne Briest, Lars Galley // *Ergonomics*. — 2008. — Vol. 51, no. 7. — Pp. 982–1010.
- [162] Bakdash, Jonathan Z. Repeated measures correlation / Jonathan Z Bakdash, Laura R Marusich // *Frontiers in psychology*. — 2017. — Vol. 8. — P. 456.
- [163] Bruyer, Raymond. Combining speed and accuracy in cognitive psychology: Is the inverse efficiency score (IES) a better dependent variable than the mean reaction time (RT) and the percentage of errors (PE)? / Raymond Bruyer, Marc Brysbaert // *Psychologica Belgica*. — 2011. — Vol. 51, no. 1.
- [164] Ackerman, Phillip L. Test length and cognitive fatigue: an empirical examination of effects on performance and test-taker reactions. / Phillip L Ackerman, Ruth Kanfer // *Journal of Experimental Psychology: Applied*. — 2009. — Vol. 15, no. 2. — P. 163.
- [165] Simulated train driving: fatigue, self-awareness and cognitive disengagement / Jillian Dorrian, Gregory D Roach, Adam Fletcher, Drew Dawson // *Applied ergonomics*. — 2007. — Vol. 38, no. 2. — Pp. 155–166.
- [166] Crewe, Helen. The rate of increase in rating of perceived exertion predicts the duration of exercise to fatigue at a fixed power output in different environmental conditions / Helen Crewe, Ross Tucker, Timothy D Noakes //

European journal of applied physiology. — 2008. — Vol. 103. — Pp. 569–577.

- [167] Tucker, Ross. The physiological regulation of pacing strategy during exercise: a critical review / Ross Tucker, Timothy D Noakes // British journal of sports medicine. — 2009. — Vol. 43, no. 6. — Pp. e1–e1.
- [168] Cognitive task avoidance correlates with fatigue-induced performance decrement but not with subjective fatigue / Charles-Etienne Benoit, Oleg Solopchuk, Guillermo Borragán et al. // Neuropsychologia. — 2019. — Vol. 123. — Pp. 30–40.
- [169] Kim, So-Yeon. Concurrent working memory load can reduce distraction / So-Yeon Kim, Min-Shik Kim, Marvin M Chun // Proceedings of the National Academy of Sciences. — 2005. — Vol. 102, no. 45. — Pp. 16524–16529.
- [170] Awh, Edward. Interactions between attention and working memory / Edward Awh, Edward K Vogel, S-H Oh // Neuroscience. — 2006. — Vol. 139, no. 1. — Pp. 201–208.
- [171] Oberauer, Klaus. Working memory and attention—A conceptual analysis and review / Klaus Oberauer // Journal of cognition. — 2019. — Vol. 2, no. 1.
- [172] Petersen, Steven E. The attention system of the human brain: 20 years after / Steven E Petersen, Michael I Posner // Annual review of neuroscience. — 2012. — Vol. 35. — Pp. 73–89.

- [173] Gruber, Oliver. Effects of domain-specific interference on brain activation associated with verbal working memory task performance / Oliver Gruber // *Cerebral Cortex*. — 2001. — Vol. 11, no. 11. — Pp. 1047–1055.
- [174] Neural mechanisms of mental fatigue revisited: New insights from the brain connectome / Peng Qi, Hua Ru, Lingyun Gao et al. // *Engineering*. — 2019. — Vol. 5, no. 2. — Pp. 276–286.
- [175] Dehaene, Stanislas. Towards a cognitive neuroscience of consciousness: basic evidence and a workspace framework / Stanislas Dehaene, Lionel Naccache // *Cognition*. — 2001. — Vol. 79, no. 1-2. — Pp. 1–37.
- [176] Functional cortical connectivity analysis of mental fatigue unmasks hemispheric asymmetry and changes in small-world networks / Yu Sun, Julian Lim, Kenneth Kwok, Anastasios Bezerianos // *Brain and cognition*. — 2014. — Vol. 85. — Pp. 220–230.
- [177] Long-term effects of attentional performance on functional brain network topology / Thomas PK Breckel, Christiane M Thiel, Edward T Bullmore et al. // *PloS one*. — 2013. — Vol. 8, no. 9. — P. e74125.
- [178] Human brain functional network changes associated with enhanced and impaired attentional task performance / Carsten Gießing, Christiane M Thiel, Aaron F Alexander-Bloch et al. // *Journal of Neuroscience*. — 2013. — Vol. 33, no. 14. — Pp. 5903–5914.
- [179] Zhang, Shanggen. The effect of fatigue on brain connectivity networks / Shanggen Zhang, Jingnan Sun, Xiaorong Gao // *Brain Science Advances*. — 2020. — Vol. 6, no. 2. — Pp. 120–131.

- [180] Fronto-parietal subnetworks flexibility compensates for cognitive decline due to mental fatigue / Fumihiko Taya, Stavros I Dimitriadis, Andrei Dragomir et al. // *Human brain mapping*. — 2018. — Vol. 39, no. 9. — Pp. 3528–3545.
- [181] Spatially distributed effects of mental exhaustion on resting-state FMRI networks / Fabrizio Esposito, Tobias Otto, Fred RH Zijlstra, Rainer Goebel // *PLoS One*. — 2014. — Vol. 9, no. 4. — P. e94222.
- [182] Continuous ASL perfusion fMRI investigation of higher cognition: quantification of tonic CBF changes during sustained attention and working memory tasks / Junghoon Kim, John Whyte, Jiongjiong Wang et al. // *Neuroimage*. — 2006. — Vol. 31, no. 1. — Pp. 376–385.
- [183] Imaging brain fatigue from sustained mental workload: an ASL perfusion study of the time-on-task effect / Julian Lim, Wen-chau Wu, Jiongjiong Wang et al. // *Neuroimage*. — 2010. — Vol. 49, no. 4. — Pp. 3426–3435.
- [184] Challenges to attention: a continuous arterial spin labeling (ASL) study of the effects of distraction on sustained attention / Elise Demeter, Luis Hernandez-Garcia, Martin Sarter, Cindy Lustig // *Neuroimage*. — 2011. — Vol. 54, no. 2. — Pp. 1518–1529.
- [185] Pupillography as an objective indicator of fatigue / Yair Morad, Hadas Lemberg, Nehemiah Yofe, Yaron Dagan // *Current eye research*. — 2000. — Vol. 21, no. 1. — Pp. 535–542.

- [186] Unsworth, Nash. Pupillary correlates of lapses of sustained attention / Nash Unsworth, Matthew K Robison // Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience. — 2016. — Vol. 16. — Pp. 601–615.
- [187] Friedman-Hill, Stacia R. Parietal contributions to visual feature binding: evidence from a patient with bilateral lesions / Stacia R Friedman-Hill, Lynn C Robertson, Anne Treisman // Science. — 1995. — Vol. 269, no. 5225. — Pp. 853–855.
- [188] Kovacs, Oscar. The role of location in visual feature binding / Oscar Kovacs, Irina M Harris // Attention, Perception, & Psychophysics. — 2019. — Vol. 81. — Pp. 1551–1563.
- [189] Temporo-parietal brain regions are involved in higher order object perception / Sophia Nestmann, Daniel Wiesen, Hans-Otto Karnath, Johannes Rennig // NeuroImage. — 2021. — Vol. 234. — P. 117982.