

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

---

На правах рукописи



**Петренко Анна Александровна**

**БИОТЕХНИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ДЛЯ ОЦЕНКИ И КОРРЕКЦИИ  
ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА С  
ПОМОЩЬЮ ПОЛИФАКТОРНОЙ НЕЙРОЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ**

Специальность: 2.2.12 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения

**Диссертация**

на соискание ученой степени кандидата технических наук

Научный руководитель:  
доктор технических наук,  
профессор Кубланов В. С.

Екатеринбург, 2023

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПРЕДМЕТНОЙ ОБЛАСТИ. ПОСТАНОВКА ЦЕЛИ И ЗАДАЧ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	16
1.1. Введение понятия психофизиологического состояния человека и основные методы его оценки .....	16
1.2. Биотехнические системы в задачах оценки и коррекции психофизиологического состояния человека.....	22
1.2.1. Анализ существующих биотехнических систем для оценки психофизиологического состояния человека.....	23
1.2.2. Системы коррекции психофизиологического состояния человека .....	26
1.3. Постановка цели и задач исследования.....	34
ГЛАВА 2. РАЗРАБОТКА КОНЦЕПЦИИ МЕТОДА ОЦЕНКИ И КОРРЕКЦИИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА .....	37
2.1. Особенности технологического процесса оценки и коррекции психофизиологического состояния человека.....	37
2.2. Обоснование и формирование комплекса показателей для оценки психофизиологического состояния человека.....	39
2.3. Разработка классификационного алгоритма отбора испытуемых .....	51
2.4. Выводы по главе .....	59
ГЛАВА 3. РАЗРАБОТКА СТРУКТУРЫ БИОТЕХНИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ И КОРРЕКЦИИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА .....	60
3.1. Разработка структуры биотехнической системы для оценки и коррекции психофизиологического состояния человека.....	60
3.2. Разработка методики применения биотехнической системы для оценки и коррекции психофизиологического состояния человека .....	73
3.3. Выводы по главе .....	80

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АПРОБАЦИИ .....	82
4.1. Результаты обработки психометрических данных .....	82
4.2. Результаты обработки данных variability сердечного ритма.....	87
4.3. Совокупная обработка данных.....	102
4.4. Выводы по главе .....	105
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	106
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	107
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ .....	110

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы исследования.**

Развитие и широкое использование современных информационных технологий во всех сферах жизнедеятельности общества сегодня является необходимым условием для развития экономики и повышения уровня жизни населения. Однако развитие технологий и информационный поток требуют огромных человеческих ресурсов, необходимых для обработки и усвоения полученной информации.

К одним из особенностей получаемой информации можно отнести высокий объем ее предъявления, противоречивость, логическая несвязность и неактуальность (несоответствие потребностям и целям деятельности). Таким образом информация может выступать внешним фактором среды, являющимся причиной возникновения стрессовых состояний человека [1]. Для защиты от информационного стресса в психике активизируются механизмы, ограничивающие переработку «вредной» информации и, как следствие, информация не запоминается и не осмысливается [2]. Если воздействие информационного стресса является длительным и систематическим, то это может стать причиной возникновения хронической усталости, головных болей, напряжения и как следствие развития психосоматических заболеваний. Так, например, по данным различных исследований доля психосоматических расстройств в общесоматической сети достигает 25–30% [3].

Другим фактором, влияющим на профессиональную деятельность современного человека, является физическая активность. Снижение физических нагрузок и ограничение двигательной активности отрицательно влияют на системы кровообращения, дыхания, обмен веществ, опорно-двигательный аппарат, нервные и гуморальные регуляторные механизмы и могут стать провоцирующим фактором психофизиологических изменений и привести к снижению скорости реакций и повышению риска совершения ошибок с непредсказуемыми последствиями, особенно при выполнении монотонной нагрузки [4].

В образовательном процессе вопрос *профилактики* развития «информационного стресса» и *коррекции* психофизиологического состояния (ПФС) важен как для студентов, так и для преподавателей. Увеличение умственных и психических нагрузок приводят к снижению когнитивного контроля, нарушению механизмов социальной адаптации, способности эффективной обработки информации, а также возможно развитие хронического стресса.

Продолжительный стресс может вызывать перегрузки и истощение регуляторных механизмов центральной нервной системы, что в свою очередь может приводить к перестройке функционирования всего организма человека, а также запустить развитие патологических процессов [5].

Для организации психофизиологической адаптации человека к разным условиям применяются различные подходы, среди которых в последнее время востребованными являются немедикаментозные неинвазивные технологии. Сложность внедрения таких технологий определяется недостаточной изученностью механизмов психофизиологических изменений при воздействии нейростимуляции.

Для решения этих проблем формируются специальные направления научных исследований при государственной поддержке. Так, например, в Европейском союзе (ЕС) на период с 2013 по 2023 г. принята программа Human Brain Project, объем финансирования которой составляет €1,19 млрд [6]. Основной целью проекта является получение новых знаний о головном мозге как об информационно-коммуникационной структуре. Ожидается, что полученные в проекте результаты позволят создать перспективные тренды в нейротехнологиях, искусственном интеллекте, робототехнике, а также в испытаниях лекарственных препаратов и медицинских технологий при лечении неврологических и психических заболеваний. В Японии с 2014 г. реализуется 10-летний проект Brain/MINDS с ежегодным финансированием в \$56 млн, целью которого является расширение знаний о модели устройства и функционирования человеческого разума. Проект включает следующие основные направления: разработка новой модели функционирования головного мозга на животных; создание новых

нейротехнологий, ориентированных на молекулярную биологию, и исследования с применением новейших физических методов, в том числе нейрофотоники; разработка новых биомаркеров нервных и психических заболеваний. В Китае в 2015 г. была принята программа China Brain Project сроком на 15 лет с финансированием, превышающим финансовое обеспечение американской программы Brain Initiative. Основная научная цель программы – получение новых знаний о структуре и функционировании когнитивных функций в норме и при диагностике и лечении заболеваний мозга. При реализации программы планируется разработка технологий нейроморфных когнитивных вычислений, искусственного интеллекта, нейророботики и искусственных когнитивных систем.

В США действует 20-летний проект BRAIN Initiative, финансирование которой составляет \$4,5 млрд. Основная задача проекта - разработка прорывных технологий для исследования головного мозга, прежде всего на уровне функционирования нейронных сетей, и получение новых знаний о мыслительных процессах [7]. В проекте применяются новейшие достижения в области физики, химии, молекулярной генетики и нанотехнологий. Активное участие в организации этих работ принимает Управление перспективных исследовательских проектов Министерства обороны США (DARPA) [8]. Финансирование разработок технологий ускоренного обучения с использованием неинвазивных транскраниальных нейростимуляторов для регулирования когнитивных функций в рамках BRAIN Initiative осуществляется через Министерство энергетики и военные ведомства США.

В Российской Федерации исследованиями головного мозга занимаются ведущие институты Российской академии наук, Министерства здравоохранения и Министерства науки и образования. Основные задачи этих исследований определены Программой фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021 – 2030 годы), утвержденной распоряжением Правительства Российской Федерации от 31 декабря 2020 г. Главный вектор направлений исследований – получение знаний о работе мозга, которые включают исследования принципов физиологической организации и

поведения при интеграции сенсорных, когнитивных и управляющих процессов, формирование и хранение памяти, пути регуляции когнитивных функций мозга в норме и при патологии, нейрогенетические подходы к исследованию мозга [9].

