

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования «Национальный исследовательский университет  
«Высшая школа экономики»

*На правах рукописи*

Сметанин Николай Михайлович

**Математические методы обработки многомерных  
временных рядов в применении к анализу  
электрофизиологических сигналов  
в реальном времени**

РЕЗЮМЕ

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата компьютерных наук

Москва – 2021

Диссертационная работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики».

**Научный руководитель:** Осадчий Алексей Евгеньевич, PhD, директор Центра биоэлектрических интерфейсов Института когнитивных нейронаук и профессор департамента анализа данных и искусственного интеллекта факультета компьютерных наук федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики».

# Содержание

<b>1</b>	<b>Введение</b>	<b>3</b>
1.1	Объект исследования . . . . .	3
1.2	Цели и задачи исследования . . . . .	7
1.3	Основные идеи, результаты и выводы диссертации . . . . .	9
1.4	Теоретическая и практическая значимость приведенных результатов исследований . . . . .	10
1.5	Вклад автора в проведенное исследование . . . . .	13
1.6	Публикации и апробация работы . . . . .	13
<b>2</b>	<b>Содержание работы</b>	<b>16</b>
2.1	NFBLab - платформа для проведения экспериментов с замкнутым контуром	16
2.2	Разработка низко-латентных методов оценки параметров ритмической активности мозга в режиме реального времени . . . . .	22
2.3	Исследование влияния задержки на эффективность парадигмы нейрообратной связи . . . . .	29
<b>3</b>	<b>Заключение</b>	<b>33</b>
3.1	Список выносимых на защиту результатов . . . . .	34
3.2	Дальнейшие исследования . . . . .	35
	<b>Список литературы</b>	<b>37</b>

# 1 Введение

## 1.1 Объект исследования

Методы обработки многомерных временных рядов в применении к анализу электрофизиологических сигналов в реальном времени широко используются в исследованиях, относящихся к области нейронаук. Такие подходы необходимы в экспериментах, в которых возникает задача мгновенной оценки в реальном времени состояния активности центральной нервной системы (ЦНС). Регистрация данной активности как правило осуществляется при помощи набора сенсоров чувствительных к изменениям электромагнитного поля, создаваемого в результате работы ЦНС. Такими способами регистрации являются электроэнцефалография (ЭЭГ), магнитоэнцефалография (МЭГ), электрокортикография (ЭКоГ). В настоящей работе в качестве электрофизиологических сигналов будут подразумеваться сигналы ЭЭГ, однако все приведенные замечания справедливы также для МЭГ и ЭКоГ. В общем виде эксперименты, требующие мгновенной оценки состояния ЦНС, могут быть представлены в виде замкнутого контура, изображенного на рис. 1. А именно: (1) активность ЦНС участника эксперимента измеряется в режиме реального времени несколькими сенсорами, (2) многоканальные сигналы обрабатываются и выделяются некоторые целевые характеристики состояния ЦНС, (3) данные характеристики используются для формирования стимула для испытуемого, либо для управления программой или внешним устройством. Замыкание контура происходит в момент восприятия испытуемым стимула, либо в результате выполнения программой или устройством действия, каузально зависящего от результатов обработки измерений активности ЦНС.

В англоязычной литературе такого рода экспериментальные парадигмы обозначаются термином *Closed-loop neuroscience*. Примерами данной парадигмы с замкнутым контуром являются:

1. Интерфейс мозг-компьютер (ИМК), в котором активность мозга используется для прямого управления внешней программой или устройством [1]. Данная парадигма находит своё применение для обеспечения коммуникации с полностью парализованными пациентами, для замещения утраченной двигательной функции, а также в постинсультной нейро-реабилитации.
2. Нейро-обратная связь (НОС) – парадигма, в которой целевые характеристики активности мозга преобразуются в интерпретируемый человеком зрительный, слуховой или тактильный стимул [2]. Перед человеком ставится задача поддерживать стимул в определенном состоянии, например, стараться увеличивать высоту столбика отображенного на экране монитора, что соответствует поддержанию в нужном диапазоне

целевой характеристики активности мозга. В результате человек, проходящий сессию нейро-обратной связи, учится регулировать активность собственной ЦНС. Данная парадигма находит применение как для коррекции психоэмоционального состояния, так и для тренировки с целью повышения эффективности когнитивных функций, а также терапии широкого спектра нейродегенеративных заболеваний, в том числе эпилепсии.

3. Стимуляция (транскраниальная магнитная, постоянным, переменным током) активности мозга, зависящая от текущего состояния ЦНС [3, 4]. В такой парадигме отслеживается активность мозга в режиме реального времени и на основании оценки ее параметров принимается решение о моменте включения стимуляции, которая может быть направлена на подавление патологической активности или вызов определенной поведенческой реакции, что используется, например, для подавления тремора у больных Паркинсонизмом или сокращения вероятности эпилептического припадка.
4. Поведенческие эксперименты с онлайн мониторингом активности мозга, в которой стимулы или задания предъявляются в моменты, когда ЦНС находится в определенном состоянии [5]. Такого рода парадигмы являются альтернативой экстенсивному подходу, при котором стимулы предъявляются в случайные моменты времени, и затем при пост-обработке отбираются предъявления попадающие во временные интервалы, на которых присутствует нужный тип активности. Использование онлайн-мониторинга позволяет существенно сократить эксперимент и упростить интерпре-



Рис. 1: Схематическое изображение парадигм с замкнутым контуром, применяемых в исследованиях области нейронауки (Closed-loop neuroscience)

тацию результатов.

Следует отметить, что способы предъявления обратной связи в перечисленных парадигмах обладают значительным разнообразием - от стимула на экране до электромагнитного импульса или фазовой синхронизации прямой электрической стимуляции. При этом этап обработки сигналов часто является схожим в данных парадигмах и представляет собой основной **объект исследования** данной работы.

Пространственная и временная фильтрация представляют собой две базовые операции, используемые в обработке многоканального ЭЭГ сигнала.

*Пространственная фильтрация* заключается в приведении многомерного многоканального сигнала к одномерному временному ряду. Такое преобразование может быть осуществлено тривиально, при помощи выбора одного “реального” канала (или отведения, как его называют в ЭЭГ литературе) для последующего анализа. Более общий способ подразумевает построение “виртуального” канала, которое как правило выполняется линейным объединением нескольких каналов в один и называется линейной пространственной фильтрацией. Далее одномерный временной ряд после этапа пространственной фильтрации будет называться виртуальным отведением. Перед исследователем ставится задача определения коэффициентов пространственного фильтра исходя из требований экспериментальной парадигмы. Известно, что мозг человека можно разделить на области по функциональному признаку, например, зрительная система расположена в окципитальной (затылочной) зоне, моторный контроль относится к областям у центральной извилины, фронтальная кора отвечает за различные когнитивные функции. Целью пространственной фильтрации как правило является выделение сигнала активности требуемой области мозга. Также следует заметить что пространственная фильтрация позволяет перейти от сигналов ЭЭГ-сенсоров к сигналам нейрональных источников, тем самым снизить эффект объемного проводника (отображение одного источника на нескольких сенсорах), который затрудняет анализ данных с сенсоров напрямую.

Пространственный фильтр может быть получен в результате решения обратной задачи [6] или использования пространственного разложения многоканальных электрофизиологических данных [7]. В настоящий момент разработан широкий спектр методов построения пространственных фильтров. В основном данные методы применяются для постобработки данных. Для применения данных методов онлайн, т.е. непосредственно в экспериментах, необходимо создание платформы, позволяющей производить гибкую настройку параметров методов и получаемых пространственных фильтров. Пространственная фильтрация в экспериментах с замкнутым контуром в сравнении с прямым использованием данных с физических ЭЭГ отведений позволяет сфокусироваться на функционально специфических источниках нейрональной активности, а также отстроится от артефактов и

фоновой активности мозга. В случае парадигм с замкнутым контуром пространственная фильтрация позволяет повысить пространственную специфичность сигнала обратной связи.

*Временная фильтрация* позволяет при помощи вычисления скользящей линейной комбинации временных отсчетов сигнала одного отведения выделить определенный временной паттерн активности ЦНС. Одним из наиболее исследованных компонентов нейрональной активности являются ритмы головного мозга [8]. Первым из открытых ритмов мозга является альфа-ритм - колебания с центральной частотой 8-12 Гц, обнаруженные Хансом Бергером в 1924 году. Например, локализованный в окципитальной коре альфа-ритм отражает состояние зрительных отделов мозга: при закрытых глазах, когда на зоны зрительной коры фактически не поступает визуальная информация, мощность данного ритма возрастает, при открытых уменьшается. Другим важным ритмом, широко используемым, например, в парадигмах мозг-компьютерного интерфейса является сенсомоторный ритм (или мю ритм), локализованный в районе центральной борозды. Центральная частота данного ритма лежит в диапазоне 10-14 Гц и по аналогии со зрительной системой данный ритм отражает состояние сенсомоторной системы: в состоянии покоя и моторного бездействия данный ритм увеличивается, во время выполнения, наблюдения и воображения движений определенной части тела амплитуда ритма уменьшается в зонах представительства данного органа в сенсомоторном отделе коры головного мозга.

Ритмическая активность может быть представлена как узкополосный, частотно - модулированный сигнал, основными характеристиками которого являются мгновенная фаза и амплитуда осцилляций [9]. В соответствии с современными представлениями перепад амплитуд и фаза ритмической активности головного мозга являются фундаментальными параметрами, связанными с состоянием ЦНС [8, 10]. Для парадигм с замкнутым контуром ставится задача оценки мгновенной фазы и/или амплитуды (огibaющей) узкополосного сигнала по сырому, в общем случае широкополосному сигналу в режиме реального времени. Следует отметить тот факт, что любая фильтрация в режиме реального времени вносит задержку, связанную с применением каузальных фильтров. Такая задержка имеет сугубо фундаментальную природу и является проявлением принципа неопределенности Габора [11] в задачах обработки сигналов, в соответствии с которым невозможно с одинаковой точностью локализовать сигнал на частотной и временной осях. Эту задержку не стоит путать с техническими задержкой, включающей время трансфера данных между записывающим устройством и компьютером, время выполнения вычислений и время генерации стимула исполнительным устройством, например монитором. Как правило, с использованием современных программно-аппаратных средств, технические задержки могут сведены к минимуму и принимать значения значительно меньшие в сравнении с фундаментальной

задержкой, возникающей вследствие каузальной временной фильтрации сигнала.

Таким образом в системах реального времени существует задержка между возникновением целевой активности мозга и моментом, когда это событие отражается в сигнале обратной связи. Ряд приложений в рамках парадигмы с замкнутым контуром требуют достижения минимально возможной задержки, что зачастую приводит к ухудшению качества оценки параметров ритмической активности. В зависимости от типа экспериментальной парадигмы данная задержка должна быть либо минимизирована, либо учтена при генерации стимула для обеспечения требуемой временной специфичности.

Снижение временной специфичности ведет к низкой эффективности всей парадигмы. Например, увеличение задержки между ментальной инициацией (началом воображения) движения и началом движения курсора программы в реализации ИМК ведет к снижению ощущения управляемости [12]. В случае парадигмы нейрообратной связи анализ симуляционных данных [13] показывает, что задержка или случайное смещение во времени обратной связи отрицательно влияют на скорость обучения. Кроме того, как будет показано нами, сокращение временной задержки предъявления сигнала НОС ведет к повышению эффективности тренировки в парадигме нейрообратной связи [14]. Таким образом перед разработчиком систем с замкнутым контуром ставится задача сокращения математической части задержки к фундаментально-возможному минимуму, при этом сохраняя качество оценки, огибающей или фазы. Помимо классических подходов к этой задаче [9] к настоящему моменту развиты специализированные методы, например [15, 16]. Однако данные подходы представляют собой сложные в реализации эвристики, зависящие от большого числа параметров и не предусматривающие возможности эксплицитного регулирования параметра задержки системы в сочетании с обеспечением лучшего возможного качества оценки параметров ритмической активности головного мозга.

