УДК 612.821+51.76

ЛОНГИТЮДНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВНУТРИИНДИВИДУАЛЬНОЙ ВАРИАТИВНОСТИ ИНТЕГРАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ СТРУКТУРНОЙ ФУНКЦИИ МНОГОКАНАЛЬНОЙ ЭЭГ

© 2022 г. М. И. Трифонов^{1, *}, Е. А. Панасевич¹

¹ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия *E-mail: mtrifonov@mail.ru Поступила в редакцию 01.04.2021 г. После доработки 22.04.2021 г. Принята к публикации 27.10.2021 г.

Целью работы являлась оценка стабильности (внутрииндивидуальной вариативности) двух интегральных параметров электроэнцефалограммы (ЭЭГ) человека, характеризующих ее пространственную и временную упорядоченность в состоянии спокойного бодрствования при закрытых и открытых глазах, а также при выполнении нескольких типов заданий. В настоящей работе представлены результаты полуторагодового исследования динамики изменения этих параметров у одного испытуемого. В начале и в конце каждой сессии, а также между выполнениями заданий в рамках отдельной сессии, испытуемый не менее 2 мин находился в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами. Кажлая сессия состояла из 6 аутогенных упражнений, ллившихся не менее 12 мин, обратного счета (последовательного вычитания заданного двухзначного числа из заданного четырехзначного числа), вербального теста (мысленного подбора существительных, начинающихся на заданную экспериментатором букву, сравнительно редко встречающуюся в начале слова (ф, ц, ч, х и т.п.)), а также фиксации заланной точки при открытых глазах в состоянии покоя. Алгоритм оценки параметров основывался на использовании мультивариативной структурной функции первого порядка. Анализ полученных результатов показал, что диаграмма рассеяния параметров имеет ярко выраженную эллиптическую структуру, геометрические характеристики которой (центр эллипса, его ориентация и размеры главных осей) изменяются от регистрации к регистрации и от состояния к состоянию, что свидетельствует о том, что всякий раз выборочная совокупность интегральных параметров ЭЭГ не полностью воспроизводит генеральную. Данная особенность заложена в самой природе изучаемого явления и ее следует учитывать на этапе сопоставления результатов ЭЭГ-анализа, относящихся к различным моментам времени даже для одного и того же испытуемого.

Ключевые слова: ЭЭГ, состояние покоя, когнитивная деятельность, структурный анализ, вариабельность ЭЭГ, лонгитюдное исследование.

DOI: 10.31857/S013116462202014X

Анализ стабильности (внутрииндивидуальной вариабельности) отдельных параметров электроэнцефалограмм (ЭЭГ) привлекает в настоящее время повышенное внимание медиков, осуществляющих мониторинг функционального состояния мозга человека [1-3], специалистов, занимающихся созданием методов компьютерного самоуправления, базирующихся на универсальном принципе биологической обратной связи [4-7], а также разработчиков систем идентификации и аутентификации человека по параметрам ЭЭГ [8-10]. Несмотря на явную привлекательность использования ЭЭГ во всех перечисленных областях, ее практическое применение все еще остается на уровне гипотетического сценария. Все дело в том, что пока еще не удается предложить метод, позволяющий находить параметры ЭЭГ, которые демонстрировали бы завидную стабильность и воспроизводимость у одного и того же человека при повторных регистрациях ЭЭГ, сделанных в одних и тех же условиях с интервалом в недели, месяцы и даже годы. Длительное время считалось, что такими параметрами ЭЭГ являются частота α-ритма, суммарные энергии δи θ -ритмов и др. [11]. Более того, утверждалось, в частности, что в процессе мыслительной деятельности в ЭЭГ человека устанавливаются характерные для него индивидуальные и сохраняющиеся во времени паттерны ритмов, однозначно сопоставимые с характером выполняемых когнитивных операций, которые образуют устойчивый электроэнцефалографический "портрет" лично-

сти [12]. Однако, при этом не приводились какиелибо обоснованные методические рекомендации для условий измерений этих параметров или паттернов. В действительности же, оценка такого параметра как индивидуальная частота максимального α-пика ЭЭГ определяется выбором границ α -диапазона, а закон распределения этой оценки имеет ярко выраженную зависимость от исследуемой области мозга [13, 14]. Как отмечается в работе [15] коэффициент вариации абсолютной спектральной мощности ЭЭГ по α-ритму очень сильно зависит от длительности эпохи анализа, значительно возрастая при использовании очень коротких сегментов ЭЭГ (до 1 с). В определенном смысле использование α-диапазона является предпочтительным, поскольку в работе [8] было показано, что коэффициент вариации мощности α-ритма ниже по сравнению с другими ритмами ЭЭГ, однако спектральные рисунки ЭЭГ у одного и того же человека, зарегистрированные в одинаковых условиях в разные дни в состоянии покоя при закрытых глазах, могут достаточно сильно отличаться друг от друга. В действительности, согласно работе [16], наличие определенного сходства между спектрами мощности в отдельных каналах не является весомым аргументом в пользу выбора одного из них в качестве наиболее оптимального в плане решения указанных выше задач. Более перспективным является интегральный подход, основанный на использовании всей совокупности каналов [16].

Несмотря на давнюю историю изучения внутрииндивидуальной изменчивости параметров, описывающих ЭЭГ, исследователи так еще и не пришли к единому мнению относительно того, насколько значима эта изменчивость для отдельного человека. Сравнительно немногочисленные исследования, посвященные специальному анализу вариативности ЭЭГ [8, 10, 16–18], не дают полной информации о том, в каких пределах варьируют те или иные параметры, оцениваемые на основе ЭЭГ, в зависимости от того или иного состояния человека и как они ведут себя в течение продолжительных временных интервалов наблюдения, измеряющимися не только днями и месяцами, но даже и годами. Временная локальность экспериментального материала приводит к тому, что выводы на его основе делаются исходя из выборочных оценок анализируемых параметров, которые являются случайными значениями и могут изменяться от выборки к выборке. Поскольку явный вид функции распределения параметров. как правило, неизвестен, то в общем случае остается непонятным, насколько конкретная выборка является репрезентативной и насколько выборочные оценки параметров могут оказаться смещенными в той или иной ситуации относительно соответствующих истинных значений, характерных для генеральной совокупности этих параметров в целом. С точки зрения авторов настоящей статьи, именно невозможность получения репрезентативной выборки в каждом отдельном исследовании может являться одним из факторов, определяющих внутрииндивидуальную временну́ю изменчивость параметров, описывающих ЭЭГ.

Рассмотрим вкратце причины, обуславливающие вариабельность параметров ЭЭГ у отдельного человека в различные моменты времени. С одной стороны они могут быть связаны с вариациями внешних условий, сопутствующих регистрации ЭЭГ, а с другой — с вариациями психофизиологического состояния человека. Вариации внешних условий определяются погрешностями в воспроизведении одного и того же расположения электродов от регистрации к регистрации, изменчивостью электрического сопротивления кожи головы в местах соприкосновения с электродом, а также атмосферных параметров, таких как температура и влажность [10]. Физиологические изменения в организме человека обуславливаются, в частности, особенностями протекания метаболических процессов, а также интенсивностью потоотделения в тот или иной момент времени [10]. Изменения в психологическом состояния человека зависят от его способности и навыка абстрагироваться от текущей ситуации (текущих мыслей и переживаний) и полностью сосредоточиться на выполнении того или иного задания в рамках регистрации ЭЭГ. Одним из самых распространенных заданий является нахождение в состоянии покоя (спокойного бодрствования с закрытыми глазами). В качестве заданий могут быть предложены также когнитивные или моторные задачи. Следует отметить, что согласно современным теоретическим и экспериментальным данным общие свойства биоэлектрической активность мозга в состоянии покоя с закрытыми глазами могут быть использованы для описания соответствующих свойств этой активности в процессе выполнения когнитивной деятельности [19]. Несмотря на кажущуюся простоту задания испытуемому перейти в состояние покоя, на практике мы сталкиваемся с неограниченным разнообразием возможных реализаций этого состояния. Это происходит в силу того, что последнее пока еще не поддается формально однозначному определению [16]. И если можно четко проконтролировать физическую неподвижность испытуемого, то оценить насколько внутреннее (ментальное) состояние отличается от состояния покоя, не представляется возможным, поскольку в нашем распоряжении нет ни референта, ни критерия близости. В некотором смысле изменчивость внутреннего состояния в тот или иной день может характеризовать "ментальный" шум, интенсивность которого, в принципе, допускает снижение при использовании специальных тренировок по наработке навыка вхождения в индивидуальное состояние покоя, которое испытуемый определяет для себя сам.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
21	AY1	AY2	АУ3	АУ4	АУ5	АУб	31.3	OC	BT	313	ОГ	3174
511	Аутогенные упражнения						512	Деятельность		515	01	514

Таблица 1. Последовательность выполнения заданий в эксперименте

Примечание: ЗГ – закрытые глаза, ОГ – открытые глаза. АУ – аутогенные упражнения. ВТ – вербальный тест.