Таким образом, на сегодняшний день разработка неинвазивных биотехнических систем (БТС), реализующих комплексный подход в оценке, анализе и коррекции ПФС человека с применением методов нейроэлектростимуляции, несомненно, является актуальной задачей.

### **Цель и задачи исследования.**

Цель исследования - Разработка биотехнической системы, реализующей комплексный подход в оценке, совокупном анализе и коррекции психофизиологических параметров человека с помощью полифакторной нейроэлектростимуляции.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Разработка концепции метода оценки и коррекции ПФС человека на основе совокупного анализа значимых психологических, психометрических и физиологических параметров человека.
2. Разработка структуры БТС для оценки и коррекции ПФС человека с помощью полифакторной нейроэлектростимуляции.
3. Разработка методики применения БТС для оценки и коррекции ПФС человека с помощью полифакторной нейроэлектростимуляции.
4. Экспериментальная апробация разработанной БТС для оценки эффективности ее применения.

**Объект исследования** – БТС для оценки и коррекции ПФС добровольцев – испытуемых (далее по тексту - испытуемых).

**Предмет исследования** – методическое, структурное, программно-алгоритмическое и информационное обеспечение БТС для оценки и коррекции ПФС человека с помощью полифакторной нейроэлектростимуляции.

Решение задач диссертационного исследования позволило получить следующие **новые научные результаты:**

**1. Концепция метода оценки и коррекции ПФС, основанная на совокупном анализе психологических, психометрических и физиологических параметров человека.**

Отличительной особенностью данного метода является реализация комплексного подхода в оценке ПФС человека с включением наиболее информативных и диагностически значимых параметров, отражающих физиологические изменения состояния вегетативной нервной системы по данным variability сердечного ритма (ВСР), личностных особенностей человека, определяемых с помощью методики Big Five, и параметров психометрических характеристик (рабочей памяти и времени реакции), определяемых с помощью теста N-back. Разработанный метод оценки и коррекции ПФС человека позволяет проводить отбор испытуемых с низкими параметрами рабочей памяти и времени реакции на основе личностного опросника Big Five и оценивать эффективность процесса коррекции состояния этих испытуемых по изменениям параметров ВСР и теста N-back.

**2. Структура БТС для оценки и коррекции ПФС человека с помощью полифакторной нейроэлектростимуляции.**

Отличительной особенностью БТС является включение в ее структуру блока, реализующего технологию полифакторной нейроэлектростимуляции нервных образований шеи, измерительного блока психологических и психометрических оценок, измерительного блока физиологических параметров, блока хранения данных, обеспечивающего сбор, поиск и вывод необходимых параметров для дальнейших оценок и анализа, а также систему управления и вывода данных, позволяющую управлять основными измерительными блоками, блоком нейроэлектростимуляции, а также проводить совокупную обработку полученных данных.

### **3. Методика применения разработанной БТС для оценки и коррекции ПФС человека с помощью полифакторной нейроэлектростимуляции.**

Уникальностью данной методики является возможность ее применения для улучшения параметров рабочей памяти и времени реакции, а также регулирования состояния вегетативной нервной системы.

При проведении экспериментальных исследований 79 испытуемых случайным образом были разделены на три группы: основную, плацебо и контрольную. Показано, что наибольшие улучшения рабочей памяти и времени реакции происходят в основной группе испытуемых. Полученные результаты сохраняются спустя 2 месяца.

При этом динамика показателей ВСП в основной группе, определяемая изменениями среднего значения RR-интервалов (M), моды (M0), квадратного корня из средней суммы квадратов разностей между соседними интервалами (RMSSD), амплитуды моды (Amo), мощности спектра высокочастотного компонента ВСП по Фурье-преобразованию (HFf), свидетельствует об увеличении парасимпатической и подавлении симпатической активности вегетативной нервной системы. Также отмечается активация процессов стрессовой адаптации в соответствии с изменениями коэффициента вариации полного массива кардиоинтервалов (CV), вариационного размаха (VR), мощности спектра низкочастотного компонента ВСП по Фурье-преобразованию (LFf), мощности спектра очень низкочастотного компонента по Фурье-преобразованию (VLFf), и увеличение энергетических ресурсов вегетативной и центральной нервной системы, определяемых по индексу централизации (IC), показателю адекватности процессов регуляции (IARP), индексу активации подкорковых нервных центров (IAS).

**Теоретическая и практическая значимость защищаемых результатов и положений диссертации** заключается в теоретическом обосновании и экспериментальном подтверждении эффективности новой методики оценки ПФС человека и его коррекции с помощью БТС, обеспечивающей полифакторную

нейроэлектростимуляцию нервных образований шеи, и реализующей оценку ПФС с помощью алгоритмов и программных реализаций совокупного анализа физиологических и психометрических данных ПФС. Предложенные решения могут быть адаптированы в образовательный процесс, ориентированный на здоровьесбережение.

### **Научные положения, выносимые на защиту**

1. При разработке концепции методики оценки и коррекции ПФС человека необходимо применять комплексный подход, заключающийся в совокупном анализе физиологических, психометрических и психологических показателей состояния человека.

2. Структура БТС для оценки и коррекции ПФС человека, отличающаяся от известных решений признаками персонифицированной медицины, должна включать в себя блок полифакторной нейроэлектростимуляции; измерительный блок психологических и психометрических данных, измерительный блок физиологических данных; блок хранения данных, обеспечивающий сбор, поиск и вывод необходимых психологических, психометрических и физиологических параметров для дальнейших оценок, и анализа, а также систему управления и вывода данных, включающую в себя блок управления регистрацией физиологических параметров, блок управления регистрацией психологических и психометрических параметров, блок совокупной обработки и представления данных.

3. Разработанная методика применения БТС позволяет проводить оценку диагностически значимых параметров ПФС человека, а также корректировать параметры его рабочей памяти и времени реакции за счет управления состоянием вегетативной нервной системы.

**Методы исследования.** В работе использованы статистические, вариационные, спектральные методы анализа биомедицинских сигналов; линейный дискриминантный анализ, кластерный анализ, дисперсионный анализ, метод логистической регрессии. Анализ полученных результатов выполнен с

применением численных методов и пакетов программ в среде Python и STATISTICA 12.

**Достоверность** защищаемых результатов и положений исследований обеспечивается использованием известных научных методов. Полученные в работе результаты не противоречат известным теоретическим результатам. Достоверность и обоснованность полученных результатов обуславливается корректным выбором и применением методов исследования, представлением и обсуждением основных научных результатов работы на научно-технических конференциях, опубликованием статей, содержащих основные результаты работы, в научных реферируемых журналах, в том числе международных.

### **Внедрение результатов работы**

Материалы диссертационной работы внедрены:

1. В учебный процесс Уральского федерального университета при реализации магистерской программы «Интеллектуальные информационные системы и технологии функциональной диагностики и нейрореабилитации» по направлению подготовки 09.04.02 «Информационные системы и технологии».

2. В научно-исследовательский проект № 451 развития САЕ ИРИТ-РТФ «Развитие теории нейропластичности и разработка аппаратов для адекватной полифакторной нейроэлектростимуляции с ориентацией на персонифицированную медицину», который выполнялся в Уральском федеральном университете по Программе повышения конкурентоспособности в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 16 марта 2013 г. № 211 «О мерах государственной поддержки ведущих университетов Российской Федерации в целях повышения их конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров».