## 1.2 Цели и задачи исследования

Неоптимальность тракта обработки данных в парадигме с замкнутым контуром ведет к снижению эффективности различных реализаций этой парадигмы, затрудняя ее применение и ограничивая потенциальные возможности парадигмы. Основная цель настоящей работы заключается в разработке методов и программных средств обработки электроэнцефалографических данных для применения в режиме реального времени и нацеленных на повышение эффективности реализации парадигм с замкнутым контуром.

Следует отставить несколько замечаний про способы оценки эффективности реализации парадигм с замкнутым контуром. Эффективность парадигмы НОС как правило оценивается приростом целевого сигнала во время состояния покоя сразу после тренировки относительно состояния покоя до тренировки. Также показателем эффективности



является скорость роста целевого сигнала во время тренировки. Кроме того, может быть произведено измерение прироста различных поведенческих характеристик после эксперимента. Эффективность ИМК может быть измерена точностью распознавания состояния испытуемого, точностью выполнения испытуемым заданий, требующих управление через ИМК, а так же, например, при помощи опроса испытуемого для оценки чувства контроля ИМК. Если экспериментальная парадигма заключается в мониторинге и детекции моментов для стимуляции то эффективность реализации тракта обработки данных может быть оценена точностью определения целевых состояний. Кроме того, во многих экспериментах стимуляция происходит в случайные моменты времени, а затем на этапе пост-обработки выделяются стимулы предъявленные в целевые моменты времени. Правильная реализация алгоритмов онлайн детекции целевых состояний ведет к сокращению длительности эксперимента, поскольку необходимое для анализа число предъявлений задачи или стимула набирается быстрее. Сокращение времени эксперимента уменьшает утомляемость испытуемого и как следствие повышает качество полученных данных. Таким образом в качестве метрики эффективности в такого рода экспериментах можно оценивать сокращение времени эксперимента при использовании онлайн детекции в сравнении с классическим экспериментом в которых стимул не привязан к активности мозга.

Как было отмечено ранее эффективность реализации перечисленных парадигм во многом зависит от точности методов оценки активности целевых нейрональных источников. А именно, методы обработки данных должны обладать двумя ключевыми свойствами: (1) высокая пространственная специфичность - высокая точность пространственной локализации целевого источника и отстройка от фоновой активности мозга и внешних артефактов, (2) высокая временная специфичность - низкая задержка между изменением в активности целевого источника и моментом, когда это изменение появилось в сигнале обратной связи.

Диссертационное исследование разделено на 3 связанных проекта - программный, методологический и экспериментальный. Программный проект посвящен разработке платформы для реализации парадигм с замкнутым контуром с возможностью имплементации методов удовлетворяющим вышеперечисленным свойствам (1) и (2). Методологический проект направлен на непосредственное развитие подходов к оценке параметров ритмической активности мозга в режиме реального времени, отвечающих свойству (2). Задачей экспериментального проекта является исследование влияния временной специфичности - свойство (2) - на эффективность реализации парадигм с замкнутым контуром.

Перечисленные проекты объединены общей тематикой «Математические методы обработки многомерных временных рядов в применении к анализу электрофизиологических сигналов в реальном времени» и представляют собой законченное исследование, в

результате которого были разработаны программно-алгоритмические средства обработки многоканальных ЭЭГ сигналов и продемонстрирована их эффективность при построении идеомоторных ИМК и в парадигме НОС. В настоящее время все разработанные средства и алгоритмы используются в научно-исследовательской деятельности Центра Биоэлектрических Интерфейсов НИУ ВШЭ.

### **1.3 Основные идеи, результаты и выводы диссертации**

В рамках программного проекта была разработана программная платформа NFBLab для реализации парадигм с замкнутым контуром. Это программное обеспечение позволяет: (1) настраивать тракт обработки данных, включая пространственную и временную фильтрацию, в том числе с возможностью индивидуализированной настройки параметров фильтров по записанным функциональным пробам, (2) гибко формировать дизайн эксперимента, а именно последовательность блоков с указанием их типов и параметров обработки сигнала в каждом их блоков, (3) проводить эксперимент в парадигме с замкнутым контуром, обеспечивая подключение, прием, запись и обработку многоканальных электрофизиологических данных, а также генерацию стимулов в том числе и с минимально-возможной задержкой генерации сигнала ОС. Платформа включает в себя специально разработанный скриптовый язык, позволяющий полностью описывать параметры тракта обработки сигналов и дизайн эксперимента, состоящий из последовательности блоков, включая возможность рандомизации их последовательности. Разработанная платформа включает в себя как традиционные, так и вновь разработанные методы обработки данных и использовался в последующих проектах в качестве основной средства для тестирования разрабатываемых методов и проведения экспериментов в парадигмах с замкнутым контуром в Центре Биоэлектрических Интерфейсов НИУ ВШЭ.

В рамках методологического проекта было разработано семейство методов для низколатентной оценки параметров ритмической активности мозга в режиме реального времени. Разработанные подходы обеспечивают возможность эффективной оценки огибающей и фазы узкополосной компоненты широкополосного электрофизиологического сигнала. При этом полная задержка тракта обработки является независимым параметром, для каждого из значений которого разработанные подходы обеспечивают оптимальную точность оценки огибающей и мгновенной фазы узкополосного процесса. Проектирование разработанных фильтров основано на решении оптимизационной задачи поиска каузального комплекснозначного фильтра с конечной импульсной характеристикой (КИХ), аппроксимирующего некаузальный идеальный фильтр оценки аналитического узкополосного сигнала. В сравнении со стандартными методами, применяемыми в парадигмах с замкнутым контуром [15], разработанное семейство методов обеспечивает меньшее значение задержки

выделения огибающей и фазы при сохранении точности оценок. При этом у пользователя появляется возможность эксплицитно настраивать соотношение задержка-точность в контексте конкретного приложения.

В рамках экспериментального проекта разработанная методология и программное обеспечение было применено к исследованию влияния временной специфичности на эффективность реализации парадигм с замкнутым контуром. В частности, проверялась гипотеза о негативном влиянии задержки обратной связи на эффективности обучения в парадигме нейробротной связи (НОС). Проведенный эксперимент включал 4 группы испытуемых. Испытуемым из первых трех групп предъявлялся стимул обратной связи с полной задержкой в 250, 500 и 750 мс. Четвертая группа испытуемых получала ложную обратную связь и использовалась в качестве контрольной группы. По результатам эксперимента была выявлена статистически достоверная взаимосвязь эффективности и задержки НОС системы, при этом чем меньше задержка НОС, тем быстрее происходило обучение, а также было более выражено сохранение результатов тренировки по ее окончанию.

#### **1.4 Теоретическая и практическая значимость приведенных результатов исследований**

Платформа NFBLab, разработанная в рамках программного проекта, позволяет проектировать и проводить эксперименты с замкнутым контуром и основана на разработанном формате файла-описания тракта обработки сигналов и дизайна эксперимента. Основным методом пространственной фильтрации в NFBLab является создание пространственных фильтров на основе декомпозиции записанных во время эксперимента функциональных проб. В сравнении со стандартными методами основанными на решении обратной задачи [6], такой подход является более индивидуальными и позволяет выделять зоны мозговой активности согласно их функциональному поведению и при этом не требует выполнения достаточно трудоемких вычислений, связанных с построением индивидуализированной прямой электромагнитной модели и требующих сегментации МРТ (магнитно-резонансная томография) испытуемого. Тем не менее, NFBLab предоставляет пользователю воспользоваться и такой общепринятой методологией посредством эффективного интерфейса с пакетом MNE-Python [17]. Тракт обработки сигналов использует механизм композитных сигналов, при помощи которого оказывается возможным рассчитывать в реальном времени меры функционального взаимодействия участков коры головного мозга. Кроме того, большое внимание на стадии разработки NFBLab уделялась проблеме сокращения латентности в контуре обработки сигнала. Математическая задержка применяемых методов выступает

в роли независимого параметра, значение которого задается пользователем при проектировании тракта обработки сигнала. Присутствует возможность вносить дополнительную искусственную задержку для экспериментов по изучению влияния латентности системы на эффективность парадигмы замкнутого контура, а также реализовывать парадигмы идеомоторного ИМК. Программная платформа также предоставляет возможность проектировать эксперименты с практически произвольным дизайном, последовательностью, длительностью блоков, включая рандомизацию их порядка и использование методов статистической нормировки сигналов специфичных каждому из таких блоков. Разработанная ПО является платформой тестирования новых разработанных в рамках диссертации методов низколатентной оценки параметров ритма. Данная программная платформа является проектом с открытым исходным кодом, написанный на языке python [18] и продолжает развиваться в настоящее время командой разработчиков и пользователей по всему миру.

Разработанная платформа NFBLab является уникальным программным обеспечением, которое открывает международному сообществу возможность проводить воспроизводимые эксперименты в рамках парадигмы замкнутого контура, при этом предоставляя возможность гибкой настройки параметров тракта обработки сигналов и экспериментального дизайна. Особое внимание в данном ПО уделено контролю за задержкой в контуре обработки сигнала. Как было показано авторами данного исследования [14] такая задержка оказывает существенное влияние на эффективность тренировки в парадигме нейробротной связи и минимизация данной задержки открывает ранее недоступные возможности по формированию петли взаимодействия с человеческим мозгом, оперирующей на скорости работы самого мозга.

Это стало возможным при помощи разработанного в данном исследовании семейства низко-латентных методов оценки параметров ритмической активности головного мозга, которые позволяют сокращать задержку оценки сигнала обратной связи с сохранением качества оценки в сравнении с классическими методами. Подходы из предлагаемого семейства позволяют учесть нестационарность сигналов ритмической активности головного мозга, а также по построению обладают способностью адаптироваться к произвольной форме спектра таких сигналов. Кроме того, новые методы позволяют в явном виде управлять задержкой тракта обработки сигналов, которая является независимым параметром методов из разработанного семейства. Таким образом предлагаемые методы могут быть использованы в качестве основных подходов для мгновенной оценки фазы или огибающей целевой ритмической активности в широком спектре парадигм с замкнутым контуром, в которых минимизация задержки является критическим требованием. Автором данного диссертационного исследования было продемонстрировано, что предлагаемое семейство методов обеспечивает меньшую задержку и более высокую точность оценки параметров

ритмической активности мозга [19], чем существующие подходы [15]. Повышение временной специфичности позволяет существенно повысить эффективность реализации данных экспериментальных парадигм.

Проект по исследованию влияния временной специфичности обратной связи на эффективность реализации парадигм с замкнутым контуром является первой в мире попыткой систематического изучения этого явления в парадигме нейрообратной связи (НОС). Ранее, факт влияния задержки сенсорной обратной связи на эффективность обучения, был подтвержден в широком спектре поведенческих исследований. Например, еще в 1948 году Grice показал, что эффективность обучения в задаче дискриминации сложных визуальных паттернов существенно зависит от задержки сигнала обратной связи [20]. В работе [21] показано, что поведенческие корреляты обучения ухудшаются, при неизвестной задержке предъявления обратной. Увеличение задержки обратной связи значительно ухудшает ощущение вовлеченности и уменьшает ощущение авторства во время управления внешними устройствами при помощи интерфейса мозг-компьютер [12], который по сути своей является одной из реализаций парадигмы с замкнутым контуром. Однако практически во всех реализациях парадигм нейрообратной связи до настоящего времени уделялось недостаточно внимания контролю за значением параметра задержки при предъявлении сигнала обратной связи. Данное исследование по сути первая в мире попытка разработки методологии обратной связи с эксплицитно управляемой и контролируемой задержкой в предъявлении сигнала обратной связи. Предпосылки необходимости такой работы были получены ранее.