Настоящая работа посвящена исследованию вариабельности интегральных параметров многоканальной ЭЭГ, характеризующих ее пространственную и временную упорядоченность в состоянии спокойного бодрствования при закрытых и открытых глазах, а также при выполнении нескольких типов заданий. Алгоритм оценки (в статистическом смысле) этих параметров, предложенный в работе [20], основывается на использовании мультивариативной структурной функции первого порядка (СФ1) [21] применительно к анализу многоканальной ЭЭГ. Преимущество предложенных параметров заключается в том, что они: 1) представляют собой обобщенные характеристики многоканальной ЭЭГ, т.е. отражают интегральную реакцию мозга как единой системы на воздействие физических факторов окружающей среды при данном психофизиологическом состоянии человека; 2) обеспечивают минимальную внутри-индивидуальную вариабельность; 3) принимают значения в диапазоне (0, 1), границами которого служат "полностью" детерминированный и "абсолютно" случайный ЭЭГ-процесс; 4) допускают содержательную физиологическую интерпретацию [22].

Следует отметить, что метод анализа ЭЭГ, основанный на использовании структурной функции второго порядка С Φ_2 , применялся и ранее [23–27], но не получил широкого распространения. Вполне вероятно, что переход к использованию С Φ_1 и представление ЭЭГ-образа в пространстве двух интегральных параметров добавит методу популярности. Подробное описание нашего подхода с примерами практического применения при анализе 16- и 20-канальных ЭЭГ, представлены в предыдущих работах [20–22, 28].

МЕТОДИКА

ЭЭГ регистрировали в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами на 24-канальном компьютерном электроэнцефалографе с полосой пропускания — 0.5—30 Гц, с частотой дискретизации 185 Гц. Применяли 20 монополярных отведений. В качестве референта использовали объединенные электроды на мочках ушей. 16 электродов из 20 располагали по международной схеме 10—20 в переднелобных (F_{p_1} , F_{p_2}), заднелобных (F_3 , F_4), нижнелобных (F_7 , F_8), центральных (C_3 , C_4), средневисочных (T_3 , T_4), задневисочных (T_5 , T_6), теменных (P_3 , P_4) и затылочных (O_1 , O_2) областях. Дополнительно устанавливали 4 электрода — по два в передневисочных областях (T_1 , T_2), и в зонах *ТРО* обоих полушарий (TP_1 , TP_2). В лонгитюдном исследовании, проводимом с июня 2019 г. по декабрь 2020 г., принял участие один 67-летний мужчина. В рамках этого исследования произвели 41 регистрацию ЭЭГ. Для анализа выбирали последовательные 4-секундные фрагменты ЭЭГ, не содержащие артефактов.

Первые 11 регистраций были сделаны в период с мая 2019 г. по декабрь 2019 г. и относились к состоянию покоя (спокойного бодрствования с закрытыми глазами (ЗГ1)). Основной эксперимент (30 регистраций) провели с января 2020 г. по декабрь 2020 г., во время которого испытуемый выполнял 13 заданий, каждое длилось не менее 2-х мин. К числу заданий относились 6 аутогенных упражнений (АУ1-АУ6), направленных на вызывание ощущения тепла во внутренних органах; обратный счет (ОС), состоящий в последовательном вычитании заданного экспериментатором двухзначного числа из заданного четырехзначного числа; вербальный тест (ВТ), заключающийся в мысленном подборе существительных, начинающихся на заданную экспериментатором букву, сравнительно редко встречающуюся в начале слова (ф, ц, ч, х и т.п.); фиксация заданной точки при открытых глазах в состоянии покоя (ОГ); а также 4 состояния покоя (спокойного бодрствования с закрытыми глазами) (ЗГ1-ЗГ4). Аутогенные упражнения были известны испытуемому до проведения исследования и базировались на китайской концепции пяти элементов (У-СИН). В данном случае она была реализована в виде последовательного 2-минутного вызывания и сохранения ощущения тепла в каждом из органов при движении по траектории "почки \rightarrow печень \rightarrow сердце \rightarrow селезенка \rightarrow легкие \rightarrow почки".

Последовательность выполнения заданий в эксперименте представлена в табл. 1. Перед началом выполнения каждого из 13-ти заданий экспериментатор сообщал испытуемому его название.

Предложенная последовательность выполнения 2-минутных заданий характеризуется чередованием внутренних состояний испытуемого с различной степенью неопределенности. Ранее было отмечено, что начальное состояние покоя

ЗГ1 является наименее стабильным. Однако в нашем эксперименте испытуемому надо было войти в состояние покоя снова (ЗГ2–ЗГ4), но после выполнения определенного вида деятельности. Вполне вероятно, что состояния ЗГ1-ЗГ4 будут отличаться друг от друга, поскольку предыстория у каждого из них разная, да и усталость возрастает по мере выполнения заданий эксперимента. В этом плане выполнение аутогенных упражнений должно характеризоваться наибольшей устойчивостью пространственно-временных параметров ЭЭГ, по крайней мере, в течение отдельной регистрации. Основанием для этого может служить то, что каждое из заданий АУ1-АУ6 наиболее четко сформулировано в том смысле, что испытуемый имеет перед собой зрительный образ каждого органа, знает его положение в своем теле и представляет ощущение теплоты в том или ином месте своего организма. Переход от одного состояния к другому, обусловленный сменой задания, должен найти отражение в изменении динамики соответствующих показателей ЭЭГ, которое может свидетельствовать об инерционности нервной системы испытуемого в процессе конкретной регистрации.

В настоящей работе считается, что векторный временной ряд { $X(t) = [X_1(t), X_2(t), ..., X_{20}(t)]^T$, $t = t_1$, $t_2, ..., t_N$ представляет собой конечную последовательность значений амплитудных показателей 20-канальной ЭЭГ. выраженных в микровольтах. в различные дискретные моменты времени t_i , i == 1, 2, ..., N, где N длина ряда, а символ ^T означает транспонирование. Каждый исходный векторный временной ряд X(t) предварительно центрировался путем вычитания соответствующего среднего в каждом отведении ЭЭГ и нормировался на величину $[det(\Sigma_X)]^{(1/40)}$, где $det(\Sigma_X)$ – определитель выборочной ковариационной матрицы $\Sigma_X = E[\delta X \delta X^T], \ \delta X = X - E[X], \ E[^{\cdot}]$ означает усреднение по времени. В результате получается новый векторный временной ряд $Y(t) = \delta X(t)/t$ $[det(\Sigma_x)]^{(1/40)}$, который является безразмерным и характеризуется одинаковой выборочной обобщенной дисперсией для всех заданий, поскольку $det(\Sigma_{Y}) = 1$. Данный ряд характеризуется величиной средней энергии, определяемой выражением:

$$E_Y = \frac{1}{20N} \sum_{i=1}^{N} \sum_{j=1}^{20} Y_j^2(t_i).$$
(1)