### **Апробация результатов работы и публикации**

Основные результаты научно-исследовательской работы докладывались на следующих научных конференциях: Russian-American Research Symposium, (15 декабря 2014 г., г. Москва, Россия), Russian-German Conference on Biomedical Engineering RGC'2016 (4-7 июля 2016, г. Суздаль, Россия), International Symposium

on Cognitive Sciences, genomics and Bioinformanics (29-31 Aug. 2016, Novosibirsk, Russia), International Brain Stimulation Conference (5-8 March, 2017, Barcelona, Spain), I международная научно-практическая конференция «Методы контроля и коррекции функционального и ресурсного состояния организма спортсмена» (26-27 мая 2017, г. Екатеринбург, Россия), International Multi-Conference on Engineering, Computer and Information Sciences - SIBIRCON (18-22 сентября, 2017, г. Новосибирск, Россия), Telecommunication Forum - TELFOR (21- 22 November 2017, Belgrade, Serbia), Biomedical Engineering Systems and Technologies – BIOSTEC (19-21 January 2018, Madeira, Portugal), Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology - USBEREIT (7-8 May, Yekaterinburg, Russia), Международная научно-практическая on-line конференция «Актуальные проблемы и инновационные технологии в области естественных наук»(20-21 ноября 2020 года, г. Ташкент, Узбекистан), Biomedical Engineering Systems and Technologies - BIOSTEC (11-13 February 2021, on-line streaming).

Основные положения работы опубликованы в 15 научных статьях, из них 9 статей входят в наукометрические базы данных Web of Science и Scopus, 2 статьи – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованный ВАК при Минобрнауки, 4 – в материалах международных и российских научно-технических конференций и других изданиях.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка сокращений и условных обозначений, списка использованной литературы из 113 наименований. Работа изложена на 121 странице машинописного текста и включает в себя 43 рисунка, 14 таблиц, 22 формулы.

### **Личный вклад диссертанта**

Задачи исследования были сформулированы научным руководителем работы, который оказывал консультативное содействие и принимал участие в обсуждении результатов в процессе выполнения работы. Автору диссертации принадлежит обоснование концепции метода оценки и коррекции ПФС человека с помощью полифакторной нейроэлектростимуляции нервных образований шеи;

разработка структурной схемы БТС для оценки и коррекции ПФС человека; разработка специализированной локальной базы данных; проведение экспериментальных исследований; обработка и совокупный анализ параметров физиологических и психометрических данных ПФС; формулирование предложений для адаптации результатов исследований в образовательный процесс, ориентированный на здоровьесбережение.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** обоснована актуальность выбранной темы исследования, сформулированы цели и задачи исследования, научная новизна, применяемые методы исследования, достоверность и обоснованность научных положений, выводов и результатов, теоретическая и практическая значимость полученных результатов.

**Первая глава** посвящена анализу состояния предметной области, в том числе рассмотрению вопроса о понятии ПФС человека и способах его оценки физиологическими, психологическими и психометрическими методами.

Применяемые в медицине физиологические, психологические и психометрические методики могут быть трансформированы в задачу совокупного и комплексного анализа данных.

Также в этой главе рассмотрены существующие аппаратно-программные комплексы для оценки ПФС человека и методы коррекции ПФС человека, недостатки и ограниченность традиционных подходов для коррекции ПФС человека.

На основе проведенного анализа были сформулированы цель и задачи исследования.

**Во второй главе** проведено обоснование комплекса значимых показателей для оценки ПФС человека, разработана концепция метода оценки и коррекции ПФС человека, построены классификационные функции отбора испытуемых, а также построен алгоритм оценки и коррекции ПФС человека, включающий в себя анализ психологических, психометрических и физиологических параметров.

Рассматривая человека как динамическую систему, внутреннее состояние этой системы и процессы, происходящие в ней, непосредственно не наблюдаемы и не могут быть измерены, оценка и анализ ПФС могут быть проведены с помощью измерения входных и выходных величин. Система связана с окружающей средой и может реагировать на внешнее воздействие, что непосредственно отражается на выходных параметрах системы. Оценка ПФС может быть проведена с помощью измерения и анализа психологических параметров по данным теста Big five, психометрических параметров по тесту N-back и физиологических данных variability сердечного ритма.

**В третьей главе** сформулированы задачи по разработке структуры БТС для оценки и коррекции ПФС человека.

БТС представляет собой совокупность технических и биологических элементов системы. Биологическими элементами являются испытуемый, исследователь (врач). Все элементы системы функционируют совместно для достижения общей цели – оценки и коррекции ПФС испытуемого.

Предлагается в структуру БТС включить 5 технических блоков: блок нейроэлектростимуляции, измерительный блок физиологических параметров, измерительных блок психологических и психометрических оценок, блок хранения данных и систему управления и вывода данных.

Также в третьей главе описана методика применения разработанной БТС для оценки и коррекции ПФС человека для проведения дальнейшей экспериментальной апробации.

**В четвертой главе** приведены результаты экспериментальной апробации применения разработанной БТС для оценки и коррекции ПФС человека с участием 79 испытуемых, рандомным образом разделенных на три группы: основную, плацебо и контрольную.

На основании проведенного анализа данных было получено, что применение в БТС пространственно распределенного поля импульсов напряжения, формируемого в блоке нейроэлектростимуляции, обеспечивает коррекцию параметров рабочей памяти и времени реакции по результатам теста dual 2-back.

При проведении анализа полученных результатов исследования у испытуемых основной группы отмечаются значимые различия некоторых параметров ВСП «до» и «после», и незначимые в плацебо группе. Основная динамика показателей ВСП в основной группе свидетельствует об увеличении парасимпатической активности и подавлении симпатической активности вегетативной нервной системы (параметры M, M0, RMSSD, AM0, HFf,); отмечается активация процессов стрессовой адаптации (CV, VR, LFf, VLFf); увеличение энергетических ресурсов вегетативной и центральной нервной системы (параметры VLFnf, IC, IARP, IAS). Таким образом результаты исследования ВСП у испытуемых основной группы свидетельствуют об улучшении энергетического обеспечения деятельности ВНС и ЦНС, активации механизмов стрессоустойчивости. При сравнении групп отмечается значимое различие некоторых параметров ВСП «после», а именно SDNN, LFf, VLFf, TPf. Значимое увеличение данных параметров в основной группе по сравнению с плацебо свидетельствует о росте суммарной активности регуляторных процессов вегетативной регуляции, преимущественно за счет парасимпатической части ВНС. В физиологическом разрезе эти результаты могут быть интерпретированы как привлечение большего количества энергетических и метаболических ресурсов силами вегетативной регуляции для обеспечения реакций положительной адаптации.

Направленность общего вектора изменений ВСП в сторону повышения объема вовлекаемых ресурсов и стимуляции реакций адаптации у испытуемых основной группы способствует коррекции ПФС и улучшению процессов рабочей памяти и времени реакции.

**В заключении** сформулированы основные результаты диссертационного исследования.

## ГЛАВА 1. АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПРЕДМЕТНОЙ ОБЛАСТИ. ПОСТАНОВКА ЦЕЛИ И ЗАДАЧ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 1.1. Введение понятия психофизиологического состояния человека и основные методы его оценки

Понятие «состояние» в настоящее время является общеметодологической категорией. Его используют ученые в разных науках: физике, химии, философии, физиологии, психологии, медицине и т. д.

Применительно к человеку понятие «функциональное состояние», по сравнению с неживыми объектами, достаточно специфическое и требует некоторых пояснений. Анохиным П.К. [10] сформулированы положения о функциональной системе как специализированной форме организации деятельности организма: функциональные процессы в организме человека определяются динамической, саморегулирующейся организацией, избирательно объединяющей структуры и процессы на основе нервных и гуморальных механизмов *для достижения полезных системе и организму, в целом, приспособительных результатов*. При организации любого целенаправленного действия участвуют поведенческая, вегетативная и гормональная регуляции организма. Организм человека представляет собой совокупность взаимодействующих функциональных систем, которые принадлежат к разным структурным образованиям и обеспечивают межсистемный и внутрисистемный гомеостаз различных систем и их адаптацию к изменениям окружающей среды [11]. Адаптационные возможности организма и способность к уравниванию со средой являются основными и важнейшими особенностями живых систем [12].