В недавнем исследовании [22] были изучены изменения во временной структуре ЭЭГ, вызванные НОС. Альфа-ритм ЭЭГ регистрировался на теменном отведении P4, и средняя мощность этого сигнала предъявлялась испытуемым посредством визуальной обратной связи. Задачей испытуемого было повысить уровень средней мощности альфа-ритма. Анализ эпизодов высокой мощности альфа-ритма показал, что испытуемые не могли модулировать амплитуду ритма или продолжительность поддержания состояния высоко амплитудного альфа-ритма. Вместо этого повышение средней мощности альфа-ритма в сессии достигалось исключительно за счет увеличения удельного числа эпизодов вхождения в целевое состояние, характеризующееся высоким значением мгновенной амплитуды альфа-колебания. В результате была выдвинута гипотеза, что для повышения эффективности НОС, вместо того чтобы использовать среднюю мощность ритма на всем временном промежутке, эпизоды вхождения в состояние высокой синхронизации альфа-ритма должны рассматриваться как дискретные события. Важность дискретной компоненты в интерпретации нейрональной активности была также продемонстрирована в [23], где авторы показали, что количество веретен бета-ритма в единицу времени (а не амплитуда и не

длительность) определяет эффективность выполнения моторной задачи. В соответствии с полученными результатами, можно сделать вывод о том, что начало и конец вхождения в целевое состояние являются специфически значимыми событиями, подкрепление воспроизведения которых может привести к более специфичной тренировке в парадигме НОС. Учитывая, что характерная длина всплесков альфа-активности лежит в диапазоне 200-300 мс можно высказать предположение о важности временной специфичности как одного из факторов, влияющих на эффективность реализации парадигмы НОС. Программное обеспечение и методология обработки сигналов, разработанные в данной работе позволили провести первое в мире систематическое исследование [14], которое подтвердило исключительную важность параметра задержки предъявления сигнала обратной связи на эффективность тренировки в парадигме НОС.

## 1.5 Вклад автора в проведенное исследование

Автор настоящего исследования является главным разработчиком платформы NFBLab [24]. Семейство низколатентных алгоритмов было сформулировано и исследовано автором работы [25]. В экспериментальном исследовании [14] автор обеспечивал методологическую и техническую поддержку системы НОС, а также принимал активное участие в обработке результатов эксперимента. По результатам работы опубликованы три статьи в Q1 журналах, в двух из которых диссертант является первым автором, в третьей статье вклад диссертанта равен вкладу первого автора.

## 1.6 Публикации и апробация работы

### Публикации повышенного уровня

1. Smetanin N, Volkova K, Zabodaev S, Lebedev MA and Ossadtchi A NFBLab—A Versatile Software for Neurofeedback and Brain-Computer Interface Research (NFBLab — универсальное программное обеспечение для исследования парадигмы нейрообратной связи и интерфейса мозг-компьютер). *Frontiers in Neuroinformatics*. 12:100. 2018. doi: 10.3389/fninf.2018.00100
2. Smetanin N, Belinskaya A, Lebedev M, Ossadtchi A. Digital filters for low-latency quantification of brain rhythms in real time (Цифровые фильтры для низколатентной оценки параметров ритмов мозга в режиме реального времени). *Journal of Neural Engineering*. 17(4):046022. 2020. doi:10.1088/1741-2552/ab890f
3. Belinskaia A, Smetanin N, Lebedev M, Ossadtchi A. Short-delay neurofeedback facilitates training of the parietal alpha rhythm (Нейрообратная связь с низкой задержкой способ-

ствует тренировке теменного альфа-ритма). Journal of Neural Engineering. 17(6):066012. 2020. doi:10.1088/1741-2552/abc8d7

## Конференции

1. Limitless: Augmenting brain function, г. Лозанна, Швейцария, 19 – 21 октября 2018 г. Доклад: "Augmenting the brain with temporally-structured neurofeedback". Осадчий А.Е., Сметанин Н.М., Волкова К.В. Лебедев М.А.
2. Cell-NERF Symposium: Neurotechnologies, г. Лёвен, Бельгия, 29 сентября – 02 октября 2018 г. Доклад: "Online and offline modulation of sensorimotor components following focal vibration". Булгакова В.О., Сметанин Н.М., Волкова К.В., Осадчий А. Е
3. Международная конференция Нейрокомпьютерный Интерфейс: Наука и практика, г. Самара, Россия, 11 – 12 ноября 2018 г. Доклад: "Towards zero-latency neurofeedback". Осадчий А.Е., Сметанин Н.М., Белинская А.А.
4. 5-я ежегодная конференция СССР Коды мозга: управление и восприятие, Москва, Россия, 29 – 30 ноября 2018 г. Доклад: "К нейророботной связи с нулевой задержкой". Осадчий А.Е., Сметанин Н.М, Белинская А.А.
5. Форум Skolkovo robotics, Россия, Москва, 16 апреля 2019 г. Доклад: "Интерфейсы мозг - компьютер: декодирование ходьбы". Лебедев М.А., Сметанин Н.М
6. OHBM Annual Meeting, г. Рим, Италия, 09 – 13 июня 2019 г. Доклад: "From low-latency to predictive neurofeedback: methods and feasibility check". Сметанин Н.М, Осадчий А.Е.
7. OHBM Annual Meeting, г. Рим, Италия, 09 – 13 июня 2019 г. Доклад: "The effect of feedback latency on the effectiveness of training in neurofeedback paradigm". Белинская А.А., Сметанин Н.М., Осадчий А.Е.
8. The Second Neuroadaptive Technology Conference NAT 2019, г. Ливерпуль, Великобритания The Second Neuroadaptive Technology Conference NAT 2019, 16 – 18 июля 2019 "Differential effects of neurofeedback latency on the incidence rate, amplitude and duration of alpha-bursts". Сметанин Н.М., Белинская А. А , Осадчий А. Е. - третий приз за лучший доклад.
9. Международная конференция Нейрокомпьютерный Интерфейс: Наука и практика, г. Самара, Россия, 02 – 05 ноября 2019 г. Доклад: "Software Platform for MEG-Based Neurofeedback Training". Сметанин Н.М.,Осадчий А.Е.

10. Международная конференция Нейрокомпьютерный Интерфейс: Наука и практика, г. Самара, Россия, 02 – 05 ноября 2019 г. Доклад: “Foot motor imagery triggered locomotion in exoskeleton: first results with paraplegic patients”. Сметанин Н.М, Кузнецова А.А., Осадчий А.Е.
11. Открытый семинар проекта #CNBR\_Open, Инновационный центр “Сколково”, г. Москва, Россия, 12 февраля 2020 г. Открытая лекция и демонстрация: “Demystifying brain-computer interfaces”. Алексей Осадчий, Николай Сметанин.

### **Патенты и авторские права**

1. Изобретение. RU 2713110 С1. Способ оценки различий мощности осцилляторных компонент сигналов электроэнцефалограммы в психофизиологических состояниях на основе квантильного анализа. 03.02.2020
2. Программа для ЭВМ. RU 2020613238. Когниграф. 12.03.2020
3. Программа для ЭВМ. RU 2020618826. Программная реализация парадигмы низколатентной нейрообратной связи с визуальной стимуляцией на основе регистрации электроэнцефалограммы человека "Низколатентная НОС". 05.08.2020
4. Программа для ЭВМ. RU2018611760. Среда для проведения тренинга в парадигме нейрообратной связи. 06.02.2018



## 2 Содержание работы

### 2.1 NFVLab - платформа для проведения экспериментов с замкнутым контуром

В данном разделе приведено краткое содержание опубликованной работы [25], в которой дано подробное описание разработанного программного обеспечения NFVLab. На ранних этапах построения данного ПО прежде всего ставилась задача поддержки экспериментов в парадигме нейробротной связи с учетом обеспечения воспроизводимости и гибкости формирования тракта обработки сигнала и экспериментального дизайна. Однако, по мере развития эта разработка превратилась в полноценную программную платформу, позволяющую реализовывать широкий спектр парадигм с замкнутым контуром.

**Назначение и свойства платформы** Для реализации парадигм с замкнутым контуром на практике используются различные программные решения, реализующие подключение к ЭЭГ/МЭГ устройству, обработку получаемых многоканальных данных с целью отстройки от артефактов и выделения целевого сигнала с последующим предъявлением сигнала ОС посредством одной из сенсорных модальностей человека или использования такого сигнала для управления внешними устройствами. Одним из таких решений является разработанная авторами программная платформа NFVLab, краткому описанию которой посвящена данная часть реферата диссертационного исследования. NFVLab можно охарактеризовать как программное обеспечение (ПО) для проведения экспериментов в парадигмах с замкнутым контуром на основе стандартных и оригинальных низколатентных алгоритмов обработки многоканальных биоэлектрических сигналов. Ключевыми особенностями данного ПО являются:

- поддержка низколатентного подключения к большинству распространенных в настоящий момент ЭЭГ/МЭГ устройств посредством протокола на основе сокетной технологии Lab Streaming Layer [26];
- наличие внутреннего псевдоязыка позволяющего реализовать гибкую настройку сценария эксперимента при помощи xml-псевдокода, обеспечивающего воспроизводимость и автоматическую документацию проведенных экспериментов, а также позволяющего реализовать автоматический запуск программы всего эксперимента
- возможность изменения сценария эксперимента посредством редактирования xml-псевдокода или при помощи графического интерфейса, а также методов графического программирования;

- наличие интерфейса для проведения эксперимента, включая интерактивный модуль для формирования тракта обработки сигналов на основе функциональных проб и пространственно-временных разложений;
- возможность воспроизведения выполненного эксперимента;
- возможность визуализации извлеченных целевых сигналов, а также наличие программного интерфейса для подключения к извлеченным сигналам сторонних программ предъявления ОС, управления исполняющими устройствами и игр;
- наличие возможности гибкой настройки экспериментального дизайна, как последовательности блоков, механизма рандомизации последовательности экспериментальных блоков и формирования поддельного сигнала обратной связи (mock feedback) для проведения научных экспериментов с использованием контрольных групп
- наличие реализованных новых авторских алгоритмов для низколатентной оценки мгновенной мощности узкополосных сигналов [19]
- открытый код на языке Python, кроссплатформенный интерфейс

**Аналоги NFBLab** Наиболее популярными проектами для проведения экспериментов с ЭЭГ в реальном времени, развивающимися и поддерживаемыми в настоящее время, являются OpenVIBE [27] и BCI2000 [28]. Область применения данных платформ - эксперименты с применением различного рода парадигм обработки и визуализации био-сигналов в режиме реального времени. В отличие от OpenVIBE и BCI2000, NFBLab позволяет не только конфигурировать тракты выделения целевых сигналов ограниченной сложности, но при этом содержит в себе модуль управления всем экспериментом и переключает и при необходимости повторяет, а также рандомизирует экспериментальные блоки автоматически. Так же в отличие от перечисленных платформ проект NFBLab в качестве основных методов пространственной фильтрации использует индивидуализированный и наиболее пространственно специфичный подход - метод декомпозиции функциональных проб. Так же в NFBLab внедрены методы, повышающие временную специфичность тракта обработки данных. Кроме того, NFBLab распространяется с открытым кодом на языке Python [18], что позволяет продвинутым пользователям реализовать новые протоколы и модули обработки сигнала и предполагает дальнейшее развитие проекта усилиями мирового сообщества.