Наряду с реальными ЭЭГ-записями рассматриваются две гипотетические записи ЭЭГ, которые будут использоваться в качестве опорных записей в последующем анализе. Первая из них формируется из исходной записи ЭЭГ путем случайного перемешивания временных отсчетов $(t_1, t_2, ..., t_N)$ одновременно во всех отведениях. В результате такой операции получается век-

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА том 48 № 2 2022

торный временной ряд $X_{\text{пер}}(t)$ с нарушенными (уменьшенными) корреляционными связями между значениями амплитуд внутри каждого отведения, но с сохраненными корреляционными связями между отведениями, т.е. $E[\delta X_{\text{пер}} \delta X_{\text{пер}}^T] =$ $= \Sigma_X$. Вторая из гипотетических записей соответствует "случайной" ("шумовой") ЭЭГ-записи, а соответствующий ей временной ряд $X_{\text{шум}}(t)$, характеризуется отсутствием корреляционных связей между значениями амплитуд как внутри каждого отведения (т.е. $E[X_{\text{шум},k}(t_i)X_{\text{шум},k}(t_j)] = \delta_{ij}, 1 \le$ $\le k \le 20$, где δ_{ij} – символ Кронекера), так и между различными отведениями (т.е. $E[X_{\text{шум},k}(t)X_{\text{шум},p}(t)] =$ $= \delta_{kp}$). Создание рядов $X_{\text{пер}}(t)$ и $X_{\text{шум}}(t)$ было произведено в среде *МАТLAB* с использованием функций *randperm* и *randn* соответственно.

В работе реальные и гипотетические векторные временные ряды используются при расчете соответствующих мультивариативных структурных функций первого порядка (С Φ_1), которые служат для оценки параметров, описывающих интегральную пространственную и временну́ю упорядоченность соответствующих ЭЭГ.

В качестве С $\Phi_1(\tau \Delta t)$ использовали среднеарифметическую оценку вида:

$$C\Phi_{1}(\tau\Delta t) = \frac{1}{N-\tau} \times \sum_{i=1}^{N-\tau} \sqrt{\sum_{j=1}^{20} (Y_{j}(t_{i}) - Y_{j}(t_{i}+\tau\Delta t))^{2}}, \quad \tau = 1, \dots, \tau_{\max},$$

где Δt – интервал дискретизации ЭЭГ, τ_{max} – максимальная величина временно́го лага в единицах Δt ($\tau_{\text{max}} \leq [N/2]$). Следует отметить, что С $\Phi_{1 \text{шум}}$ для "случайной" ЭЭГ не зависит от τ и может быть рассчитана аналитически для 20-ти каналов с помощью выражения С $\Phi_{1 \text{шум}} = 2\Gamma(10.5)/\Gamma(10)$, где $\Gamma(\cdot)$ – гамма-функция [29].

Используя рассчитанные структурные функции, в работе [20] были введены нормированные параметры p_S и p_T ($0 \le p_S$, $p_T \le 1$):

$$p_S = \frac{C\Phi_{\text{Imym}}}{C\Phi_1(\tau\Delta t \to \infty)}, \quad p_T = \frac{C\Phi_1(\Delta t)}{C\Phi_1(\tau\Delta t \to \infty)}$$

характеризующие интегральную пространственную и временну́ю упорядоченность реальной ЭЭГ в состоянии покоя при закрытых глазах. Как видно из приведенных выражений, параметры p_S и p_T представляют собой отношения величин С $\Phi_{1 шум}(\tau \Delta t)$ "случайной" и реальной С $\Phi_1(\Delta t)$ ЭЭГ к асимптоте $A_{c\phi} = C\Phi_1(\tau \Delta t \to \infty)$ реальной ЭЭГ соответственно. Методика оценки асимптоты по реальным данным приведена в работе [22]. Важно подчеркнуть, что временна́я упорядоченность относится здесь к минимальному временно́му масштабу Δt . Крайнее значение 0 для параметров p_S и p_T соответствует полному электрическому молчанию коры головного мозга, что, согласно международным положениям по оценке ЭЭГ, соответствует смерти мозга [30]. Другое крайнее значение 1 для этих параметров соответствует полностью "случайной" пространственной и временной организации ЭЭГ в целом, что характерно, видимо, при специфических патологиях головного мозга.

С учетом выявленной ранее в работе [21] эмпирической зависимостью величины $A_{c\phi}$ от определителя выборочной корреляционной матрицы $det(K_{\chi})$, выражение для пространственного параметра может быть представлено в виде $p_{S} = [det(K_{\chi})]^{q/m}$, где q – эмпирический параметр, m – число отведений. Данное выражение наиболее ясно выражает пространственный смысл параметра p_{S} как параметра, характеризующего уровень интегральной пространственной взаимосвязи между всеми отведениями.

Временной смысл параметра р_т становится наиболее понятным, если выразить его приближенно в терминах интервала корреляции R_0 , соответствующего интервалу времени, на котором величина автокорреляционной связи между значениями интегрального ЭЭГ-процесса становится несущественной. Определяя значение R_0 в виде абсциссы точки первого пересечения СФ1 уровня $A_{c\phi}$, получим, что $p_T \approx \Delta t/R_0$. Из этого следует, что чем меньше R_0 , тем быстрее С Φ_1 достигает асимптоты, тем выше функциональная подвижность нервных процессов, и наоборот. Следует отметить, что в отличие от интервала корреляции R₀, не имеющего универсального определения [31], параметр р_тявляется более подходящим для описания физиологической лабильности как меры функциональной подвижности нервных процессов [22].

Использование предложенных параметров структурной функции многоканальной ЭЭГ позволяет рассмотреть интегральный ЭЭГ-образ в пространстве двух переменных, одна из которых характеризует пространственную (корреляционную) структуру связей между отведениями, а другая — обобщенную временную организацию ЭЭГ-сигнала.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценки p_S и p_T были получены для всех последовательных 4-секундных эпох анализа в рамках отдельной записи ЭЭГ для каждого задания, выполняемого испытуемым. В настоящей работе особое внимание уделяется анализу вариабельности параметров p_S и p_T , относящихся к состоянию покоя (спокойному бодрствованию с закрытыми глазами), поскольку именно оно соответствует условно квазиравновесному состоянию испытуемого, в котором его естественные индивидуальные особенности выявляются в чистом виде при явном отсутствии влияния внешних факторов. Согласно современным теоретическим и экспериментальным данным общие свойства биоэлектрической активность мозга в этом состоянии могут быть использованы для описания соответствующих свойств этой активности в процессе выполнения, например, когнитивной деятельности [19]. В данной работе рассматриваются четыре состояния покоя 3Г1, 3Г2, 3Г3 и ЗГ4.

Рассмотрим вариабельность оценок $p_S u p_T$ при выполнении задания ЗГ1. На рис. 1, А в качестве примера приведены две диаграммы рассеяния точек p_S и p_T , относящиеся к датам регистрации, отстоящими друг от друга почти на год. Обе диаграммы имеют конфигурации, напоминающие удлиненные сплющенные эллипсы, геометрические характеристики которых (центры эллипсов, их ориентации и размеры главных осей), отличаются друг от друга. Каждый такой эллипс может служить мерой неопределенности двумерного образа состояния испытуемого в пространстве двух интегральных параметров ЭЭГ и характеристикой естественной вариабельности биоэлектрической активности мозга в текущих условиях (внутренних и внешних) проведения эксперимента. Согласно классификации, введенной в работе [20], обе диаграммы, приведенные на рис. 1, А, характеризуют смешанный тип организации ЭЭГ испытуемого в состоянии покоя, поскольку величины отношений σ_s/σ_T среднеквадратических отклонений параметров *p*_S и *p*_Tдля этих регистраций не сильно отличаются от елиницы.