Основой формирования уровня здоровья организма, по мнению Баевского Р.М., является оптимальность управляющих воздействий, способность управляющих механизмов обеспечивать уравнивание организма со средой, его адаптацию к условиям среды. На рисунке 1.1 представлена схема, предложенная Баевским Р.М., которая отражает формирование уровня здоровья как результат совместной деятельности гомеостатических и адаптационных

механизмов. Баевский Р.М. отмечает, что основной задачей механизмов гомеостаза является поддержание нормального уровня функционирования основных систем организма, например, артериального давления, частоты пульса, минутного объема, кислотнощелочного равновесия крови и т.п. [12]. Постоянная работа регуляторных систем обеспечивает сохранение этих параметров в нормальных пределах.

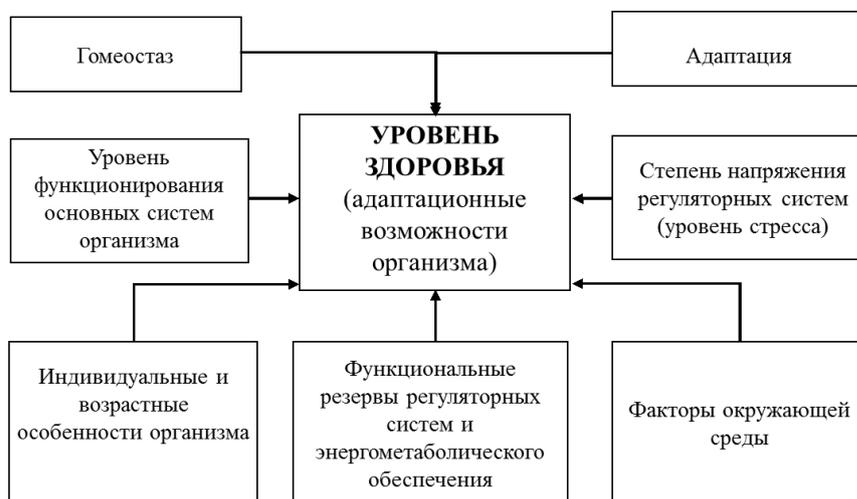


Рисунок 1.1 – Уровень здоровья как результат совместной деятельности механизмов адаптации и гомеостаза [12]

В схеме также отмечено, что индивидуальные особенности организма (пол, возраст, тип регуляции) и факторы окружающей среды также оказывают влияние на адаптационные возможности организма.

Сложность определения понятия «психофизиологическое состояние человека» заключается в том, что ученые разных направлений и специальностей описывают разные уровни функционирования человека и оценивают его определенным набором средств и методик: одни рассматривают только физиологический уровень, другие — только психологический.

Ильин Е.П. одним из первых предложил рассматривать ПФС человека как целостную системную реакцию организма. При этом эта реакция «определяется внешними и внутренними воздействиями и направлена на сохранение целостности организма и обеспечение его жизнедеятельности в конкретных условиях обитания». Такой подход предопределяет при описании ПФС человека применять системный подход с учетом трех уровней реагирования: психического, физиологического и поведенческого. Психологический уровень реагирования

отражает субъективные переживания, настроение и функционирование психических функций, физиологический – вегетативные реакции, изменения психомоторики и т.д., поведенческий - мотивированное поведение, общение и т.д. [13].

### **Методы оценки психофизиологического состояния**

ПФС человека обуславливается функционированием физиологических процессов и психических функций. Поэтому при исследовании ПФС человека применяются полипараметрические оценки, реализуемые с помощью аналитических, физиологических и психологических методов.

#### **Аналитические методы**

К аналитическим методам относятся исследования ряда физических и физико-химических характеристик биологических проб, взятых из организма человека. Основными недостатками аналитических исследований является применение инвазивных методов для взятия проб, что требует обеспечения специальных условий в лабораториях, а для проведения лабораторно-аналитических работ требуется дорогостоящее специализированное оборудование. Кроме того, аналитические технологии не могут использоваться для оценок изменений ПФС состояния в режиме реального времени.

#### **Физиологические методы**

Функционирование работы центральной и вегетативной нервной системы являются индикаторами при оценке изменений физиологических состояний человека. К числу наиболее известных диагностических методов оценок относятся электрофизиологические сигналы: электроэнцефалограмма (ЭЭГ), электромиограмма (ЭМГ), кожно-гальваническая реакция (КГР), электрокардиограмма (ЭКГ) и др.

Метод ЭЭГ представляет собой регистрацию электрического потенциала с поверхности головы. Параметры электрической активности мозга обычно рассматриваются как индикатор изменения функционального состояния головного мозга. Анализ записи ЭЭГ позволяет судить о наличии локальных и очаговых

поражений, общемозговых расстройств. ЭЭГ чувствителен к изменениям внешней среды, воздействию внешних факторов, эмоциональному состоянию человека [14].

К основному недостатку метода ЭЭГ можно отнести более низкое пространственное разрешение по сравнению с гемодинамическими методами измерения, такими как функциональная ближняя инфракрасная спектроскопия, функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). Методы фМРТ и ПЭТ основаны на оценке метаболических изменений в мозговых тканях, но не отражают электрические процессы в нервных клетках [15]. В отличие от гемодинамических методов, для ЭЭГ определение местоположение источников электрического потенциала является обратной задачей, которая не имеет точного решения: ЭЭГ хорошо подходит для исследования изменений скорости нейронной активности и хуже для оценки ее местоположения [16].

К еще одному из методов оценок физиологического состояния человека можно отнести метод регистрации кожно-гальванической реакции (КГР). Электрокожное сопротивление очень чутко реагирует на физические и психологические изменения в организме человека. Любые локальные изменения и процессы в организме человека оказывают влияние на электрокожное сопротивление. Считается, что КГР является индикатором эмоционального состояния человека.

К числу анализируемых параметров при оценке физиологического состояния человека также относятся: температура тела, параметры функционирования сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительных и выделительных систем, характеристики потоотделения и т.д. Изменения этих параметров могут отражать реакцию организма на внешние раздражители, такие как стресс, и могут свидетельствовать об изменении энергетического баланса организма.

Одним из информативных и диагностически важных сигналов является вариабельность сердечного ритма (ВСР). Изменения параметров ВСР могут отражать особенности гомеостатического механизма, одной из задач которого является поддержание баланса между симпатическим и парасимпатическим

отделами вегетативной нервной системы (вегетативный баланс). Метод анализа ВСР отличается доступностью реализации и возможностью проведения непрерывного динамического контроля и мониторинга.

При проведении медико-биологических исследований с применением физиологических методов оценок перед исследователем встает ряд проблем, связанных с адекватным выбором средств измерений, определением наиболее информативных физиологических параметров и методов дальнейшей обработки и анализа полученных данных (построение математических моделей, концептуальных схем и т.д.). Кроме того, при использовании физиологических методов в диагностических целях возникает ряд трудностей, связанных с метрологическими вопросами, например, нелинейности шкал измерений, определения нормативных показателей и т.д.

### **Психологические методы**

#### *Психометрические методики*

Психометрические методы диагностики ПФС человека чаще всего основываются на анализе изменений соответствующих когнитивных функций, оцениваемых по успешности выполнения определенного вида деятельности, выраженной в параметрах количества, качества и скорости выполнения задачи.