**Архитектура** NFBLab состоит из трёх основных модулей. Первый модуль “Редактор протокола эксперимента” (Experiment protocol editor) позволяет формировать сценарий

эксперимента. Полученный дизайн, включающий в себя описание трактов обработки сигналов, виртуальных отведений, целевых сигналов, а также параметров вычисления сигнала обратной связи для каждого из экспериментальных блоков и последовательность этих блоков, включая схему рандомизации и параметры нормировочной статистики, представляет собой программу эксперимента в форме псевдокода и сохраняется в .xml файле, который может быть загружен для дальнейшего повторного использования и проведения стереотипного эксперимента. Второй модуль “Модуль проведения эксперимента” (Experiment module) запускается при старте эксперимента, обрабатывает и отображает сырые и целевые сигналы в режиме реального времени, вычисленные в соответствии с построенным выше псевдокодом, управляет последовательностью блоков, а также предъявляет различного рода стимулы. Третий модуль “Модуль настройки фильтров по собранным данным” (Data-driven filter designer) является интерактивным модулем для редактирования свойств тракта обработки сигналов и построения пространственно-временных фильтров на основе анализа записанных данных, в том числе и функциональных проб, посредством их частотного анализа и пространственного разложения различными методами (см. разделы 4.1 и 6.3 в [25]). Как правило, этот модуль выполняется непосредственно во время эксперимента, приостанавливает работу предыдущего модуля и служит для создания индивидуализированных трактов обработки сигнала и обновления xml-псевдокода эксперимента. Получение данных с ЭЭГ/МЭГ устройства осуществляется с помощью технологий Lab streaming layer (LSL) или FieldTripBuffer (FTB) (см. раздел 3.1 в [25]). Записанные данные эксперимента, включая все целевые сигналы, вычисленные на основании описанных в xml-псевдокоде трактов обработки сигнала, сохраняются в файл формата hdf5 (см. раздел 6.2 в [25]). Также, вычисленные в режиме реального времени целевые сигналы отправляются в LSL Outlet для связи с внешними программами/устройствами (см. раздел 3.1 в [25]). Схема связи модулей представлена на рисунке 2А. Более подробное описание модулей рассмотрено в статье [25].

**Обработка сигналов в NFBLab** В NFBLab реализована возможность обработки в режиме реального времени сырых энцефалографических сигналов, вычисления виртуальных отведений, фильтрации последних в заданном частотном диапазоне с последующей оценкой мгновенной мощности ритмов мозга (целевые сигналы) и произвольных функций целевых сигналов, задаваемых математическим выражением (композиционные сигналы). На рисунке 2В схематически отображены основные этапы выделения целевых/композиционных сигналов.

Под виртуальным отведением здесь и далее будем понимать линейную комбинацию сигналов сенсоров. Вектор коэффициентов линейной комбинации может носить триви-

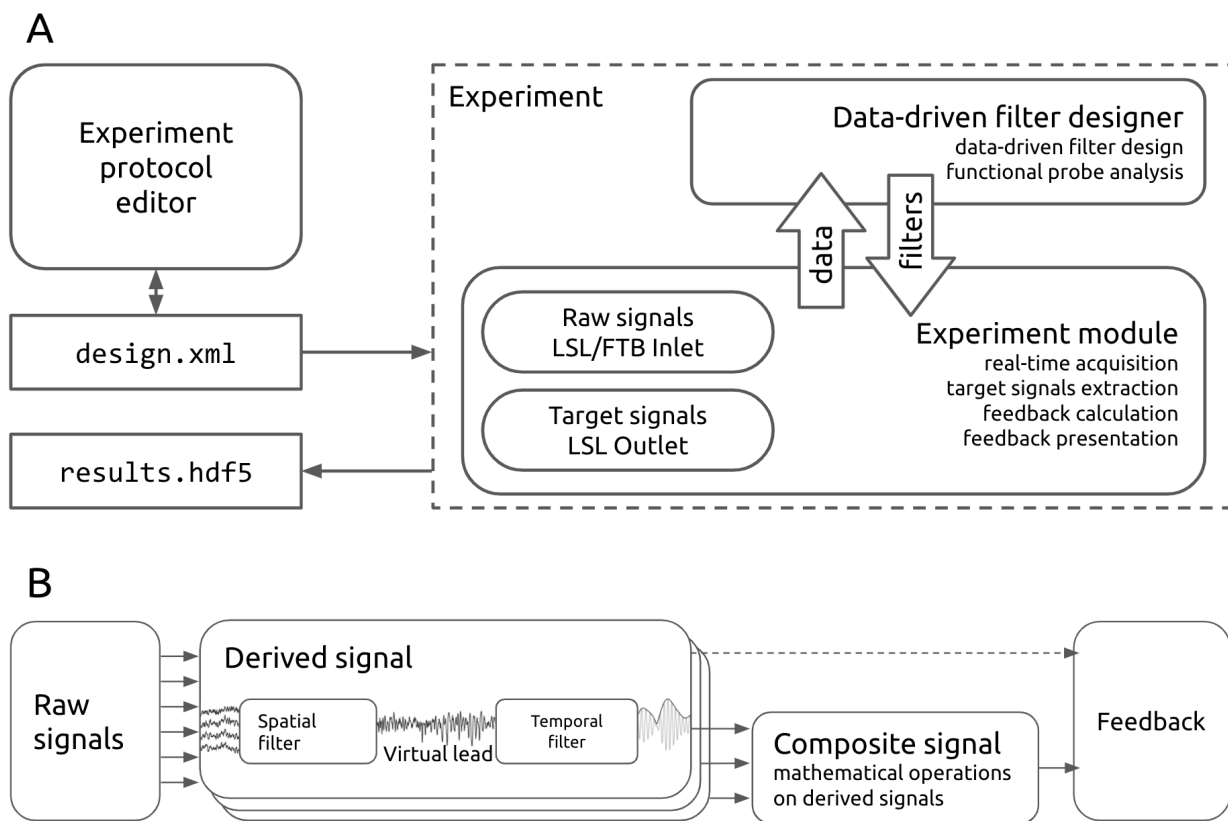


Рис. 2: Схема связи основных модулей в NFBLab (A) и этапы обработки сигналов (B)

альный характер и состоять из всех нулей за исключением одной позиции, в которой находится единица. В этом случае виртуальное отведение полностью совпадает с реальным отведением от электрода с номером, соответствующем позиции ненулевого элемента вектора весов. Вычисление линейной комбинации с весами, полученными на основании, например, решения обратной задачи и соответствующими определенной строке обратного оператора, даст виртуальное отведение, отражающее активность соответствующей области коры. Альтернативным методом нахождения весов для формирования виртуального отведения может служить использование функциональных проб в сочетании с математическими методами обработки сигналов для выделения проекций максимального контраста или проекций максимальной мощности. Так или иначе, при вычислении виртуального отведения используются весовые коэффициенты для пространственного выделения компоненты по анатомическому или функциональному признаку. Часто, компоненты, выделяемые по функциональному признаку, обладают, также, и пространственной специфичностью. Поэтому вычисление виртуального отведения в терминах фильтрации, может быть названо пространственной фильтрацией.

Более формально, пространственная фильтрация выражается следующим соотношением:  $y[t] = \mathbf{w}^T \mathbf{x}[t]$ , где  $\mathbf{x}[t]$  - вектор-столбец многоканальных измерений в момент времени  $t$ ,  $y[t]$  - значение сигнала на виртуальном отведении в момент времени  $t$ ,  $\mathbf{w}$  - вектор-столбец

коэффициентов пространственного фильтра, количество элементов которого равняется количеству каналов записи. Пространственный фильтр может быть представлен в виде произведения двух компонент  $\mathbf{w} = \mathbf{R}\mathbf{u}$ . Режекторная матрица  $\mathbf{R}$  представляет собой как правило идемпотентную матрицу проекции и используется для отстройки от некоторого паттерна физиологической активности (например, для исключения глазных артефактов). Вектор-столбец  $\mathbf{u}$  действует противоположно  $\mathbf{R}$  и служит для выделения требуемой активности, формируя сигнал виртуального отведения. Для нахождения режекторных матриц и пространственных фильтров в NFBLab применяются различные методы пространственного разложения:

1. Метод ICA (Independent Component Analysis) применяется для разложения сигнала на независимые компоненты и используется для выделения и удаления различного рода артефактов [29].
2. Метод CSP (Common Spatial Pattern) позволяет выделять компоненты с максимальным отношением мощности сигнала для двух окон (например, первое окно может соответствовать первой половине записи, в котором испытуемый находится с закрытыми глазами, второе - с открытыми). Ключевой частью алгоритма является решение обобщенной задачи на собственные значения [30].
3. В методе SSD (Spatio-Spectral Decomposition) разложение происходит также с помощью решения обобщенной задачи на собственные значения. Данный метод позволяет выделять компоненты с максимальным отношением мощности сигнала для двух различных частотных полос (центральная полоса и две прилегающие частоты), что позволяет выделять узкополосные осцилляторные компоненты [31]

Как правило, исследователь заинтересован в отслеживании динамики ритмической активности мозга, которая находит отражение в ЭЭГ в виде узкополосного случайного процесса. Ритмы мозга имеют характерные частоты и следующим элементом тракта обработки сигналов является цифровой частотный фильтр, коэффициенты которого вычисляются на основании указанной пользователем частотной полосы и порядка фильтра. Ритмическая активность мозга носит нестационарный характер, и может быть охарактеризована как последовательность всплесков [32]. Мгновенная интенсивность такой активности описывается огибающей узкополосного процесса, вычисляемой, например, при помощи преобразования Гильберта. Таким образом, следующим элементом тракта обработки сигнала является вычисление огибающей сигнала. В NFBLab помимо классических подходов реализован новый метод оценки огибающей узкополосного процесса опубликованный в работе [19] и описанный в следующем разделе диссертационного исследования.

Новый метод оценки огибающей позволяет сократить латентность предъявления сигнала обратной связи при сохранении качества. В результате описанных действий получается целевой сигнал, который представляет собой последовательность значений, отражающую мгновенную мощность сигнала в виртуальном отведении в заданной полосе частот.

Такие сигналы будем называть целевыми (Derived signal) и для их описания в XML файле предусмотрена определенная структура. Свойства используемых фильтров сигналов можно определить в модуле “Дизайн эксперимента” до начала эксперимента или изменить их на основе записанных функциональных проб в интерактивном модуле “Настройка фильтров по собранным данным и функциональным пробам” во время эксперимента. Кроме того, для продвинутых пользователей возможно простое редактирование текста XML файла.

Часто, в качестве сигнала обратной связи выступает соотношение мощности в различных реальных или виртуальных отведениях. В NFBLab реализован класс композитного сигнала (Composite signal), который определен как произвольная математическая функция двух целевых сигналов. Вид функции задается экспериментатором. Например, для построения протокола тренировки, в котором обуславливается отношение фронтального бета-ритма к затылочному альфа-ритму, необходимо создать два целевых сигнала, соответствующих фронтальному бета-ритму и затылочному альфа-ритму, а затем создать композитный сигнал, объединяющий два целевых сигнала при помощи функции деления. Помимо вычисления произвольных математических функций механизм композитных сигналов позволяет вычислять в реальном времени оценки функциональной взаимосвязи участков коры головного мозга, соответствующих паре виртуальных отведений.

**Протокол эксперимента** Сценарий эксперимента, как правило, состоит из нескольких блоков. В соответствии с идеологией NFBLab настройки сигналов и стимула на протяжении блока остаются неизменными. По окончании каждого блока записанные данные добавляются в HDF5 файл с результатами и, как правило, запускается и обрабатывается одно или несколько событий из списка: обновление z-score статистик сигнала (среднее и стандартное отклонение или максимальное и минимальное значение), которые потом используются для стандартизации или нормировки сигнала обратной связи; запуск интерактивного модуля настройки фильтров по собранным данным для изменения или создания фильтров целевых сигналов на основе записанных ранее функциональных проб; приостановление эксперимента подача звукового сигнала сигнализирующего о завершении блока.

Блоки эксперимента различаются по типу визуализации. В данном параграфе описаны основные блоки - Baseline и Feedback. Блок Baseline заключается в предъявлении

текстового сообщения с инструкцией для испытуемого. Такие блоки как правило нужны для записи состояний испытуемого, например для записи фонового состояния, состояния с закрытыми глазами, моторных состояний, а также для сбора данных, используемых далее модулем настройки фильтров либо для обновления z-score статистик целевых сигналов. В блоке Feedback происходит визуализация и предъявление стимула НОС. Помимо предъявления реального НОС-сигнала в данном блоке есть возможность генерировать ложный сигнал из записанных ранее данных во время текущего эксперимента или из других экспериментов. Основным применением данной возможности является проведение экспериментов в контрольной группе. При необходимости типы визуализации можно расширять при помощи LSL интерфейса для подключения внешних визуализирующих программ к извлеченным целевым сигналам в режиме реального времени. При этом, однако, надо учитывать дополнительную задержку порядка десятков миллисекунд, вносимую LSL интерфейсом.