На рис. 1, Б приведена диаграмма рассеяния средних значений p_S и p_T , относящихся ко всем регистрациям ЭЭГ в состоянии ЗГ1. Из рис. 1, Б видно, что средние значения p_S и p_T для испытуемого в течение проведенного эксперимента не отличались устойчивостью и изменялись в достаточно широком диапазоне. Вполне естественно допустить, что каждая отдельная диаграмма рассеяния точек p_S и p_T представляет собой реализацию случайного процесса, характеристики которого, меняются от регистрации к регистрации. Наблюдаемая естественная вариабельность параметров p_S и p_T свидетельствует о том, что пространственно-временная структура единичной записи ЭЭГ испытуемого в состоянии ЗГ1 не обладает свойством ежедневной воспроизводимости. Это, по-видимому, является причиной нестабильности результатов любых психофизиологических экспериментов, в основе которых заложены данные о состоянии испытуемых лишь в момент отдельной (локальной по времени) регистрации. Оценить масштаб естественной вари-



Рис. 1. Выборочная изменчивость интегральных параметров p_S и p_T в состоянии ЗГ1. По горизонтали – значение параметра p_T в отн. ед., по вертикали – значение параметра p_S в отн. ед. *А* – диаграммы рассеяния точек p_S и p_T , относящихся к двум датам регистрации ЭЭГ, *Б* – диаграмма рассеяния средних значений \bar{p}_S и \bar{p}_T , относящихся ко всем датам регистрации ЭЭГ, *B* – двумерная гистограмма частот встречаемости p_S и p_T , относящихся ко всем регистрация ЭЭГ, представленная в виде полутонового изображения. На графике *B* помимо средних значений представлены и стандартные ошибки. На графике *B* бин гистограммы = 0.03, мода гистограммы распределения соответствует $p_T = 0.33$, $p_S = 0.42$.

абельности параметров p_S и p_T можно с помощью двумерной гистограммы частот встречаемости всех возможных пар (p_S, p_T) , относящихся ко всем регистрациям в течение длительного периода наблюдений. На рис. 1, В показан пример такой гистограммы, представленной в виде полутонового изображения, нулевая яркость которого соответствует наиболее вероятной паре (p_S, p_T), а яркость с кодом 255 отвечает отсутствию ее появления. В нашем лонгитюдном исследовании наиболее часто встречаемая пара имеет координаты (0.42; 0.33) при ширине бина 0.03 по обоим параметрам. Если предположить, что эта гистограмма наиболее полно соответствует испытуемому в том смысле, что она охватывает все разнообразие двумерных гистограмм, относящихся к конкретной регистрации ЭЭГ в состоянии ЗГ1, то ее можно использовать в качестве оценки явного вида истинной функции распределения параметров (p_S, p_T) или ее статистических характеристик для данного испытуемого. По всей видимости, только оценки этой функции, полученные на основании лонгитюдных исследований. могут обладать свойством воспроизводимости. Иными словами, данное свойство носит интегральный характер, но никак не локальный, т.е. никакая отдельная запись ЭЭГ в состоянии ЗГ1 не является уникальной и не может быть использована для однозначной идентификации конкретного испытуемого при других условиях регистрации.

Анализ диаграмм рассеяния значений p_S и p_T , полученных при выполнении других заданий в нашем эксперименте, показал, что и во всех этих случаях у испытуемого отсутствует временная воспроизводимость используемых нами интегральных параметров ЭЭГ. В табл. 2 приведены оценки статистических характеристик распределений значений *p*_S и *p*_T, полученные для всех заданий на основе всех регистраций ЭЭГ и включающие в себя моды, средние значения, среднеквадратические отклонения и коэффициенты вариаций. Согласно этим оценкам распределение значений *p*_S и р_т в состоянии ЗГ1 в среднем смещено в сторону бо́льших значений *p*_S и *p*_T по сравнению с состояниями ЗГ2-ЗГ4. В рамках принятой нами концепции это может означать, что первоначальное состояние покоя ЗГ1 в эксперименте в среднем более стохастично по сравнению с последующими состояниями 3Г2–3Г4, которые оказываются более детерминированными. При этом предшествующая когнитивная нагрузка в виде устного счета и вербального теста приводит в среднем к увеличению этой детерминированности, что наглядно проявляется в состоянии ЗГЗ.

Важно отметить, что распределения значений *p*_S и *p*_T, полученные для заданий АУ1–АУ6, оказались схожими как между собой, так и с соответствующими распределениями для состояний ЗГ2 и ЗГ4. Их отличительной особенностью оказалась наибольшая компактность среди всех распределений. где под компактностью понимается минимальность площади прямоугольника под нормализованной гистограммой при заданном уровне доверительной вероятности. Вполне вероятно, что данная особенность обусловлена меньшей степенью неопределенности у испытуемого относительно выполнения того или иного аутогенного упражнения, поскольку есть четкая фиксация на определенном органе и сосредоточенность на достижении ощущения в нем теплоты. В этом плане состояние покоя у испытуемого оказывается более "размазанным" и, в действительности

ТРИФОНОВ, ПАНАСЕВИЧ

				* *		11 15			
Запание			p_T		<i>p_S</i>				
Задание	мода	среднее	СКО	коэф. вар., %	мода	среднее	СКО	коэф. вар., %	
3Г1	0.33	0.364	0.047	12.9	0.42	0.444	0.057	12.8	
AY1	0.33	0.354	0.038	10.7	0.39	0.433	0.058	13.4	
AY2	0.33	0.351	0.04	11.4	0.42	0.439	0.06	13.7	
АУ3	0.33	0.352	0.038	10.8	0.42	0.445	0.058	13.0	
АУ4	0.33	0.346	0.042	12.1	0.39	0.448	0.057	12.7	
АУ5	0.33	0.339	0.04	11.8	0.42	0.438	0.055	12.6	
АУб	0.33	0.335	0.04	11.9	0.39	0.437	0.06	13.7	
ЗГ2	0.3	0.345	0.051	14.8	0.39	0.427	0.05	11.7	
Счет	0.36	0.35	0.057	16.3	0.51	0.5	0.05	10.0	
Верб. тест	0.33	0.346	0.041	11.8	0.48	0.489	0.054	11.0	
ЗГ3	0.3	0.331	0.046	13.9	0.36	0.4	0.05	12.5	
ΟΓ	0.45	0.455	0.057	12.5	0.57	0.546	0.051	9.3	
3Г4	0.3	0.336	0.036	10.7	0.39	0.421	0.053	12.6	

Таблица 2. Оценки статистических характеристик распределений значений p_T и p_S

Примечание: СКО – среднеквадратичное отклонение. Остальные обозначения см. табл. 1.

состоит, по-видимому, из набора психологических микросостояний, переходы между которыми не всегда поддаются контролю. Тем не менее, согласно табл. 2, 10 состояний ЗГ1-ЗГ4 и АУ1-АУ6 оказываются близки между собой по статистическим характеристикам. Если взглянуть на локализацию средних значений \overline{p}_{S} и \overline{p}_{T} , относящихся ко всем заданиям и всем датам регистрации ЭЭГ, представленную на рис. 2, то на нем можно визуально выделить 3 кластера, один из которых как раз и образуют эти 10 состояний. Учитывая отмеченную статистическую близость между ними, можно предположить, что все они являются равноправными реализациями некоего обобщенного состояния покоя при ЗГ, которое характеризует психофизиологический тип данного испытуемого. Иными словами, ни одно из них не может описать состояния покоя при ЗГ в целом. Однако рассматривая их всех в совокупности в рамках отдельной регистрации ЭЭГ, можно определить какое из них в среднем находится ближе к началу координат в пространстве интегральных параметров (p_S , p_T). Данное состояние можно определить, как состояние наибольшего покоя в момент проведения эксперимента.