Для диагностики ПФС человека применяется ряд методик, разработанных в психологии и оценивающих эффективность процессов восприятия, внимания, памяти, мышления и др. Так, например, для оценки параметров внимания используют корректурную пробу Бурдона [17, 18], таблицы Шульте, комбинационный метод Эббингауза, метод парных ассоциаций и др. [19].

При выполнении заданий могут анализироваться следующие функции: способность к анализу, восприятию, запоминанию информации, формированию представлений, словесной и численной ориентации, выявлению образов, зависимостей, правил и т.д. Результаты психометрических тестов также могут использоваться для оценки интеллектуальных способностей человека, диагностики психологических расстройств, прогнозирования академической неуспеваемости, подбора профессии, оценки определенных возможностей и т.д.

Однако, при использовании психометрических методик можно обозначить ряд проблем, раскрывающих недостатки этих методов. Одна из них заключается в неоднозначной интерпретации наблюдаемых изменений, вторая – в том, что описанные методики позволяют оценивать лишь внешнее проявление анализируемой психической функции и не дают информацию о причинах наблюдаемых изменений.

#### *Методы субъективной оценки*

Разработка методик субъективной оценки ПФС человека основывается на изучении исследуемых состояний человека на основе субъективного восприятия. Перспективность применения субъективных методик в диагностических целях объясняется возможностью индивида самостоятельно оценить проявления его внутреннего состояния. Однако, до сих пор обсуждается и остается актуальным вопрос о принципиальной возможности применения этих методик и достоверности полученных данных из самоотчетов.

Основные методы субъективной оценки ПФС могут быть разделены на две группы: *методы опроса* и *методы шкалирования субъективных переживаний* [19]. Иногда эти две группы методов становятся последовательными этапами при разработке нового диагностического теста.

*Опросники* представляют собой группу методов, применяемых для идентификации определённого состояния человека на основе совокупности симптомов или признаков, которые в определённой степени могут быть осознаны самим человеком. При разработке опросников основной задачей является выделение симптомов определенного ПФС, которые могут быть идентифицированы с помощью словесных утверждений в вопросительной или утвердительной форме. На основе общего количества выбранных симптомов может быть построен профиль определенного состояния человека. Одной из задач при разработке современных опросников является ограничение списка симптомов для простоты дальнейшей количественной обработки и уменьшения длительности выполнения тестового задания, в то же время без исключения наиболее важных, «ключевых» признаков.

В результате применения опросников возникает ряд трудностей, в частности, недостаточность адекватных способов количественной оценки получаемых результатов. Так, например, общий балл по совокупности отмеченных симптомов представляет собой довольно грубое приближение, в котором не учитывается степень выраженности симптомов. Один из способов решения недостатков такого типа методов является применение методики субъективного шкалирования состояния.

*Методики субъективного шкалирования состояния.*

Испытуемого просят оценить свои ощущения по определенным признакам, которые сформулированы в одном утверждении. Данное утверждение чаще всего представлено в полярном виде, например, «устал — не устал», «бодрый — вялый» или отдельным коротким утверждением («устал», «чувствую слабость», «отдохнувший»). Интенсивность внутреннего переживания оценивается с помощью заданной оценочной шкалы. При разработке субъективных методик исследователь стремится к унификации значений слов и выражений, которые включаются в состав списка утверждений разрабатываемой методике.

Однако стоит отметить, что применение этих методов оценок не решает вопрос об односторонности получаемой информации с точки зрения самого субъекта. Для повышения достоверности получаемой информации рекомендуется дополнять данные субъективных тестов объективными физиологическими данными.

## **1.2. Биотехнические системы в задачах оценки и коррекции психофизиологического состояния человека**

Теоретические принципы организации применения биотехнических систем (БТС), реализующих комплексный подход для оценки, анализа и коррекции ПФС человека, основываются на фундаментальных работах научной школы профессора В.М. Ахутина «Биотехнические системы и технологии оценки состояния здоровья человека». Для системной реализации подобных систем предложено рассматривать биотехнические системы как «особый класс технических систем, представляющих собой совокупность биологических и технических элементов, связанных между

собой в едином контуре управления и объединенных в функциональную систему целенаправленного поведения» [20].

Эффективность применения технических элементов биотехнических систем выражается в адекватной оценке состояния и изменении параметров биологических объектов в ответ на специально организованные внешние дозированные воздействия.

Чрезвычайно интенсивное развитие цифровых методов обработки сигналов и изображений, машинного обучения и искусственного интеллекта создают предпосылки и новые возможности для интерпретации закономерностей в огромных объемах биологических данных. Конвергенция новых экспериментальных методов, программного и аппаратного обеспечения становится движущей силой для расшифровки сложных биологических систем.

### **1.2.1. Анализ существующих биотехнических систем для оценки психофизиологического состояния человека**

В настоящее время в клинических условиях достаточно эффективно применяются БТС, позволяющие оценивать физиологическое состояние человека и прогнозировать его изменение при воздействии различных факторов.

Использование в этих БТС технологии анализа ВСР является достаточно распространенным, так как эта методика позволяет [21]:

1. Своевременно выявлять состояние перенапряжения нервной системы для проведения профилактических мероприятий.
2. Корректировать нагрузки при занятиях спортом, сокращения вероятности перетренированности, а также снижать риски физиологических и нервных срывов во время тренировочного процесса. Исследования спортивных медиков говорят о том, что спортсмены, которые пользуются методологией ВСР, улучшают свои результаты.
3. Снизить риск профессиональных выгораний, апатии и депрессий, в том числе у сотрудников с повышенной зоной ответственности, топ-менеджмента и пр.

4. Определять влияние на нервную систему режима сна, диеты, физических нагрузок при реализации здорового образа жизни для корректировки этих режимов.

Наиболее известными из таких БТС являются аппаратно-программные комплексы (АПК) «Варикард 2.52», «Поли-Спектр», «ВНС-микро», «ВНС-спектр», «Диамед-МБС», «Пuls-антистресс», «Истоки здоровья Valeometer», «Спироартериокардиоритмограф САКР-2», «Интегральный показатель здоровья», «Реакор» [22].

АПК «Варикард 2.52», «Поли-Спектр», «ВНС-Микро» и «ВНС-спектр» позволяют оценивать функциональное состояние и адаптационные резервы организма человека.

В АПК «Диамед-МБС» реализована медицинская технология совокупной скрининг-диагностики психофизиологического состояния организма человека, адаптационных и функциональных резервов организма человека, оценки рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний на основе анализа ВСР, объемной электропроводности, биоэлектрограммы, нежелательные отклонения в работе сердечно-сосудистой системы. Комплекс успешно применяется в авиационной, восстановительной и спортивной медицине.

В АПК «Пuls-Антистресс» реализуется экспресс-метод диагностики донозологических состояний, оценки адаптационных резервов организма человека, основанный на анализе сигнала пульсовой волны. Комплекс позволяет проводить градацию уровней здоровья человека в соответствии с группой риска (стресс, тренировка, спокойная активация, повышенная активация).

АПК «Интегральный показатель здоровья» и «Истоки здоровья Valeometer» предназначены для экспресс-диагностики и мониторинга основных физиологических и психологических параметров здоровья человека по данным вариационной пульсометрии и результатов тестирования, позволяющих учитывать индивидуальные особенности личности, адаптационные, физические и психические резервы организма, а также факторы окружающей среды и условий жизнедеятельности.