Сценарий эксперимента формируется из набора сконфигурированных блоков в виде последовательности (см. пример на рис. 7 в [25]). Некоторое подмножество блоков (или все блоки) может быть добавлено в группу блоков (Blocks group), внутри которой есть возможность повторять и перемешивать блоки. В конце каждого из блоков есть возможность реализовывать одно или несколько событий, описанных в предыдущем разделе. Примеры экспериментов и xml-скрипты можно найти в разделе 8 в [25].

## **2.2 Разработка низко-латентных методов оценки параметров ритмической активности мозга в режиме реального времени**

**Постановка задачи** Важной характеристикой методов обработки сигналов в реальном времени является временное разрешение и задержка тракта обработки. Как было описано во введении низкая временная специфичность может быть причиной низкой эффективности реализации парадигм с замкнутым контуром. Настоящая работа направлена на решение проблемы временной специфичности. Современные программные решения, реализующие петлю обратной связи и применяемые как в клинике (BrainMaster, NeuroRT Training, Cugnet и т.д.) так и для исследований (OpenVibe, BCI2000) позволяют оценивать мощность осцилляторных активностей мозга с задержкой превышающей 500 мс. Данная задержка измеряется от момента получения данных с устройства ЭЭГ до момента передачи сигнала модулю визуализации стимула НОС. Дополнительная задержка порядка 100 мс появляется из-за технических причин, а именно вследствие организации передачи между ЭЭГ/МЭГ устройством и из-за временных затрат на генерацию стимула НОС исполнительным устройством, например монитором. Таким образом общая латентность

НОС системы как правило превышает 600 мс. Вследствие присутствия такой задержки стимуляция в парадигмах с замкнутым контуром может происходить в моменты, когда целевой паттерн активности уже прошел. Например, такой паттерн активности как короткий всплеск в альфа диапазоне (8-14 Гц) длится около 200-300 мс. Для детекции такого рода активности необходимо снизить задержку системы с замкнутым контуром как минимум до 100-200 мс. Данное исследование, проведенное в рамках диссертационной работы, посвящено разработке методов оценки мгновенной амплитуды и фазы узкополосных сигналов по регистрируемой в режиме реального времени ЭЭГ/МЭГ. Подробные результаты работы опубликованы в [19].

Со стороны компьютера, производящего прием и обработку ЭЭГ, сигнал, поступающий с электроэнцефалографа является многоканальным временным рядом с заданной частотой дискретизации, например равной  $f_s = 500$  Гц. Первым этапом обработки ЭЭГ является приведение многоканального сигнала к одноканальному виду посредством пространственной фильтрации. Без ограничения общности будем предполагать, что на вход разрабатываемому алгоритму поступает одноканальный сигнал  $x[n]$ . Далее одноканальный сигнал  $x[n]$  может быть представлен в виде суммы двух сигналов:

$$x[n] = s[n] + \eta[n]$$

, где  $s[n]$  целевой узкополосный сигнал, мощность и фазу которого необходимо оценить, и  $\eta[n]$  - широкополосный шум, влияние которого на оценку интересующей мощности требуется минимизировать. В такой модели предполагается что все нерелевантные узкополосные источники отфильтрованы заранее с пренебрежимо малым искажением сигнала в целевой области частот. Например, источники шума 50Hz или 60Hz связанные с наводками от электрической сети могут быть отфильтрованы режекторными либо гребенчатыми фильтрами без значительных искажений сигнала в спектральном диапазоне, к примеру, альфа-ритма. Нерелевантные нейрональные источники, источники связанные с работой мышц и общий фоновый ЭЭГ шум со спектром вида  $1/f$  формируют шумовую широкополосную компоненту  $\eta[n]$  сигнала  $x[n]$ .

Далее,  $s[n]$  может быть преобразован в комплекснозначный аналитический сигнал с помощью преобразования Гильберта. Полученный сигнал  $y[n]$  представим в виде:

$$y[n] = a[n]e^{j\phi[n]}$$

где  $a[n]$  - мгновенная амплитуда сигнала (квадратный корень из мгновенной мощности),  $\phi[n]$  - мгновенная фаза,  $j$  - мнимая единица. Оценка  $a[n]$  и  $\phi[n]$  при известных значениях  $y[n]$  получается вычислением абсолютного значения и угла комплексного числа  $y[n]$ , а именно:



$$a[n] = (\operatorname{Re}(y[n])^2 + \operatorname{Im}(y[n])^2)^{\frac{1}{2}}$$

$$\phi[n] = \operatorname{arctg}(y[n]/x[n])$$

,  $\operatorname{Re}(y[n])$  - вещественная часть  $y[n]$ ,  $\operatorname{Im}(y[n])$  - мнимая часть  $y[n]$ .

Следует заметить, что операции вычисления модуля и аргумента аналитического сигнала не вносят дополнительной фундаментальной задержки в тракт обработки, так как вычисляются для каждого момента времени с использованием значений сигнала только в этот момент времени. Однако, вычисление преобразования Гильберта в точке  $n'$  в идеале требует бесконечного окна, centered вокруг точки  $n'$  на временной оси. Воспользовавшись классической аппроксимацией фильтров с бесконечной импульсной характеристикой возможно представить вычисление преобразования Гильберта как свертки сигнала и конечной импульсной характеристики фильтра Гильберта. Однако такая аппроксимация предполагает некаузальную обработку, требуя для оценки преобразованного сигнала в момент времени  $n'$  знаний входных значений  $s[n]$  для  $n$  как из прошлого по отношению к текущему значению времени ( $n < n'$ ) так и значений из будущего ( $n > n'$ ). Такое преобразование не может быть выполнено в режиме реального времени. Однако, применение такого алгоритма для известной полной записи ЭЭГ позволяет выделить огибающую  $a[n]$  и фазу  $\phi[n]$ , которые далее будут называться идеальной огибающей и идеальной фазой, за исключением значений на краях соответствующей записи.

Таким образом задача данного раздела формулируется как построение каузального алгоритма, оценивающего амплитуду  $a[n]$  и фазу  $\phi[n]$  в режиме реального времени по одноканальному сигналу  $x[n]$ . При этом в качестве одного из параметров разрабатываемого метода должна выступать явно задаваемая задержка метода  $D$ . Наилучшим методом является тот метод, который позволяет с уменьшением параметра  $D$  производить оценку  $a[n]$  и  $\phi[n]$  в режиме реального времени с наилучшим качеством, которое будет определено ниже.

**Существующие методы** Классическим методом (далее обозначается как *rect*) выделения мгновенной мощности является метод, основанный на амплитудной демодуляции сигнала и схож с принципом работы простейшего радиоприемника, детектирующего амплитудно модулированный сигнал [9]. Данный метод включает в себя три последовательных шага: узкополосная фильтрация в заданном диапазоне, “выпрямление” узкополосного сигнала (вычисление абсолютного значения) и сглаживание сигнала фильтром низких частот (ФНЧ). Выходом данного алгоритма является оценка мгновенной амплитуды  $a[n]$ . Задержка данного алгоритма складывается из задержек узкополосного фильтра и фильтра низких частот. В случае, когда в качестве фильтров используются симметричные

фильтры с конечной импульсной характеристикой (КИХ) данная задержка составляет половину суммы длин импульсных характеристик фильтров. В данной работе, в качестве фильтров используются фильтры с КИХ, а в качестве параметров используются длина  $N_1$  импульсной характеристики узкополосного фильтра и величина задержки  $D$ . Соответственно, длина  $N_2$  импульсной характеристики ФНЧ может определяться из значений желаемой полной задержки  $D$  и длины КИХ первого фильтра  $N_1$  как:

$$N_2 = 2D - N_1$$

Второй метод (далее обозначается как *hilb*) основан на оконном преобразовании Гильберта. Обработка сигнала в данном случае производится локально с помощью метода бегущего окна длины  $N_3$ . Последний отсчет внутри окна соответствует последнему полученному отсчету  $x[n]$ . Для каждого нового окна записанный сигнал фильтруется в узкополосном диапазоне с нулевой фазой, затем на данном окне узкополосный сигнал приводится к аналитическому виду с помощью преобразования Гильберта. Абсолютное значение аналитического сигнала в точке, отстоящей от конца окна на  $D$  отсчетов, является оценкой мгновенной амплитуды с задержкой  $D$  отсчетов. Таким образом параметрами метода являются величины  $D$  и  $N_3$ . Следует отметить, что данный метод подвержен влиянию переходных процессов на границе окна со стороны последнего полученного отсчета данных.

Существует также несколько модификаций описанного выше метода, которые активно используются в парадигмах с замкнутым контуром, когда есть необходимость точной оценки фазы в режиме реального времени [33, 34]. Одним из таких методов является метод основанный на авторегрессионной коррекции граничных эффектов, предложенный в работе [15]. Данный метод обозначенный далее как *ffiltar* разработан для оценки фазы с нулевой задержкой  $D = 0$ . В настоящей работе для сравнения использовалась так-же и оценка огибающей в момент времени  $D = 0$ . Также в настоящее время появляются методы аналогичные методу *ffiltar*, однако использующие более сложные предсказывающие модели. Примерами таких методов являются [16, 35].

**Описание разработанного семейства методов** Предлагаемый в данной работе новый алгоритм оценки параметров ритмической активности мозга основан на следующей идее. Пусть  $f_s$  обозначает частоту дискретизации записывающего устройства. Переход от широкополосного сигнала  $x[n]$  к аналитическому узкополосному сигналу  $y[n]$  с дополнительно введенной задержкой на  $D$  отсчетов представим в виде линейной стационарной системы с комплексной частотной характеристикой (КЧХ) заданной на интервале от  $-\pi$  до  $\pi$ , такой что для частот  $\omega$  от  $2\pi f_1/f_s$  до  $2\pi f_2/f_s$  она принимает значения равные  $e^{-j\omega D}$  и равняется 0 вне данного диапазона, в том числе и для отрицательного интервала частот

от  $-2\pi f_2/f_s$  до  $-2\pi f_1/f_s$ . Частоты  $f_1$  и  $f_2$  задаются в Герцах (Гц) и определяют ширину спектра узкополосного сигнала. Данная система далее будет называться идеальным детектором узкополосного аналитического сигнала с задержкой  $D$ .

Данная система может быть аппроксимирована каузальной системой с КИХ. Для этого представляется возможным использовать критерий минимальной суммы квадратов разницы между КЧХ идеального детектора узкополосного аналитического сигнала с задержкой  $D$  и её каузальной конечно-импульсной аппроксимацией. Решение задачи оптимизации приводит к следующему утверждению: КИХ аппроксимирующей системы  $b[n]$  получается из идеальной КЧХ при помощи обратного дискретного преобразования Фурье. Параметрами метода является  $N_t$  - длина КИХ и  $N_f$  - количество дискретных частот в преобразовании Фурье. Если  $N_f > N_t$  то  $x[n]$  дополняется нулями. Для неотрицательных задержек  $D$  такое решение при должной формулировке метода *hilb* совпадает с предлагаемым методом. Отрицательные задержки дают возможность предсказания сигнала в будущее на  $|D|$  отсчетов. В результате оценка аналитического сигнала получается путем свертки  $y[n] = b[n] * x[n]$ . Абсолютное значение и угол результирующего комплекснозначного сигнала является оценкой мгновенной амплитуды и фазы требуемого узкополосного сигнала. Полученный детектор огибающей и фазы обозначается как *cfir*.