Второй кластер на рис. 2 соответствует состоянию покоя при ОГ и состоит всего из одной точки, поскольку это состояние лишь единожды встречается в принятой нами последовательности выполнения заданий в эксперименте. Согласно табл. 2, оно с высокой степенью статистической достоверности отличается как от состояний ЗГ1– ЗГ4, так и от состояний при выполнении когнитивных заданий, которые образуют третий кластер в пространстве параметров (\overline{p}_S , \overline{p}_T). Отличие между состояниями покоя при ОГ и ЗГ ранее было показано в работе [32] на основе сравнения ряда усредненных параметров ЭЭГ в этих состояниях, включая средние значения абсолютной мощности и средние значения когерентности ЭЭГ в различных частотных диапазонах. Согласно работе [32] данное отличие обусловлено, по-видимому, тем, что при закрытых глазах обеспечивается готовность к обработке преимущественно внутренней информации, тогда как при открытых глазах – к обработке информации, поступающей извне.



Рис. 2. Локализация средних значений \overline{p}_S и \overline{p}_T , относящихся ко всем заданиям и всем датам регистрации ЭЭГ.

По горизонтали – значение параметра \bar{p}_T в отн. ед., по вертикали – значение параметра \bar{p}_S в отн. ед.



Рис. 3. Диаграмма рассеяния \hat{E}_Y относительно истинных значений E_Y , рассчитанных по формуле (1). Значения \hat{E}_Y и E_Y выражены в отн. ед.

Следует отметить, что предложенное ранее разделение всей совокупности средних значений (\bar{p}_S, \bar{p}_T) на 3 кластера весьма условно. Тем не менее, в рамках этой кластеризации удается в среднем разделить состояния при выполнении когнитивных заданий и состояния покоя при закрытых и открытых глазах. При этом, принимая во внимание моды распределений, приведенные в табл. 2, можно разделить также и типы когнитивных заданий, использованных в нашем эксперименте.

Если ранжировать выделенные нами кластера по степени удаленности от начала координат (0,0), то наименее удаленным оказывается кластер, соответствующий обобщенному состоянию покоя при ЗГ, а наиболее удаленным – кластер, отвечающий состоянию покоя при ОГ. Кластер, соответствующий выполнению когнитивных задач, в нашем случае занимает промежуточное положение. Это наводит на мысль об использовании средних значений ($\overline{p}_S, \overline{p}_T$) в состоянии покоя при ЗГ и ОГ в качестве реперных точек характерного динамического диапазона нормированной ЭЭГ испытуемого в пространстве интегральных параметров (p_S , p_T) при выполнении различных заданий. Подобная мысль о том, что состояния покоя при ЗГ и ОГ могут использоваться в качестве референтных при выполнении тестовых заданий, была высказана ранее в работе [32]. Здесь, однако, надо иметь ввиду, что согласно нашим результатам, состояние покоя при ЗГ в процессе проведения психофизиологического исследования не является стабильным и возникает вопрос о том, в какой момент этого исследования его следует принимать за референтное. С нашей точки зрения в качестве такового следует принять то состояние, которое в среднем окажется ближе к началу координат в пространстве переменных (p_S, p_T) . По всей видимости, состоянию покоя при ОГ также свойственна некоторая вариабельность и в общем случае в качестве соответствующего референта имеет смысл брать состояние наиболее удаленное от начала координат.

Анализ вариабельности параметров p_S и p_T от регистрации к регистрации наводит на мысль о том, что для понимания ее природы нужно сделать предположение о наличии, по крайней мере, одного скрытого фактора, управляющего организацией пространственно-временной структуры ЭЭГ. Пока можно считать, что влияние этого фактора может производиться посредством изменения величины средней энергии E_Y , определенной согласно выражению (1). Можно полагать, что E_Y является естественным связующим звеном между p_S и p_T , определяя зависимость между ними в рамках модели второго порядка следующего вида:

$$\hat{E}_Y = a_0 + a_1 p_T + a_2 p_S + a_{12} p_T p_S + a_{11} p_T^2 + a_{22} p_S^2, \quad (2)$$

где \hat{E}_Y обозначает предсказанное значение E_Y для данных значений p_S и p_T , когда параметры a_0 , a_1 , a_2 , a_{12} , a_{11} и a_{22} определены. Следует заметить, что при рассмотрении "случайной" ЭЭГ ($p_S = p_T = 1$) $\hat{E}_Y = 1$ и сумма всех параметров должна равняться единице. Это означает, что независимыми из них являются только пять. По мере уменьшения стохастичности ЭЭГ-величина средней энергии \hat{E}_Y возрастает, поскольку нормировочный множитель, определяемый det(Σ_X), уменьшается.

Было получено, что предложенная модель (2) обладает сравнительно высокой предсказательной силой. Так, например, значение коэффициента детерминации R^2 этой модели для всех состояний ЗГ1, включающих в себя более чем 1500 значений p_S и p_T , оказалось равным 0.988. Иллюстрацией этому служит приведенная на рис. 3 диаграмма рассеяния предсказанных значений \hat{E}_Y относительно их истинных значений E_Y , рассчитанных по формуле (1).

Столь же высокие значения R^2 модель (2) продемонстрировала и для других состояний испытуемого. Зависимость параметров a_0 , a_1 , a_2 , a_{12} , a_{11} и a_{22} от некоторых типов выполняемых заданий приведена на рис. 4.

Следует отметить, что сравнительно высокая точность предсказания величины средней энергии в виде (2) свидетельствует о том, что в действительности пространственно-временная организация биоэлектрической активности головного мозга может характеризоваться некоторой неопределенностью, выражающейся в возможности реализации различных комбинаций (p_s , p_T) при заданном значении E_y . Вполне вероятно, что эта неопределенность является одной из причин внутрииндивидуальной вариабельности параметров ЭЭГ. Другой причиной может быть временная



Рис. 4. Зависимость параметров a_0 , a_1 , a_2 , a_{12} , a_{11} и a_{22} от типа выполняемого задания. A – задания $3\Gamma 1 - 3\Gamma 4$ и ОГ, B – задания вербальный тест и счет, B – задания AV1–AV6.

нестабильность самой Е_у, которая может быть обусловлена флуктуациями температуры мозга. В работе [33] было отмечено, что изменения в интегральной биоэлектрической активности мозга, регистрируемой методом ЭЭГ, в определенной степени оказываются подобными флуктуациям этой температуры. Величина этих флуктуаций у крыс, кошек, собак и обезьян, согласно работы [33], может достигать $\pm 2-3^{\circ}$ С при неизменной внешней температуре и определяется состоянием, в котором находятся животные. С точки зрения D. Papo (https://arxiv.org/abs/1310.2906) температуру может оказывать влияние на формирование биоэлектрической активности мозга, выступая в качестве как управляющего параметра, так и параметра порядка.

На рис. 5 приведена гистограмма относительных частот выборочной величины энергии E_Y в состоянии ЗГ1 за весь период исследований и ее аппроксимация с помощью бета распределения второго рода. Отметим, что любая локальная выборка E_Y , относящаяся к отдельной регистрации ЭЭГ, охватывает лишь часть диапазона изменения E_Y в целом, которое представлено на рис. 5. Это является лишним свидетельством того, что бессмысленно всякий раз ожидать воспроизводимости результатов анализа ЭЭГ. Таковая может иметь место только в глобальном смысле, т.е. в смысле воспроизводимости распределения, оценка которого приведена на рис. 5.