АПК «Спироартериокардиоритмограф САКР-2» позволяет проводить оценку состояния здоровья по результатам совокупного анализа состояния сердечно-сосудистой по данным ЭКГ и фотоплетизмографии и параметров дыхательной системы.

Комплекс реабилитационный психофизиологический для тренинга с биологической обратной связью «Реакор» предназначен для проведения медико-биологических исследований. В комплексе реализована возможность проведения психологической и психофизиологической диагностики, а также диагностики состояния вегетативной нервной системы на основе анализа ВСР. В состав комплекса входит универсальный полиграфический блок пациента, позволяющий регистрировать одновременно до 4 различных биомедицинских сигналов. Комплекс позволяет повышать адаптационные возможности человека, обучать навыкам стрессоустойчивости и аутотренинга.

Комплекс реабилитационный психофизиологический для тренинга с биологической обратной связью «Реакор» предназначен для проведения медико-биологических исследований. В комплексе реализована дополнительная возможность по проведению психологической и психофизиологической диагностики, а также диагностики состояния ВНС на основе анализа ВСР. В состав комплекса входит универсальный полиграфический блок пациента, позволяющий регистрировать одновременно до 4 различных биомедицинских сигналов. Комплекс позволяет повышать адаптационные возможности человека, обучать навыкам стрессоустойчивости и аутотренинга.

Простота реализации и большая информативность сигнала ВСР привела к тому, что технология оценки состояния человека стала доступна практически всем, благодаря «умным» пульсоксиметрам и информационным сервисам. Показатели стресса и напряжения, основанные на анализе ВСР, реализованы во многих программных обеспечениях продуктов компаний, например, Apple, Xiaomi, Polar, Samsung и др.

### **1.2.2. Системы коррекции психофизиологического состояния человека**

Обзор современной научной литературы показывает, что существуют два основных подхода для коррекции ПФС состояния человека: медикаментозный и немедикаментозный [23].

Медикаментозная терапия основана на назначении и приеме лекарственных препаратов, которые улучшают нейрометаболические процессы.

В ряде научных работ [24–26] показана эффективность применения никотиновых и кофеиновых препаратов для улучшения внимания и памяти. Отмечается, что в результате применения кофеиновых препаратов снижается усталость [27]. Применение же никотиновых препаратов при патологических болезненных состояниях, таких как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, синдром дефицита внимания и гиперактивности, оказывает терапевтический эффект при выполнении задач, требующих высокой концентрации внимания. В тоже время, в отличие от исследований патологических состояний, в исследованиях влияния никотина на здоровых некурящих испытуемых были получены обратные эффекты. Норадренергические стимуляторы, например, амфетамин, способствуют более быстрому восстановлению функций головного мозга в сочетании с тренировочным процессом [28] и улучшают процесс языкового обучения [29]. Однако, к основным недостаткам применения медикаментозной терапии можно отнести риск развития серьезных побочных эффектов и осложнений [23].

Диета и биологические активные добавки также могут влиять на когнитивные навыки и физиологическое состояние человека, например, глюкоза, кретинин и др. [30–33]. При увеличении уровня глюкозы в крови после приема пищи или в результате выделения гормона стресса норадреналина происходит улучшение памяти [34, 35], также установлено, что эти эффекты более выражены при выполнении сложных задач [36]. Улучшению познавательной активности и физиологического состояния также может способствовать снабжение организма аминокислотами, необходимыми для нейротрансмиттеров, которые особенно важны в периоды стресса или постоянной концентрации внимания [37–39].

К альтернативному и перспективному направлению коррекции ПФС человека можно отнести применение немедикаментозных методов, которые в свою очередь могут быть разделены на аппаратные и неаппаратные решения. Неаппаратные решения реализуются с помощью методик психологической и психотерапевтической коррекции, например, когнитивно-поведенческих методик, программ физической активности, медитации и др. [23]. Аппаратные решения реализуются с помощью различных систем нейростимуляции, терапевтические эффекты которых основаны на активации способности мозга к нейропластичности – восстановлению функций мозга посредством качественных и количественных нейрональных перестроек [40]. Аппаратные решения реализуются инвазивными и неинвазивными методами.

### **Инвазивные методы нейростимуляции.**

Наиболее известными примерами инвазивного метода являются глубинная стимуляция мозга (deep brain stimulation, DBS) и стимуляция блуждающего нерва (vagus nerve stimulation, VNS).

При глубинной стимуляции мозга электроды прибора DBS имплантируются в определенные участки мозга и через них к определенным мишеням посылаются низкочастотные электрические импульсы. Метод позволяет напрямую и контролируемым образом изменять активность мозга, и применяется для восстановления когнитивных функций и устранения проблем с памятью [41]. Достаточно эффективно он применяется для лечения двигательных расстройств, болезни Паркинсона, идиопатического тремора, дистонии, эпилепсии, хронической боли и различных аффективных расстройств, включая эндогенную депрессию [42].

При стимуляции блуждающего нерва прибор VNS имплантируется под кожу в области левой ключицы или рядом с подмышкой. На левом блуждающем нерве фиксируются два тонких провода, через которые из прибора поступают низкочастотные электрические импульсы тока. Терапия VNS показана для снижения частоты эпилептических припадков у детей, подростков и взрослых с

припадками, структура которых указывает на патологическую активацию изолированной группы нейронов в одном из полушарий головного мозга [43].

### **Неинвазивные методы нейростимуляции.**

К наиболее известным и эффективным неинвазивным методам, применение которых показали эффекты улучшения когнитивных навыков человека [44, 45], относятся:

- транскраниальная магнитная стимуляция;
- транскраниальная электростимуляция;
- электростимуляция черепных нервов;
- электростимуляция нервных образований шеи.

#### *Транскраниальная магнитная стимуляция.*

Метод обеспечивает неинвазивную стимуляцию коры головного мозга с применением коротких магнитных импульсов, приводящих к появлению потенциала действия и деполяризации мембран нервных клеток и, как следствие, изменяющих возбудимость нейронов как во время процедуры, так и после нее [46]. Применение метода позволяет улучшать внимание [47] и рабочую память [48]. Однако при транскраниальной магнитной стимуляции практически невозможно обеспечить прицельную стимуляцию локальной зоны мозга, которая отвечает за формирование когнитивной функции. Поэтому эффективность методики транскраниальной магнитной стимуляции при коррекции ПФС человека не может быть высокой.

#### *Транскраниальная электростимуляция.*

В этих системах чрескожный ввод тока в ткани головного мозга обеспечивается с помощью размещения на голове двух токопроводящих электрода: *активного электрода*, который располагается в проекции области головного мозга, подлежащей стимуляции, и *референтного электрода*, который обычно располагается в области, не связанной с исследуемыми мозговыми процессами. В зависимости от характеристик тока, применяемого в системах транскраниальной электростимуляции, различают следующие системы стимуляции [49, 50]:

1. Транскраниальная микрополяризация или анодная электрическая стимуляция. В данном виде стимуляции используется постоянный электрический ток, а функцию активного электрода выполняет анод или, в соответствии с зарубежной классификацией, transcranial direct current stimulation (tDCS).

2. Транскраниальная катодная электрическая стимуляция, в которой для стимуляции используется постоянный электрический ток, а функцию активного электрода выполняет катод.

3. Транскраниальная электрическая стимуляция переменным током, в которой для стимуляции используется переменный электрический ток с амплитудной модуляцией обычно синусоидальной формы или transcranial alternating current stimulation (tACS).

4. Транскраниальная электрическая стимуляция шумоподобным током, в которой для стимуляции используется переменный электрический ток с шумоподобной амплитудной модуляцией или transcranial random noise stimulation (tRNS).