Далее могут быть предложены различные модификации задачи оптимизации, повышающие точность конструируемого детектора огибающей узкополосного сигнала. Например, представляется возможность учитывать спектральные особенности индивидуального сигнала испытуемого. Добавление амплитудного спектра сигнала в задачу оптимизации в качестве весов позволяет сформулировать функционал в соответствии с критерием взвешенной суммы квадратов рассогласования и получить индивидуальный фильтр для каждого испытуемого. Данный метод обозначен как метод *wcfir*. Также можно проводить поиск коэффициентов фильтра при помощи задачи оптимизации, сформулированной во временном домене, что дает возможность учесть нестационарность сигнала нейрональной активности и использовать адаптивные подходы на основании метода рекурсивных наименьших квадратов (RLS). Метод с адаптацией во временном домене обозначается как *tcfir*. Следует заметить, что методы *wcfir* и *tcfir* требуют предварительной записи небольшого сегмента ЭЭГ/МЭГ для определения спектра сигнала и настройки параметров фильтра. Длина предварительной записи зависит от используемого ритма мозга. Минимальная длиной является сегмент необходимый для точного определения центральной частоты ритма и содержащий достаточное количество всплесков ритмической активности. Например, исходя из практики, для определения индивидуализированной центральной частоты альфа-ритма достаточно одной или двух минут записи. Подробное описание разработанных алгоритмов приведен в работе [19].

**Сравнение методов** Для проверки качества работы разработанных алгоритмов и сравнения их с существующими подходами использовались следующие метрики. Для оценки качества восстановления огибающей  $a[n]$  для задержки  $D$  при помощи коэффициента корреляции сравнивалась оценка  $\hat{a}[n]$  и идеальная огибающая  $a[n]$  сдвинутая на  $D$  отсчетов.

$$r_a = \frac{\sum_{n \in \mathcal{N}_a} (a[n - D] - m_a)(\hat{a}[n] - m_{\hat{a}})}{\sqrt{\sum_{n \in \mathcal{N}_a} (a[n - D] - m_a)^2} \sqrt{\sum_{n \in \mathcal{N}_a} (\hat{a}[n] - m_{\hat{a}})^2}} \quad (1)$$

Аналогично, для оценки качества восстановления фазы рассчитывались смещение  $b_\phi$  и среднеквадратичное отклонение  $\sigma_\phi$  оценки фазы  $\hat{\phi}[n]$  относительно идеальной фазы в моменты времени  $\mathcal{N}_\phi = \{n : n \in \mathcal{N}_a, \text{sign}(\hat{\phi}[n]) > \text{sign}(\hat{\phi}[n - 1])\}$  когда  $\hat{\phi}[n]$  пересекало значение 0 (детекция нулевой фазы):

$$b_\phi = \frac{1}{|\mathcal{N}_\phi|} \sum_{n \in \mathcal{N}_\phi} \phi[n - D] \quad (2)$$

$$\sigma_\phi = \sqrt{\frac{1}{|\mathcal{N}_\phi| - 1} \sum_{n \in \mathcal{N}_\phi} (\phi[n - D] - b_\phi)^2} \quad (3)$$

В качестве сигналов, на которых тестировался алгоритм, была выбрана выборка записей ЭЭГ, а именно 2 минуты состояния покоя с открытыми глазами для 10 испытуемых. Запись проводилась по 32 каналам стандартной схемы 10-20 с референтами А1-А2 и частотой дискретизации 500 Гц при помощи электроэнцефалографа Нейровизор 136 (ООО “Медицинские Компьютерные Системы”). Для анализа использовался только канал Р4. Истинная огибающая оценивалась как огибающая отфильтрованного в диапазоне 8-12 Гц ритма.

Оценка качества работы алгоритма проводилась для каждой записи отдельно, а также отдельно для каждой задержки  $D$  из набора значений от -100 до 250 мс с шагом 50 мс. Каждая запись была разделена на две части по 2 минуты. По первой половине записи для каждого алгоритма производился поиск параметров, при которых достигается максимальное значение каждой из исследуемых метрик. Для найденных оптимальных параметров вычислялось значение метрик на второй половине записи. Последнее значение использовалась как оценка качества работы алгоритмов. Такой подход позволяет гарантировать для каждого из методов, что среди возможных параметров выбраны оптимальные, при этом дает возможность оценить качество на независимой выборке. В таблице 1 в [19] приведена сетка значений параметров используемых для оптимизации.

На рисунке 3 представлены полученные результаты оценки качества работы алгоритмов. Для каждого значения указан 95% доверительный интервал рассчитанный методом bootstrap с 1000 итераций по статистике “среднее значение по выборке записей ЭЭГ”.

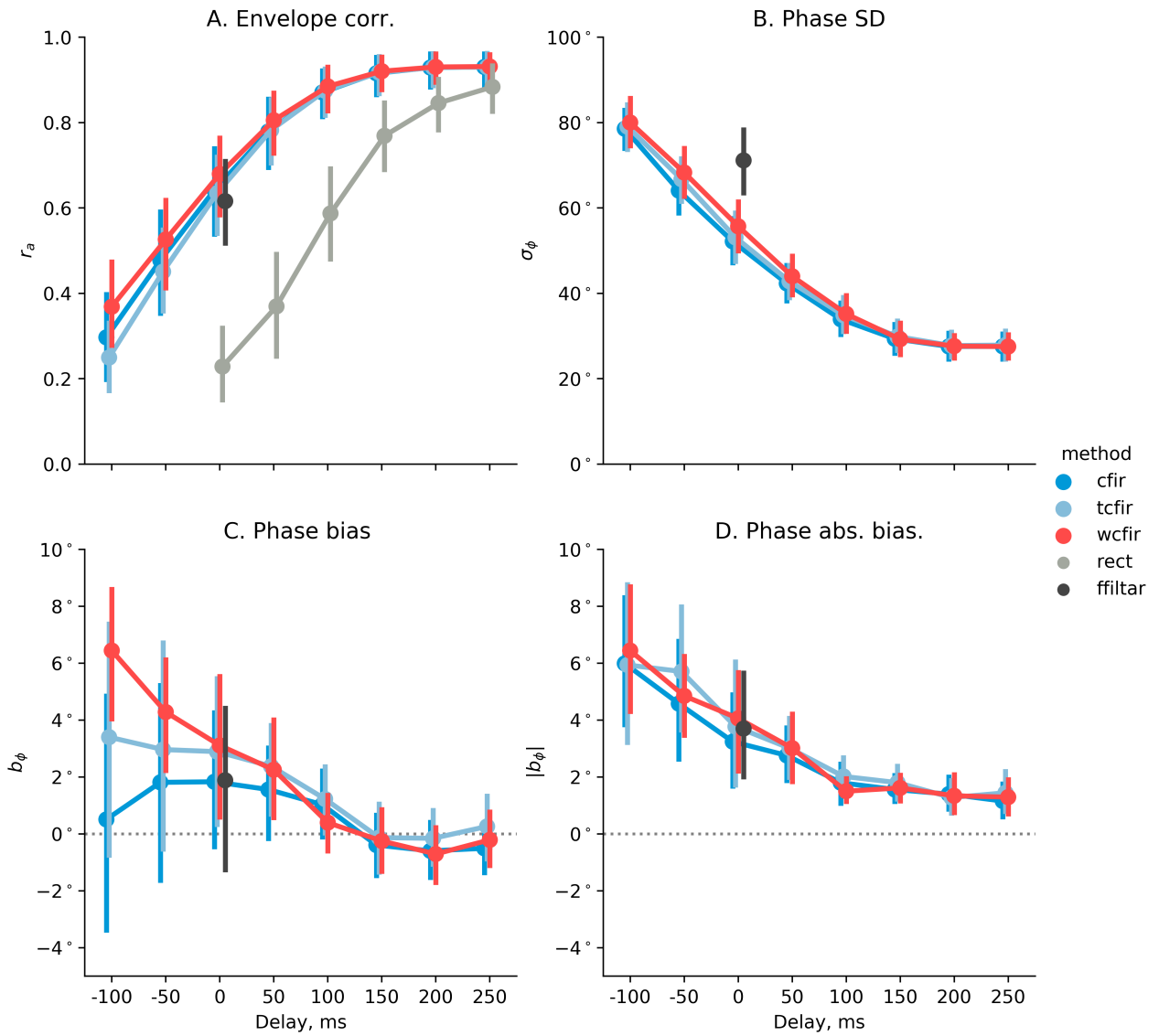


Рис. 3: Метрики качества восстановления огибающей и фазы для разных методов и при разных задержках

Как и ожидалось точность оценки огибающей (рис 3А) улучшается при увеличении параметра задержки  $D$ . Метод *rect* демонстрирует наиболее быстро спадающее качество оценки огибающей с уменьшением параметра задержки. Для задержек меньше 150 мс использовать данный метод становится затруднительным вследствие неудовлетворительного качества восстановления огибающей. Разработанное в данной работе семейство методов позволяет лучше сохранять качество с уменьшением задержки, при этом метод *wcfir* демонстрирует наилучший результат в каждой точке. Оценка огибающей для метода *ffiltar* по построению метода доступна только для задержки равной нулю. Качество огибающей в данной точке сопоставимо с комплекснозначными фильтрами. Однако, следует заметить, данный метод требует вычисления параметров АР модели на каждом шаге и настройки дополнительных параметров, оптимальные значения которых могут меняться на протя-

жении эксперимента. Таким образом данный метод более трудоемкий в применении, более высокзатратный с точки зрения количества вычислений, зависит от большого числа параметров и не позволяет регулировать параметр задержки, что существенно осложняет использование этого подхода в парадигмах с замкнутым контуром, требующих быстрой оценки параметров ритмической активности головного мозга.

Метрики точности восстановления фазы представлены на панелях В, С и D. Для неотрицательных задержек смещение  $b_\phi$  и абсолютное значение смещения ведут себя схожим образом для всех методов и не превышает 5 градусов для всех методов. Что же касается среднеквадратичного отклонения фазы комплекснозначные фильтры показывают лучшее значение данной метрики по сравнению с методом *ffiltar*.

Также был произведен анализ влияния соотношения сигнал-шум SNR на точность восстановления огибающей и фазы (рис 4 в [19]). Подробное описание результатов можно найти в работе [19]. Здесь отметим лишь то, что качество восстановления улучшается с ростом SNR для всех методов. При этом, наибольшую робастность к шуму демонстрируют новые разработанные методы.

Кроме того был произведен анализ применимости разработанных подходов в дискретных парадигмах, где запуск стимуляция активности головного мозга (например при помощи транскраниальной магнитной стимуляция) привязан к моментам превышения некоторого порога огибающей (рис 5 в [19]), например 95% перцентиля. Анализ показал что для нулевой задержки разработанные методы позволяют достичь 75% точности детекции таких превышений.

## **2.3 Исследование влияния задержки на эффективность парадигмы нейророботной связи**

В данной части диссертационного исследования описан проведенный эксперимент, в котором участники проходили тренировку в парадигме НОС. Парадигма НОС была реализована при помощи программной платформы, описанной в первой части работы (см. раздел 2.1), а для обработки сигнала использовались методы, разработанные в рамках проекта описанного в разделе 2.2. Целью эксперимента была проверка гипотезы о влиянии задержки системы НОС на эффективность обучения участников контролю целевой активности мозга. Подробное описание эксперимента и полученных результатов описано в работе [14].