Для оценки периодичности временно́го ряда, составленного из средних значений энергии \bar{E}_Y для состояния $3\Gamma1$ за весь период наблюдений, предлагается сравнительно простая модель вида:

$$E_Y = \hat{E}_Y + \varepsilon_Y = A_Y + B_Y \sin(\omega_Y t + \theta_Y) + \varepsilon_Y,$$

$$T_Y = 2\pi/\omega_Y,$$
(3)

где T_Y , A_Y , B_Y и θ_Y – неизвестные параметры, а ε_Y – случайная величина, характеризующая ошибку измерений \overline{E}_Y . В данной модели поиск периодов T_Y производился методом последовательного перебора от одного дня до 60 дней с интервалом в один день. При каждом значении T_Y параметры

 A_Y , B_Y и θ_Y оценивались с помощью взвешенного метода наименьших квадратов и в качестве оптимальных параметров выбирались те, при которых стандартная ошибка линейной модели регрессии (1) оказывалась минимальной. В результате – модель (3) продемонстрировала приблизительно одинаковую точность описания эмпирических данных при $T_Y = 21$ и 25 дней. Следует заметить, что полученные нами величины T_Y согласуются с оценками значений циклов уровней тестостерона в плазме у мужчин с периодами от 8 до 30 дней, при кластере периодов около 20–22 дней [34].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Основной особенностью разнообразных ЭЭГисследований является слабая временная воспроизводимость результатов их анализа, даже если речь идет о конкретном испытуемом и при использовании идентичных методов обработки ЭЭГ. Данная работа представляет собой наглядную этому иллюстрацию и заставляет задуматься о причинах происходящего. И ответ здесь следует искать не в плоскости планирования и проведения все более и более изощренных эксперимен-



Рис. 5. Гистограмма относительных частот выборочной величины энергии E_Y в отн. ед. в состоянии 3Γ 1 за весь период исследований и ее аппроксимация с помощью бета-распределения второго рода.

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА том 48 № 2 2022

тов. В связи с этим можно привести слова А. Эйнштейна, высказанные им в свое время применительно к физике, но звучащие актуально и в нейрофизиологии и нейропсихологии: "Не накапливание экспериментальных данных, а лишь дерзкое умозаключение сможет продвинуть нас сразу далеко вперед. Невразумительных экспериментов у нас и так больше, чем достаточно" [35]. Они говорят о том, что эксперимент сам по себе не может породить теорию. А без соответствующей теории вероятность извлечения из эксперимента принципиально новой информации относительно невысока. Круг замкнулся. И чтобы из него выйти, необходимо, прежде всего, понять природу изменчивости ЭЭГ-процессов. Она должна выражаться в терминах единой пространственно-временной парадигмы. Именно благодаря ей появляется возможность по-новому взглянуть на уже имеющиеся экспериментальные данные и, при необходимости, осознанно получать новые.

В настоящей работе была предпринята попытка развить представление образа ЭЭГ-процессов в рамках этой парадигмы с использованием двух интегральных переменных, одна из которых суть пространственная, а другая — временная. Авторы настоящей статьи не считают, что предлагаемый образ является истиной в последней инстанции, но он уже сейчас позволяет прояснить некоторые проблемы, связанные с описанием и идентификацией состояний испытуемого в покое и при выполнении различных заданий. Подтверждением этого может служить, например, рис. 1, на котором четко разделяются два состояния ЗГ1 испытуемого, оказывающиеся практически неразличимыми при проекции диаграммы рассеяния точек на пространственную или временную оси по отдельности.

Важно подчеркнуть, что образ ЭЭГ-процессов в пространстве двух переменных *p_S* и *p_T* представляется не в виде одной точки, а в виде множества точек, ограниченного приблизительно эллиптической кривой. Данное множество характеризует выборочную совокупность соответствующих переменных, которая формируется под воздействием конкретных (внешних и внутренних) факторов. Было показано, что взаимосвязь между точками этого множества не является случайной, а описывается нелинейной зависимостью (2), в которой связующим звеном оказывается величина средней энергии Е_у. При этом оказалось, что функциональный вид (2) остается неизменным вне зависимости от типа выполняемого задания как в процессе отдельной записи ЭЭГ, так и для всей совокупности записей в целом. Меняются только значения самих коэффициентов и эта изменчивость отражена на рис. 5. Как показали наши дополнительные исследования, проведенные

на случайной выборке испытуемых в состоянии покоя с закрытыми и открытыми глазами, данная зависимость оказалась универсальной для любого из них. Конкретика для каждого испытуемого отражалась лишь в характерных для него значениях параметров $a_0, a_1, a_2, a_{12}, a_{11}$ и a_{22} . Есть основания полагать, что данная совокупность параметров, оцененная на основе серии лонгитюдных экспериментов подобных нашим, может быть использована в качестве вектора признаков конкретного испытуемого и использоваться для его идентификации. Серия в данном случае оказывается необходимой для обеспечения по возможности большего диапазона значений средней энергии E_Y и, соответственно, более адекватной оценки указанных параметров. Такое требование обусловлено тем, что в каждой отдельной выборке не обязательно в полной мере могут проявиться все факторы, действующие в генеральной совокупности. Иными словами, каждая отдельная выборка может неадекватно отражать или не полностью описывать статистическую картину, свойственную генеральной совокупности данных. Применительно к нашему случаю, диаграммы рассеяния параметров в отдельные дни наблюдений характеризуют как раз их выборочную изменчивость, обусловленную случайными факторами, тогда как вариабельность соответствующих средних значений от регистрации к регистрации может характеризовать их функциональную (динамическую) изменчивость, обусловленную колебаниями доминирующих физиологических факторов, таких как гормональный фон, насыщение крови кислородом и т.п. Для проверки данного предположения требуется проведение комплексного электрофизиологического эксперимента, включающего в себя, наряду с регистрацией ЭЭГ, измерение указанных физиологических параметров.

Предложенная зависимость между переменными p_S и p_T в виде выражения (2) допускает возможность "обмена" пространственной и временной составляющих ЭЭГ-процессов при заданном значении Е_Y. Это означает, что, на соответствующем этому выражению участке кривой второго порядка, можно выделить множество пар переменных (p_S, p_T) неразличимых на "энергетическом" уровне, поскольку все они относятся к одному и тому же значению E_{γ} . В данном случае можно говорить о некотором принципе неопределенности, когда при фиксированном значении Е_ү отсутствует единственно возможный выбор пары (p_S, p_T) . По сути дела, это означает, что при одинаковых энергетических затратах могут быть реализованы различные пространственно-временные структуры биоэлектрической активности мозга, характеристики которых будут определяться спецификой поставленной задачи. При

этом характеристики могут обладать некоторой общностью (в статистическом смысле), но в среднем будут отличаться друг от друга, что, собственно, и отражено в табл. 2 и на рис. 4. Поскольку в процессе отдельной регистрации ЭЭГ мы имеем дело с ограниченной случайной выборкой значений p_{S} , p_{T} и E_{Y} из генеральной совокупности, то неудивительно, что раз от раза могут наблюдаться различные образы ЭЭГ-процессов даже при выполнении идентичных заданий. Иными словами, отсутствие выборочной временной воспроизводимости результатов ЭЭГ-анализа заложено в самой природе изучаемого случайного явления. Неизменным здесь может являться лишь закон распределения, которому подчиняются эти результаты.

Двукратные, трехкратные и четырехкратные регистрации ЭЭГ при ЗГ, проведенные на детях в разные дни (с интервалом более месяца), также продемонстрировали неидентичность диаграмм рассеяния наших параметров от регистрации к регистрации, что свидетельствует о том, что указанная ограниченность имеет общий характер и касается любого испытуемого.

При наличии только однократных регистраций ЭЭГ отдельных испытуемых в процессе выполнения какой-либо деятельности, диаграммы рассеяния интегральных параметров могут быть использованы для группирования испытуемых по типу их ЭЭГ, что позволит проводить более корректное сравнение испытуемых в пределах выделенных подгрупп.