Все транскраниальные системы электростимуляции приобрели популярность вследствие потенциальной возможности изменять нейронную сеть мозга. Кроме того, аппаратные решения при их реализации, как правило, не сложные и удобны для применения.

**Метод tDCS** обеспечивает изменение функционального состояния различных звеньев центральной нервной системы под действием малого постоянного тока величиной (1 – 2) мА. В основе современного клинического применения метода лежат фундаментальные исследования, показавшие возможность модуляции процессов памяти с использованием направленного воздействия током на различные структурные образования головного мозга [51]. Мишенями стимуляции при tDCS являются лобная, теменная и височная области головного мозга, отвечающие за высшие корковые функции человека [52].

tDCS обеспечивает исключительно нейромодуляторный эффект: ток, формируемый во время этой стимуляции, не вызывает потенциал действия, а поддерживается на подпороговых уровнях, чтобы влиять только на корковую

возбудимость. Во время стимуляции индуцируются долговременные эффекты, которые сохраняются после окончания стимуляции. Также с помощью метода функциональной магнитно-резонансной томографии было установлено, что tDCS первичной моторной коры здоровых испытуемых приводит к улучшению мозгового кровообращения в состоянии покоя, во время и после стимуляции. Отмечается, что значения параметров мозгового кровотока возрастают при увеличении значения силы тока по линейной зависимости [53,54]. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что эффекты tDCS являются кумулятивными, и для достижения клинически значимых эффектов требуется ежедневное применение определенного количества процедур стимуляции.

Среди различных методов, используемых для улучшения памяти, tDCS является многообещающим неинвазивным инструментом: методика безопасна при использовании *в контролируемых клинических условиях или при исследованиях в соответствии со строгим протоколом*, в котором определены мишень и продолжительность стимуляции, а также сила тока. Однако при несоблюдении рекомендаций наблюдаются *неблагоприятные побочные эффекты*, такие как зуд или жжение под электродами, изменения настроения у лиц с расстройствами настроения, повышение гнева и нарушения познавательной способности и памяти [55]. *Недостаточно изучена безопасность данного метода при длительных периодах стимуляции.*

**Метод транскраниальной катодной электростимуляции**, развитый в работах В.П. Лебедева [56], отличается от tDCS тем, что активным электродом здесь является катод. Установлено, что этот метод активирует защитные механизмы мозга и используется для лечения депрессивно-тревожных расстройств, а также при лечении болей, мигрени, синдрома дефицита внимания [57, 58].

При **транскраниальной электрической стимуляции переменным током** между активным и референтным электродами формируется переменный электрический ток, чаще всего синусоидальной формы. В этом случае во время одного полупериода колебаний один электрод является активным, а другой – референтным, а сила тока увеличивается и уменьшается в процессе изменения

амплитуды стимулирующего тока. Во время другой половины цикла картина меняется на противоположную [59]. Метод разработан для изучения и лучшего понимания причинно-следственной связи между изменениями биоэлектрической активности головного мозга и когнитивными функциями, а также в качестве возможного терапевтического инструмента для восстановления нарушенных функций головного мозга при различных неврологических заболеваниях. Например, метод может быть полезным при некоторых неврологических и психиатрических патологиях, таких как болезнь Паркинсона и шизофрения, при которых присутствуют надежные изменения активности нейронных сетей [60]. Так как tACS обеспечивает модуляцию колебаний в нейронных сетях мозга и влияет на когнитивные процессы, то это свидетельствует о причинно-следственной связи между ними. В некоторых работах показано, что tACS положительно влияет на высшие когнитивные процессы, такие как память, неоднозначное восприятие и принятие решений здоровых людей [61]. Однако достаточно ограниченное количество подобных результатов не позволяет судить об эффективности метода для улучшения когнитивных навыков.

Установлено, что при tACS частота, интенсивность и фаза являются основными факторами, влияющими на эффективность процесса. В отличие от tDCS, при tACS не изменяется возбудимость нейронов, а изменяются их трансмембранный потенциал и поляризация. Это приводит к увеличению количества активированных нейронов [62]. В настоящее время наиболее проблемным вопросом метода остается выбор параметров стимулирующего тока: амплитуды и частоты. Хотя в некоторых работах для стимуляции рекомендуется выбирать интенсивность тока 1 мА, а частоту в пределах от 0.1 до 80 Гц, есть работы, в которых применяются более высокие частоты без какого-либо физиологического обоснования.

Метод **транскраниальной электрической стимуляции шумоподобным током** разработан относительно недавно. Этот метод, как и метод tACS, использует также ток с амплитудной модуляцией, однако здесь параметры амплитуды и частоты изменяются произвольно по псевдослучайному закону. По сравнению с

другими методами транскраниальной стимуляции метод tRNS является наиболее эффективным для повышения возбудимости моторной коры [63]. Предложено несколько теорий, объясняющих механизмы, лежащие в основе tRNS. По одной из них широкополосная амплитудная модуляция, формируемая по псевдослучайному закону в сигнале tRNS, обеспечивает квазирезонансный эффект в нейронах-мишенях, вследствие которого повышается чувствительность нейронов к внешним воздействиям [64]. По другой механизм действия tRNS основан на повторных подпороговых стимуляциях, которые могут предотвращать гомеостаз системы и потенцировать нейронную активность, связанную с задачей [65]. Однако следует обратить внимание на факторы, влияющие на результаты tRNS: когда речь идет о стимуляции мозга, ключевым фактором являются индивидуальные особенности пациентов, поскольку оптимальный баланс между возбуждением и торможением коры у разных людей может варьироваться достаточно в широких пределах, в том числе с учетом возраста, пола, состава ткани под стимулирующими электродами и других факторов [66]. Кроме того, результаты стимуляции могут быть существенно меняться из-за большого количества методологических решений, включая размещение электродов на голове, значения интенсивности, фазы и частоты тока. На сегодняшний день опубликовано сравнительно немного исследований, посвященных изучению влияния tRNS на когнитивные процессы, но имеющиеся данные показывают, что метод может модулировать эти процессы и изменять коннективность нейронных сетей, что свидетельствует о больших перспективах данного направления при решении задач коррекции ПФС человека [67].

Несмотря на обнадеживающие результаты научных исследований, при реализациях технологий транскраниальной электростимуляции достаточно проблематично выполнить рекомендации по установке активного электрода на голове, который необходимо располагать в проекции области головного мозга, подлежащей стимуляции, и выбрать необходимые параметры тока, обеспечивающего улучшение когнитивных навыков. Методики безопасны только при их использовании в контролируемых клинических условиях или при исследованиях в соответствии со строгим протоколом, в котором определены

мишень и продолжительность стимуляции, а также сила тока [68]. Однако при несоблюдении рекомендаций наблюдаются неблагоприятные побочные эффекты. Также на сегодняшний день недостаточно изучена безопасность при длительных периодах стимуляции. Исследования часто дают разные результаты в зависимости от разного выбора параметров и задач. Такие несоответствия привели к серьезным сомнениям в эффективности методов, несмотря на многообещающий их потенциал для восстановления и лечения пациентов [69].