Записи ЭЭГ проводились при помощи электроэнцефалографа Нейровизор 138 (ООО «МКС») с частотой дискретизации 500Гц, референтом А1-А2 и земляным электродом АFz. В качестве сигнала обратной связи использовалась огибающая альфа-ритма на канале Р4. Оценка огибающей производилась при помощи метода *cfir*, описанного в [19]. Протокол

эксперимента состоял из следующих частей:

1. Предварительная запись функциональных проб и настройка сигнала НОС при помощи интерактивного модуля формирования индивидуального тракта обработки сигналов. Для этого были сформированы и записаны блоки Close – состояние покоя с закрытыми глазами длительностью 1 минуты и Open – состояние покоя с закрытыми глазами длительностью 1 минуты.
2. По записанным данным формировался режекторный фильтр, удаляющий глазодвигательные артефакты, а также подбирался индивидуальный частотный диапазон альфа ритма испытуемого.
3. Запись состояния покоя до тренинга в парадигме НОС длительностью 2 минуты
4. Запись сессии НОС – 15 блоков по 2 минуты с перерывами по 15 секунд. В окне отображался подкрепляющий стимул в виде круга, неровность границы которого регулировалась сигналом НОС. Задача испытуемого была сделать границу круга максимально гладкой, что отвечает максимальному значению целевого сигнала, подкрепляющего состояния с высокой средней мощностью затылочного альфа-колебания.
5. Запись состояния покоя после тренинга в парадигме НОС длительностью 2 минуты

Участники эксперимента были разбиты на 4 группы. В первой группе (FB0) извлеченный сигнал НОС визуализировался без дополнительных задержек. В группе 2 (FB250) и 3 (FB500) вводилась дополнительная задержка 250мс и 500мс соответственно. Группы 2 и 3 соответствуют задержке стандартных НОС систем, группа 1 соответствует разработанной в рамках проекта низко латентной системе НОС. Группа 4 (FBMock) являлась контрольной группой, в которой использовался поддельный сигнал обратной связи, транслируемый из файлов записи групп 1-3.

Участники эксперимента обучались управлению мощностью теменного альфа-ритма. Средняя мощность подкрепляемого сигнала в зависимости от блока НОС сессии представлена на рисунке 4. Как видно из рисунка в каждой из групп наблюдалось увеличение подкрепляемого сигнала обратной связи. При этом темп обучения в группе FB0 являлся наибольшим.

Кроме того, в работе был проведен подробный анализ изменений таких характеристик подкрепляемого альфа ритма как количество всплесков в единицу времени, длина и амплитуда всплесков. Было продемонстрировано, что наряду с увеличением мощности ритма в группах с реальной обратной связью увеличивается количество всплесков в единицу времени по сравнению с контрольной группой. При этом амплитуда и длина всплесков

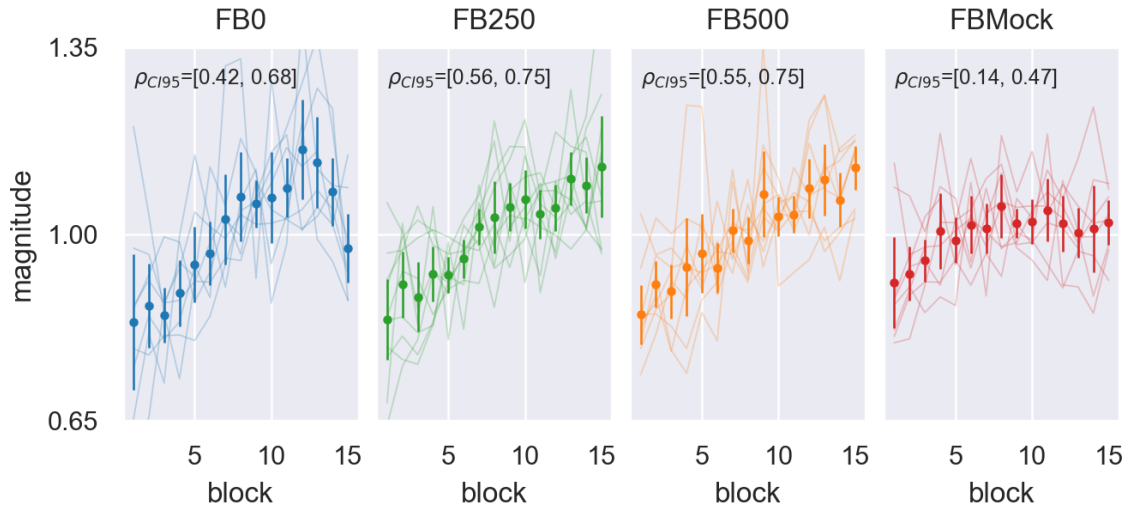


Рис. 4: Средняя мощность подкрепляемого сигнала в зависимости от блока НОС сессии оставалась неизменной. Прирост количества всплесков в группе F0 статистически достоверно превышал таковой, зарегистрированный у испытуемых группы FB500.

Также был проведен анализ влияния тренировки в парадигме НОС на активность альфа-ритма в состоянии покоя. Для этого оценивался относительный прирост мощности, а также количества, длительности и амплитуды всплесков в состоянии покоя после сессии НОС по сравнению с аналогичным состоянием до сессии. Данное сравнение показало, что в группе с минимальной задержкой наблюдается значимое увеличение мощности и количества всплесков прикрепляемого альфа ритма. Кроме того было показано что прирост количества всплесков ритмической активности после эксперимента обратно пропорционален задержке, с которой предъявлялась обратная связь (рис 5). Полное описание экспериментальной парадигмы и результатов представлены в статье [14].



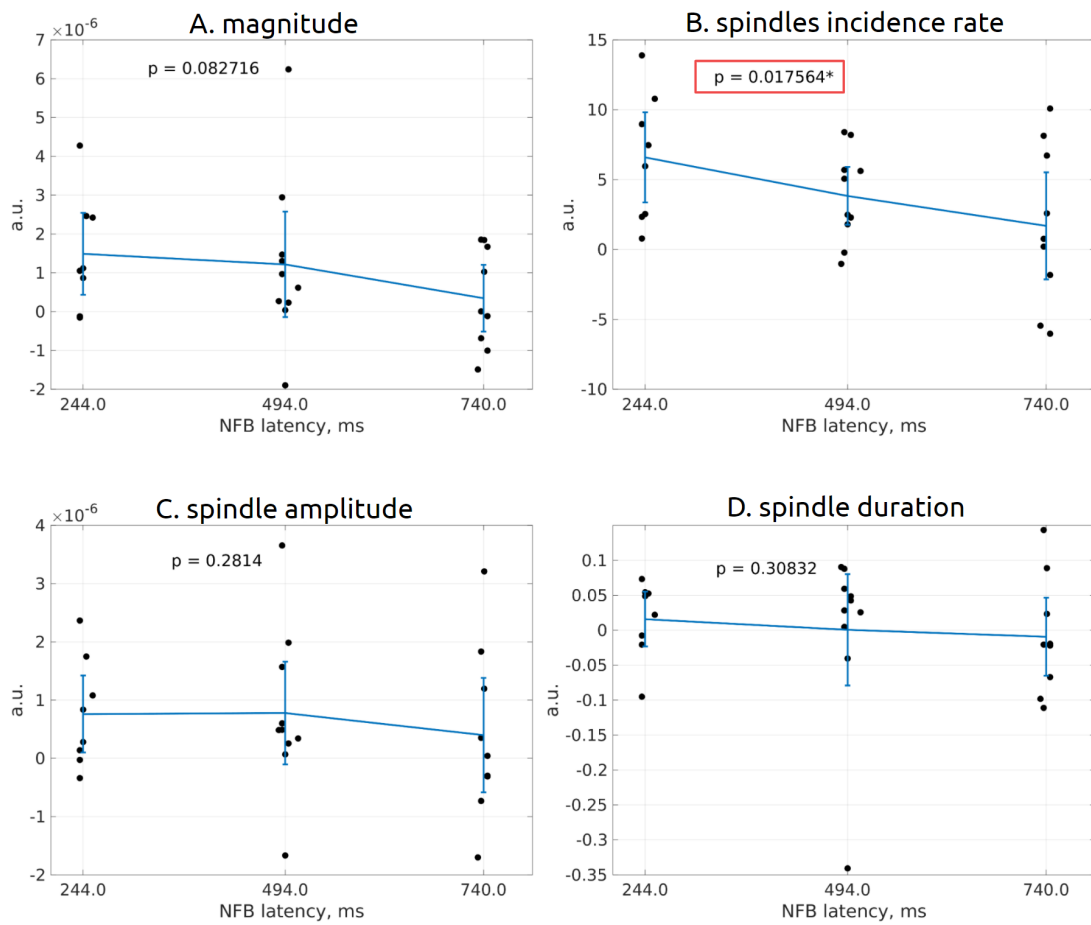


Рис. 5: Зависимость прироста (ось OY) магнитуды (A) альфа ритма, а также количества (B), амплитуды (C) и длины (D) всплесков от полной задержки системы НОС (ось OX)

### 3 Заключение

Парадигмы с замкнутым контуром являются важным инструментом изучения ЦНС, позволяющие изменять экспериментальные параметры в режиме реального времени в зависимости от текущего состояния нейрональной активности. Отличительной чертой таких парадигм является необходимость обработки электрофизиологических сигналов в режиме реального времени. При этом перед разработчиком систем, реализующих одну из парадигм с замкнутым контуром, ставится задача создания тракта обработки данных, обеспечивающего точное выделение целевых сигналов.

Как следует из экспериментального проекта данного диссертационного исследования параметр задержки системы НОС критическим образом влияет на эффективность сессий НОС. Разработка и применение новых низколатентных методов, таким образом, позволяют повышать эффективность НОС. В рамках методологического проекта было предложено семейство методов низколатентной оценки фазы и огибающей ритмической активности мозга. Разработанные методы сочетают в себе простоту и высокие рабочие характеристики по сравнению с подходами, используемыми в настоящее время. Низколатентная оценка параметров ритмической активности головного мозга, достижимая при помощи этих методов открывает новые возможности взаимодействия с мозгом в рамках парадигм замкнутого контура, при котором искусственно сформированная петля обратной связи функционирует на скорости сопоставимой с процессами, протекающими в ЦНС. Такой сценарий позволит запустить имплицитные механизмы пластичности головного мозга как направленные на нормализацию его работы, так и позволяющие разработать новое поколение устройств взаимодействия с мозгом. К примеру в утробитсвах реализующих парадигму дополненного интеллекта (augmented intelligence) информация может предъявляться в моменты времени, соответствующие определенным состояниям головного мозга, что гарантирует более эффективную обработку, лучшее запоминание и восприимчивость к экстероцептивной информации.

Также для проектирования высокоэффективных парадигм с замкнутым контуром требуется качественно новое программное обеспечение, по сравнению с таковым, используемым для проведения в стандартной парадигме, подразумевающей стереотипное, не зависящее от нейрональной активности испытуемого, воспроизведение стимульного материала. Такое программное обеспечение с одной стороны должно быть достаточно гибким и позволять легко вносить изменения в экспериментальные парадигмы, а с другой стороны, должно обладать необходимой функциональностью, реализующей основные компоненты обработки ЭЭГ/МЭГ сигнала. Примером такого программного обеспечения является разработанная в рамках диссертационного исследования платформа NFVLab, которая позво-

ляет детально проектировать и проводить эксперименты в парадигме с замкнутым контуром. Платформа, с одной стороны, содержит в себе ряд необходимых компонент, позволяющих свести к минимуму заботу о деталях приема и обработки данных ЭЭГ. С другой стороны, учитывая, что ПО распространяется с открытым кодом, пользователи, заинтересованные в реализации специфических методик обработки сигнала, имеют возможность их самостоятельной реализации в соответствии с требуемым NFBLab интерфейсом. Мы надеемся, что разработанные в рамках настоящей работы низколатентные методы и платформа NFBLab с её широкой совместимостью и гибкостью настройки экспериментальных параметров, смогут стать базовыми для парадигм с замкнутыми контурами.