Поскольку в процессе проведения исследований последовательность выполнения заданий всегда оставалась неизменной, то может возникнуть вопрос о том, насколько такая схема эксперимента является обоснованной по сравнению, например, с рандомизированной. Основным аргументом в пользу такого выбора послужило наше желание не вносить дополнительных источников вариабельности параметров в виде случайного чередования последействий предыдущей деятельности и преднастроек к последующей. Более того, использование фиксированной последовательности выполнения заданий дает возможность ее точного воспроизведения (в отличие от рандомизированной последовательности) другими исследователями и, соответственно, получению независимых оценок о возможности (или невозможности) обнаружения собственной специфичности испытуемого в процессе выполнения конкретной деятельности. Вместе с тем, не исключено, что такая очередность могла сказаться на обнаруженных статистически значимых различиях какого-то одного состояния от другого. Тем не менее, можно полагать, что данный фактор не является здесь основополагающим, поскольку согласно результатам корреляционного анализа отсутствует высокая значимая корреляция профилей средних значений параметров p_T и p_S для всех 13-ти состояний в различные даты регистрации ЭЭГ. Показательно, что очередность в последовательности заданий не оказывает существенного влияния на состояние покоя при закрытых глазах (ЗГ1–ЗГ4), что может свидетельствовать об устойчивости собственных характеристик испытуемого в данном состоянии. Более подробное обсуждение вопроса о связи физиологической специфичности испытуемых с введенными нами параметрами в условиях гипоксии приведено в работе [22].

Можно отметить также, что отсутствие перерыва между состояниями, не сказалось на статистических характеристиках интегральных параметров, относящихся к этим состояниям. Согласно полученным диаграммам рассеяния параметров p_T и p_S для всех 13-ти состояний в каждый отдельный день проведения эксперимента мы имеем дело с отсутствием ярко выраженных зон перехода между диаграммами. Это свидетельствует о способности испытуемого практически мгновенно переключаться между разнотипными заданиями, что говорит о низкой инерционности его ЭЭГпроцессов.

Согласно исходной постановки задачи в настоящей работе речь шла исключительно об интегральных параметрах, характеризующих пространственно-временну́ю организацию электрической активности мозга в целом. Чтобы специфично характеризовать топическую организацию деятельности мозга, в частности, при различных видах когнитивной деятельности, нужен пространственный анализ межкортикальных взаимодействий. Для проведения такого анализа в будущем нет никаких принципиальных ограничений, поскольку предложенный нами подход применим для оценки вариабельности параметров p_T и p_S для любой пары (тройки, четверки и т.д.) отведений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основная цель настоящей работы заключалась в том, чтобы показать, что широко представленные в литературе однократные оценки, характеризующие деятельность мозга человека в различных состояниях, включая состояния при выполнении когнитивной деятельности, вряд ли обладают достаточной индивидуальной специфичностью. На примере введенных интегральных параметров, характеризующих пространственную и временну́ю динамику ЭЭГ, было показано, что оценки этих параметров варьируют от регистрации к регистрации и зависят от массы обстоятельств различной природы, которые редко контролируются в процессе эксперимента. Именно по этой причине исследователи зачастую сталкиваются с проблемой невоспроизводимости получаемых ими разнообразных однократных оценок даже в однотипных, но разнесенных по времени экспериментах. На практике это означает, что ценность частных оценок оказывается чрезвычайно низкой. Все это напоминает тщетные попытки сделать какие-то обоснованные выводы о законе распределении любой случайной величины по ее единичной реализации.

Развиваемый нами подход к анализу ЭЭГ, основанный на использовании мультивариативной структурной функции первого порядка, позволяет оценивать изменение пространственно-временной организации электрической активности мозга в целом как в процессе отдельной регистрации ЭЭГ, так и в процессе лонгитюдных исследований. Именно представление ЭЭГ в виде целостного интегрального образа в пространстве двух переменных p_S и p_T выгодно отличает наш подход от классических корреляционного и гармонического анализов ЭЭГ, проводимых по отдельности. Дополнительным преимуществом нашего подхода является также отказ от использования только усредненных значений ЭЭГ-параметров в пользу рассмотрения соответствуюших распределений, что, собственно, находится в русле современных тенденций развития нейронауки [36]. Именно благодаря этому становится понятно, что воспроизводимость может быть только на глобальном уровне, т.е. на уровне закона распределения генеральной совокупности параметров, но никак не на локальном, относящемся к случайной выборке из этой совокупности.

Важной особенностью интегральных параметров р₅ и р₇ является то, что они не являются полностью независимыми, т.е. существуют здесь в неразрывном единстве. Этого, собственно, и следовало ожидать, поскольку любое изменение пространственной организации ЭЭГ разворачивается во времени. При этом оказалось, что связующим звеном между этими параметрами выступает средняя энергия E_{y} нормированных ЭЭГпроцессов. Предложенная нами зависимость в виде выражения (2) достаточно хорошо описывает нелинейную связь между p_S и p_T для всех состояний испытуемого, так как значение R^2 оказывается очень близким к 1. Иными словами, функциональный вид этой зависимости можно считать неизменным как для конкретного испытуемого, так и для типа выполняемого им задания. Изменения индивидуальных нейрофизиологических механизмов обеспечения системной деятельности мозга у испытуемых в конкретной ситуации будут отражаться лишь в характерных для нее изменениях значений параметров $a_0, a_1, a_2, a_{12}, a_{11}$ и a_{22} . Мы предполагаем, что именно данная совокупность параметров может быть использована в качестве маркера для объективной оценки функционального состояния человека, находящегося под воздействием различных нагрузок.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены Комиссией по этике Ученого совета Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН (Санкт-Петербург).

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков, а также характера предстоящего исследования.

Финансирование работы. Исследование выполнено при поддержке Программы научных исследований президиума РАН № 18 (АААА-А18-118013190226-4).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Дамянович Е.В., Изнак Е.В., Олейчик И.В. и др. Изменения пространственной организации деятельности мозга под влиянием комбинированной антидепрессивной терапии, включающей транскраниальную магнитную стимуляцию // Физиология человека. 2019. Т. 45. № 1. С. 29. *Damyanovich E.V., Iznak E.V., Oleichik I.V. et al.* Changes in the spatial organization of brain activity after combined antidepressive therapy including transcranial magnetic stimulation // Human Physiology. 2019. V. 45. № 1. Р. 23.
- 2. *Цыпин Л.Е., Овчинникова А.А.* Оценка уровня сознания при анестезии у детей // Вестник интенсивной терапии. 2016. № 1. С. 12.
- 3. *Huh H., Park S.H., Yu J.H. et al.* Quantifying the depth of anesthesia based on brain activity signal modeling // Medicine. 2020. V. 99. № 5. P. e18441.
- 4. Галкин С.А., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д. и др. Обзор применения биологической обратной связи в терапии пациентов с депрессивными расстройствами // Современная терапия психических расстройств. 2020. № 3. С. 38.
- Сороко С.И., Бекшаев С.С. Новая технология коррекции нервнопсихических состояний с помощью нбос-регуляции мощности и локализации электрических дипольных источников ЭЭГ // Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук. 2018. Т. 22. № 1. С. 65.
- Velasquez-Martinez L., Caicedo-Acosta J., Acosta-Medina C. et al. Regression Networks for Neurophysiological Indicator Evaluation in Practicing Motor Imagery Tasks // Brain Sci. 2020. V. 10. № 10. P. 707.

- Weber L.A., Ethofer T., Ehlis A.-C. Predictors of neurofeedback training outcome: A systematic review // NeuroImage: Clin. 2020. V. 27. P. 102301.
- Лебедева Н.Н., Каримова Е.Д. Устойчивость паттернов ЭЭГ человека в различных задачах: проблема аутентификации личности // Журн. высш. нерв. деят. им. И.П. Павлова. 2020. Т. 70. № 1. С. 40.
- Chan H.-L., Kuo P.-C., Cheng C.-Y., Chen Y.-S. Challenges and Future Perspectives on Electroencephalogram-Based Biometrics in Person Recognition // Front. Neuroinform. 2018. V. 12. P. 66.
- 10. Nishimoto T., Higashi H., Morioka H., Ishii S. Eegbased personal identification method using unsupervised feature extraction and its robustness against intrasubject variability // J. Neural Eng. 2020. V. 17. № 2. P. 026007.
- 11. Равич-Щербо И.В., Марютина Т.М., Григоренко Е.Л. Психогенетика. М.: Аспект-Пресс, 2004. 447 с.
- Иваницкий Г.А. Индивидуальные устойчивые паттерны ритмов мозга человека как отражение психических процессов // Современные технологии в медицине. 2019. Т. 11. № 1. С. 116.
- Базанова О.М. Вариабельность и воспроизводимость индивидуальной частоты альфа-ритма ЭЭГ в зависимости от экспериментальных условий // Журн. высш. нерв. деят. им. И.П. Павлова. 2011. Т. 61. № 1. С. 102.
- Haegens S., Cousijn H., Wallis G. et al. Inter- and intraindividual variability in alpha peak frequency // Neuro-Image. 2014. V. 92. № 100. P. 46.
- 15. *Каплан А.Я.* Нестационарность ЭЭГ: методологический и экспериментальный анализ // Успехи физиологических наук. 1988. Т. 29. № 3. С. 35.
- Hommelsen M., Viswanathan S., Daun S. Robustness of individualized inferences from longitudinal resting state dynamics // bio Rxiv preprint. 2020. https://doi.org/10.1101/2020.09.15.297572
- Díaz H., Maureira F., Flores E., Muñoz S. Intra and inter-individual variability in the chaotic component and functional connectivity of the EEG signal in basal eyes closed condition // Procedia Comput. Sci. 2019. V. 162. P. 966.
- Saes M., Zandvliet S.B., Andringa A.S. et al. Is Resting-State EEG Longitudinally Associated With Recovery of Clinical Neurological Impairments Early Poststroke? A Prospective Cohort Study // Neurorehabil. Neural Repair. 2020. V. 34. № 5. P. 389.
- Papo D. Why should cognitive neuroscientists study the brain's resting state? // Front. Hum. Neurosci. 2013. V. 7. P. 45.
- 20. *Трифонов М.И., Панасевич Е.А.* Прогнозирование успешности когнитивной деятельности на основе интегральных характеристик ЭЭГ // Физиология человека. 2018. Т. 44. № 2. С. 103. *Trifonov M.I., Panasevich E.A.* Prediction of Successful Personal Cognitive Performance Based on Integrated Characteristics of Multichannel EEG // Human Phys-

iology. 2018. V. 44. № 2. P. 208.

- 21. *Trifonov M*. The structure function as new integral measure of spatial and temporal properties of multichannel EEG // Brain Inform. 2016. V. 3. № 4. P. 211.
- 22. Рожков В.П., Трифонов М.И., Сороко С.И. Контроль функционального состояния мозга на основе оценки динамики интегральных параметров многоканальной ЭЭГ у человека в условиях гипоксии // Физиология человека. 2021. Т. 47. № 1. С. 5. *Rozhkov V.P., Trifonov M.I., Soroko S.I.* Control the Functional State of the Brain Based on the Dynamics of Integral Parameters of Multichannel EEG in Human under Acute Hypoxia // Human Physiology. 2021. V. 47. № 1. Р. 1.
- Сергеев Г.А., Павлова Л.П., Романенко А.Ф. Статистические методы исследования электроэнцефалограммы человека. Л.: Наука, 1968. 208 с.
- Каплан А.Я., Бьен Дж.Г., Тимашев С.Ф. и др. Функциональная изменчивость автокорреляционной структуры ЭЭГ // Журн. высш. нерв. деят. им. И.П. Павлова. 2006. Т. 56. № 3. С. 389.
- 25. *Timashev S.F., Panischev O.Yu., Polyakov Y.S. et al.* Analysis of cross-correlations in electroencephalogram signals as an approach to proactive diagnosis of schizophrenia // Physica A-Statistical Mechanics and its Applications. 2012. V. 391. № 4. P. 1179.
- 26. Sleimen-Malkoun R., Perdikis D., Müller V. et al. Brain Dynamics of Aging: Multiscale Variability of EEG Signals at Rest and during an Auditory Oddball Task // eNeuro. 2015. V. 2. № 3. P. e0067-14.2015.
- 27. Conte E., Khrennikov A., Federici A., Zbilut J.P. Fractal fluctuations and quantum-like chaos in the brain by analysis of variability of brain waves: A new method based on a fractal variance function and random matrix theory: A link with El Naschie fractal Cantorian space—time and V. Weiss and H. Weiss golden ratio in brain // Chaos Soliton. Fract. 2009. V. 41. № 5. P. 2790.
- Рожков В.П., Трифонов М.И., Бурых Э.А., Сороко С.И. Оценка индивидуальной устойчивости человека к острой гипоксии по интегральным характеристикам структурной функции многоканальной ЭЭГ // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2019. Т. 105. № 7. С. 832.
- 29. *Вадзинский Р.Н.* Справочник по вероятностным распределениям. СПб.: Наука, 2001. 295 с.
- Пирадов М.А., Гнедовская Е.В. Алгоритм диагностики смерти мозга // Атмосфера. Нервные болезни. 2010. № 1. С. 6.
- Васильев К.К., Глушков В.А., Дормидонтов А.В., Нестеренко А.Г. Теория электрической связи. Ульяновск: УлГТУ, 2008. 452 с.
- 32. Данько С.Г. Об отражении различных аспектов активации мозга в электроэнцефалограмме: что показывает количественная электроэнцефалография состояний покоя с открытыми и закрытыми глазами // Физиология человека. 2006. Т. 32. № 4. С. 5. *Danko S.G.* The reflection of different aspects of brain activation in the electroencephalogram: quantitative electroencephalography of the states of rest with the eyes open and closed // Human Physiology. 2006. V. 32. № 4. P. 377.
- 33. *Kiyatkin E.A.* Brain temperature and its role in physiology and pathophysiology: Lessons from 20 years of

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА том 48 № 2 2022

thermorecording // Temperature. 2019. V. 6. No 4. P. 271.

- Doering C.H., Kraemer H.C., Brodie H.K.H., Hamburg D.A. A Cycle of Plasma Testosterone in the Human Male // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1975. V. 40. N
 № 3. P. 492.
- Сунден О. Пространственно-волновой осциллятор как скрытый механизм в основании физики. СПб.: Изд-во СпбГУ, 1999. 155 с.
- 36. *Buzsáki G., Mizuseki K.* The log-dynamic brain: how skewed distributions affect network operations // Nat. Rev. Neurosci. 2014. V. 15. № 4. P. 264.

Longitudinal Research of Intra-Individual Variability of Integral Parameters of Structure Function of Multichannel EEG

M. I. Trifonov^{*a*, *}, E. A. Panasevich^{*a*}

^aSechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the RAS, St. Petersburg, Russia *E-mail: mtrifonov@mail.ru

The aim of the work was to assess the stability (intra-individual variability) of two integral parameters of the human EEG, which characterize its spatial and temporal order in a resting state with eves closed and open, as well as performing several types of tasks. This paper presents the results of more than one-year longitudinal dynamic study of these parameters in one healthy subject. At the beginning and end of each session, as well as between tests in a separate session, the subject remained awake for at least two minutes with his eves closed. The list of tests included a six auto-training exercises lasting at least 12 minutes, a countdown test (consecutive subtraction a given 2 digit number from a given 4 digit number), a verbal test (mental selection of nouns, starting with a given letter relatively rare occurring as the first letter in Russian word (ϕ , μ , η , x, etc.)), as well as resting eves-open state under view fixing at a given point. The parameter estimation algorithm was based on the use of a first-order multivariate structural function. The analysis of the obtained results showed that the scatterplot of parameters has a clearly defined elliptic structure, whose geometric characteristics (center of the ellipse, its orientation and dimensions of the main axes) change from registration to registration and from state to state, which indicates that each time the sample of integral EEG parameters does not fully represent the population. This feature is inherent in the nature of the phenomenon being studied and should be taken into account in the stage of comparison of the EEG analysis results relating to different moments of time, even for the same test subject.

Keywords: EEG, resting state, cognitive activity, structure analysis, EEG variability, longitudinal study.