### 3.1 Список выносимых на защиту результатов

Перечислим основные полученные результаты, которые достигнуты в данной диссертации и выносятся на защиту:

1. Разработана программная платформа NFBLab для реализации широкого спектра экспериментов в парадигме с замкнутым контуром. Программное обеспечение NFBLab [25] позволяет: настраивать тракт обработки данных, задавать дизайн эксперимента, проводить эксперимент в парадигме с замкнутым контуром, обеспечивая подключение, прием, запись и обработку многоканальных электрофизиологических данных, а также генерацию стимулов. Среда включает в себя как классические, так и вновь разработанные методы обработки данных и оценки параметров ритмической активности головного мозга. Программа была протестирована в работе на реальных экспериментах с ИМК и НОС. Данный результат имеет практическую значимость в исследованиях парадигм с замкнутым контуром и постоянно используется в деятельности Центра биоэлектрических интерфейсов НИУ ВШЭ. Детальное описание NFBLab можно найти в [25], код ПО доступен в репозитории проекта [18].
2. Разработано семейство низко-латентных методов оценки мгновенной амплитуды и фазы ритмической активности мозга в режиме реального времени. Данное семейство основано на аппроксимации некаузальной идеальной системы для оценки узкополосного аналитического сигнала при помощи каузального комплекснозначного фильтра с конечной импульсной характеристикой. Исследованы три фильтра из предложенного семейства: (1) метод с оптимизацией в частотном домене, (2) в частотном домене с применением индивидуализированных спектральных весов, (3) во временном домене в том числе с возможностью использования адаптивных алгоритмов на основе принципа рекурсивных наименьших квадратов (RLS). Семейство методов позволяет оценивать параметры ритмов с минимальной задержкой при этом макси-

мальным сохранением качества оценок. В сравнении с существующими на данный момент методами разработанное семейство позволяет сокращать задержку оценки огибающей и фазы с сохранением качества оценки. Работа опубликована в [19].

3. Проведено экспериментальное исследование влияния задержки предъявления обратной связи на эффективность обучения в парадигме НОС. В результате выявлено значительное влияние задержки предъявления сигнала обратной связи как на скорость обучения в парадигме нейрообратной связи, так и на прирост количества всплесков ритмической активности, наблюдающийся в постэкспериментальных данных. Выявлена достоверная отрицательная корреляция величины задержки и прироста числа альфа-всплесков. Работа опубликована в [14].

В целом, проведенное исследование представляет заверченный цикл работ, формирующих инструментальную и феноменологическую основу нового направления низколатентной нейрообратной связи. Полученные результаты отчетливо демонстрируют важность учета задержки в предъявлении сигнала обратной связи, как одного из ключевых факторов, влияющих на интенсивность пластических изменений и определяющего эффективность взаимодействия с мозгом. Разработанные новые алгоритмические решения обеспечивают доступ в область низких задержек при формировании петли обратной связи по параметрам ритмической активности головного мозга, что впервые открывает возможность прямого неинвазивного взаимодействия с мозгом на естественной скорости нейрональных процессов. Разработанная программная платформа является эргономичным инструментом для прототипирования высокоэффективных реализаций парадигм с замкнутым контуром и может быть применена как в исследовательских так и клинических приложениях.

### 3.2 Дальнейшие исследования

Разработанное семейство методов, описанное в разделе 2.2 предполагает, что спектр шумовой компоненты в области частот узкополосного сигнала имеет пренебрежимо малую амплитуду. Однако в реальных задачах с большим соотношением сигнал-шум такое допущение может давать неточный результат восстановления огибающей и фазы. Таким образом требуется развитие подходов, которые способны разделять шум и полезный сигнал в целевой полосе частот. Одним из возможных решений данной проблемы является учет динамических характеристик ритмов мозга и применение соответствующих моделей целевой осциляторной активности. Например динамическая модель осцилятора в дискретном времени может быть использована на этапе экстраполяции калмановских и байесовских фильтров. Извлеченный таким образом временной ряд состояния позволит восстановить ненаблюдаемый напрямую целевой сигнала, его огибающую и фазу. В ближайшие планы

входит проведение систематического исследования данных методов в применении к задаче низколатентной фильтрации. Предварительные результаты, которые не вошли в данную диссертационную работу, демонстрируют повышение рабочих характеристик идеомоторных интерфейсов, построенных с использованием ритмической активности головного мозга, оцененной при помощи эксплицитной динамической фильтрации на основании модели ритма как частотно-модулированного сигнала.

Разработанные алгоритмы вместе с платформой NFVLab являются эргономичной средой для проведения воспроизводимых экспериментов по изучению парадигм с замкнутым контуром с низкой задержкой. В настоящий момент совместно с коллегами из Центра Биоэлектрических Интерфейсов НИУ ВШЭ проводятся дальнейшие экспериментальные исследования низколатентной НОС . Кроме того планируется проведение ряда клинических исследований, в том числе на популяции пациентов с фармакорезистентной эпилепсией с целью разработки инструмента сокращения частоты эпилептических припадков с использованием высокоэффективной тренировки в парадигме нейророботной связи, направленной на повышение средней мощности сенсомоторного ритма.

## Список литературы

- [1] J. Wolpaw. *Brain–computer interfaces: principles and practice*. Oxford Univ. Press, 2012.
- [2] R. Sitaram, T. Ros, L. Stoeckel, S. Haller, F. Scharnowski, J. Lewis-Peacock, N. Weiskopf, M. Blefari, M. Rana, E. Oblak, N. Birbaumer, and J. Sulzer. Closed-loop brain training: the science of neurofeedback. *Nature Reviews Neuroscience*, 2016.
- [3] Ahmed El Hady. *Closed Loop Neuroscience*. Elsevier, 2016.
- [4] C. Zrenner, P. Belardinelli, F. Müller-Dahlhaus, and U. Ziemann. Closed-loop neuroscience and non-invasive brain stimulation: A tale of two loops. *Front Cell Neurosci.*, 2016.
- [5] Mark Lawrence Andermann, Jaakko Kauramäki, Tapio Palomäki, Christopher I. Moore, Riitta Hari, Iiro P. Jääskeläinen, and Mikko Sams. Brain state-triggered stimulus delivery: An efficient tool for probing ongoing brain activity. *Open journal of neuroscience*, 2, 2012.
- [6] M. Congedo, J.F. Lubar, and D. Joffe. Low-resolution electromagnetic tomography neurofeedback. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 2004.
- [7] D.J. White, M. Congedo, and J. Ciorciari. Source-based neurofeedback methods using EEG recordings: training altered brain activity in a functional brain source derived from blind source separation. *Front. Behav. Neurosci*, 2014.
- [8] Buzsáki G. and Watson B. Brain rhythms and neural syntax: implications for efficient coding of cognitive content and neuropsychiatric disease. *Dialogues Clin Neurosci*, 2012.
- [9] Oppenheim A.V. and Schafer R.W. *Discrete-Time Signal Processing. 3rd Edition*. Prentice Hall, 2010.
- [10] G Pfurtscheller and A Aranibar. Evaluation of event-related desynchronization (ERD) preceding and following voluntary self-paced movement. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.*, 46(2):138–46, 1979.
- [11] Dennis Gabor. Theory of communication. part 1: The analysis of information. *Journal of the Institution of Electrical Engineers-Part III: Radio and Communication Engineering*, 93(26):429–441, 1946.
- [12] N. Evans, S. Gale, A. Schurger, and O. Blanke. Visual feedback dominates the sense of agency for brain-machine actions. *PLoS ONE*, 2015.

- [13] E.F. Oblak, J.A. Lewis-Peacock, and J.S. Sulzer. Self-regulation strategy, feedback timing and hemodynamic properties modulate learning in a simulated fmri neurofeedback environment. *PLoS Comput Biol*, 2017.
- [14] Anastasiia Belinskaia, Nikolai Smetanin, Mikhail Lebedev, and Alexei Ossadtchi. Short-delay neurofeedback facilitates training of the parietal alpha rhythm. *Journal of Neural Engineering*, 17(6):066012, December 2020.
- [15] Chen L.L., Madhavan R., Rapoport B.I., and Anderson W.S. Real-time brain oscillation detection and phase-locked stimulation using autoregressive spectral estimation and time-series forward prediction. *IEEE Trans Biomed Eng*, 60:753–762, 2013.
- [16] J R McIntosh and P Sajda. Estimation of phase in EEG rhythms for real-time applications. *Journal of Neural Engineering*, 17(3):034002, June 2020.
- [17] Alexandre Gramfort, Martin Luessi, Eric Larson, Denis Engemann, Daniel Strohmeier, Christian Brodbeck, Roman Goj, Mainak Jas, Teon Brooks, Lauri Parkkonen, and Matti Hämäläinen. Meg and eeg data analysis with mne-python. *Frontiers in Neuroscience*, 7:267, 2013.
- [18] N. Smetanin. NFB Lab software. <https://github.com/nikolaims/nfb>. *GitHub*, 2020.
- [19] Nikolai Smetanin, Anastasia Belinskaya, Mikhail Lebedev, and Alexei Ossadtchi. Digital filters for low-latency quantification of brain rhythms in real time. *Journal of Neural Engineering*, 17(4):046022, August 2020.
- [20] G.R. Grice. The relation of secondary reinforcement to delayed reward in visual discrimination learning. *Journal of experimental psychology*, 1948.
- [21] H. Rahmandad, N. Repenning, and J. Sterman. Effects of feedback delay on learning. *System Dynamics Review*, 2009.
- [22] A. Ossadtchi, T. Shamaeva, E. Okorokova, V. Moiseeva, and M. Lebedev. Neurofeedback learning modifies the incidence rate of alpha spindles, but not their duration and amplitude. *Scientific Reports*, 2017.
- [23] H. Shin, R. Law, S. Tsutsui, C. Moore, and S. Jones. The rate of transient beta frequency events predicts behavior across tasks and species. *eLife*, 2017.
- [24] N. Smetanin and A. Ossadtchi. Express estimation of brain rhythm power for low-latency neurofeedback. *The First Biannual Neuroadaptive Technology Conference*, 2017.

- [25] Nikolai Smetanin, Ksenia Volkova, Stanislav Zabodaev, Mikhail A. Lebedev, and Alexei Ossadtchi. NFBLab—a versatile software for neurofeedback and brain-computer interface research. *Frontiers in Neuroinformatics*, 12, December 2018.
- [26] Swartz Center for Computational Neuroscience. Lab streaming layer. <https://github.com/sccn/labstreaminglayer>. *GitHub*, 2020.
- [27] Y. Renard, F. Lotte, G. Gibert, M. Congedo, E. Maby, V. Delannoy, O. Bertrand, and A. Lécuyer. Openvibe: An open-source software platform to design, test and use brain-computer interfaces in real and virtual environments. *Presence : teleoperators and virtual environments*, 2010.
- [28] G. Schalk, D.J. McFarland, T. Hinterberger, N. Birbaumer, and J.R. Wolpaw. BCI2000: A general-purpose brain-computer interface (BCI) system. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2004.
- [29] A.J. Bell and T.J. Sejnowski. An information-maximization approach to blind separation and blind deconvolution. *Neural Comput.*, 1995.
- [30] Z.J. Koles, M.S. Lazaret, and S.Z. Zhou. Spatial patterns underlying population differences in the background EEG. *Brain topography*, 1990.
- [31] V.V. Nikulin, G. Nolte, and G. Curio. A novel method for reliable and fast extraction of neuronal EEG/MEG oscillations on the basis of spatio-spectral decomposition. *Neuroimage*, 2011.
- [32] Freek van Ede, Andrew J. Quinn, Mark W. Woolrich, and Anna C. Nobre. Neural Oscillations: Sustained Rhythms or Transient Burst-Events? *Trends in Neurosciences*, 41(7):415–417, July 2018.
- [33] Natalie Schaworonkow, Pedro Caldana Gordon, Paolo Belardinelli, Ulf Ziemann, Til Ole Bergmann, and Christoph Zrenner.  $\mu$ -rhythm extracted with personalized eeg filters correlates with corticospinal excitability in real-time phase-triggered eeg-tms. *Frontiers in Neuroscience*, 12:954, 2018.
- [34] Til Ole Bergmann, Anke Karabanov, Gesa Hartwigsen, Axel Thielscher, and Hartwig Roman Siebner. Combining non-invasive transcranial brain stimulation with neuroimaging and electrophysiology: Current approaches and future perspectives. *NeuroImage*, 140:4–19, oct 2016.
- [35] Aqsa Shakeel, Toshihisa Tanaka, and Keiichi Kitajo. Time-series prediction of the oscillatory phase of eeg signals using the least mean square algorithm-based ar model. *Applied Sciences*, 10(10), 2020.