#### *Электростимуляция черепных нервов.*

Примером реализации неинвазивной стимуляции черепных нервов является технология *транслингвальной нейростимуляции* (translingual Neurostimulation, TLNS) [70]. В TLNS технологии мишенями стимуляции являются нервные образования языка, два главных нерва которого (lingual nerve и chorda tympani) доставляют потоки информации непосредственно к стволу мозга и мозжечку. При определенных значениях амплитуды и длительности импульсов обеспечивается формирование потенциала действия в нервных волокнах языка: один импульс генерирует не более одного потенциала действия, а период формирования импульсов позволяет нервному волокну восстановиться и сгенерировать потенциал действия под влиянием следующего импульса [71]. Технология TLNS реализуется при помощи нейроэлектростимулятора PoNS™ 4.0, который является мобильным и может использоваться в сочетании с различными физиологическими нагрузками. Есть предположение, что транслингвальная нейростимуляция через проводящие структуры нервной системы потенциально может обеспечить функциональные изменения в локальных зонах головного мозга. Хотя в [72] отмечается, что технология может использоваться для улучшения концентрации внимания и памяти, но сведений, позволяющих оценить ее эффективность для решения этих задач, пока нет.

#### *Электростимуляция нервных образований шеи.*

Шейные ганглии симпатической нервной системы и проводящие пути надсегментарных центров нервной регуляции (блуждающий нерв, добавочный нерв, языкоглоточный нерв, а также их ветви, нервное шейное спинномозговое

сплетение) расположены неглубоко относительно кожного покрова шеи. Эти образования имеют прямую связь со стволом мозга, мозжечком, таламическими структурами и средним мозгом, корой больших полушарий [73]. При стимуляции указанных образований происходит изменения во многих физиологических процессах: мозговом кровообращении, процессах вегетативной регуляции, моторном контроле и когнитивных функциях [74]. Метод стимуляции шейных ганглиев симпатической нервной системы реализован в медицинском изделии «Корректор активности симпатической нервной системы электроимпульсный «СИМПАТОКОР-01», по техническим условиям ПЮЯИ.941514.001.

На рисунке 1.2 приведен внешний вид этого изделия.



Рисунок 1.2 – Внешний вид аппарата «СИМПАТОКОР-01»

С помощью изделия «СИМПАТОКОР-01» обеспечивается стабилизация внутренней среды организма с помощью гомеостатической регуляции согласованного взаимодействия вегетативной, иммунной и эндокринной систем [75]. Благодаря этим возможностям, изделие не только эффективно применяется при лечении заболеваний, сопровождающихся синдромом вегето-сосудистой дистонии, но и при когнитивных нарушениях [76–81].

### 1.3. Постановка цели и задач исследования

При постановке цели исследования использованы положения Указа Президента Российской Федерации от 21.07.2020 № 474 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года», в котором векторы развития страны определены следующим образом:

- сохранение населения, здоровье и благополучие людей;
- самореализация и развитие талантов;
- комфортная и безопасная среда для жизни;
- достойный, эффективный труд и успешное предпринимательство;
- цифровая трансформация.

В настоящее время в этом направлении развиваются все экономически развитые и развивающиеся страны. Однако к последствиям развития научно-технического прогресса уже сегодня относят повышение темпа жизни, информационные перегрузки на фоне довольно высокого уровня благосостояния, увеличение интеллектуальной и эмоциональной нагрузки на человека, которые становятся причиной возникновения стрессовых состояний у людей трудоспособного возраста, а иногда и к развитию депрессивных расстройств.

Разработка новых БТС, позволяющих адекватно оценивать ПФС человека в условиях больших нервно-психических нагрузок и вовремя проводить коррекцию ПФС является актуальной задачей на сегодняшнее время.

Большинство рассмотренных в обзоре БТС реализованы для анализа физиологических параметров организма человека. Но, как было показано ранее, оценка ПФС формируется на основе психологических, физиологических и психометрических оценок. Поэтому при разработке БТС для исследования ПФС необходимо реализовывать комплексный подход в оценке и совокупном анализе всех параметров, отражающих ПФС человека, в том числе на физиологических, психометрических, психологических уровнях реагирования.

При выборе метода коррекции ПФС человека из всего многообразия методов, рассмотренных в разделе 1.2.2, отдано предпочтение в пользу неинвазивной технологии, реализующей электростимуляцию шейных ганглиев симпатической нервной системы. Потенциально метод имеет существенно большие возможности для коррекции ПФС человека, так как в отличие от других методов здесь возможна реализация выборочной электростимуляции различных мишеней: не только шейных ганглиев симпатической нервной системы, но и проводящих путей надсегментарных центров нервной регуляции (блуждающего нерва, добавочного

нерва, языкоглоточного нерва, шейного спинномозгового сплетения). Каждое из этих нервных образований по проводящим путям связано с различными отделами головного мозга, которые участвуют в организации ПФС. С помощью «прицельной» электростимуляции указанных нервных образований реализуется технология полифакторной нейроэлектростимуляции нервных образований шеи [82].

При техническом исполнении полифакторной нейроэлектростимуляции в области шеи формируется пространственно распределенное поле импульсов тока конусообразной структуры, вершина которой проецируется в области нервных образований нервных образований – мишеней стимуляции. Структура этого поля является дискретной и при ее реализации можно применять современные цифровые методы и технологии, которые могут быть эффективно использованы в БТС для совокупной обработки биомедицинской информации и коррекции ПФС человека.

Данная научно-исследовательская работа посвящена решению этих проблем

**Цель исследования** – Разработка биотехнической системы (БТС), реализующей комплексный подход в оценке, совокупном анализе и коррекции психофизиологических параметров человека с помощью полифакторной нейроэлектростимуляции.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие **задачи**:

1. Разработка концепции метода оценки и коррекции ПФС человека на основе совокупного анализа значимых психологических, психометрических и физиологических параметров человека.
2. Разработка структуры БТС для оценки и коррекции ПФС человека с помощью полифакторной нейроэлектростимуляции.
3. Разработка методики применения БТС для оценки и коррекции ПФС человека с помощью полифакторной нейроэлектростимуляции.
4. Экспериментальная апробация разработанной БТС для оценки эффективности ее применения.

## **ГЛАВА 2. РАЗРАБОТКА КОНЦЕПЦИИ МЕТОДА ОЦЕНКИ И КОРРЕКЦИИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА**

### **2.1. Особенности технологического процесса оценки и коррекции психофизиологического состояния человека**

При проведении физиологических, психологических, психометрических исследований обязательно присутствие самого исследуемого организма; над ним выполняются исследовательские процедуры, и он непосредственно включен в контур исследовательского метода.

Диагностическая информация, получаемая при этих исследованиях, характеризует процессы, непосредственно связанные с обеспечением жизнедеятельности организма. Совокупность диагностических показателей – параметров, описывающих физические и психологические процессы, определяют функциональный уровень организма [83].

В условиях развития научно-технического прогресса организм человека испытывает непрерывные воздействия (информационные, производственные, социальные, психоэмоциональные и пр.), в этом случае в организме человека происходят непрерывные процессы приспособления к условиям окружающей среды с помощью изменения уровня функционирования отдельных систем и регуляторных механизмов [12]. Таким образом, ПФС человека может быть представлена как динамическая система, изменяющаяся во времени.

Рассматривая модель ПФС человека как динамическую систему, входные и выходные величины системы могут быть измерены, а внутреннее устройство этой системы и процессы, происходящие в ней, непосредственно остаются не наблюдаемыми и не могут быть измерены. Таким образом, систему можно изучать по ее входам и выходам. Система связана со средой и может реагировать на внешнее воздействие, что непосредственно отражается на выходных параметрах.

Входные параметры системы, которые отражают состояние и факторы окружающей среды, могут быть представлены в виде набора параметров:  $X = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ . Так как внутреннее состояние системы напрямую не наблюдаемо,

то оценить его возможно только с помощью измерения комплекса выходных параметров системы  $Y = (y_1, y_2, \dots, y_m)$ , представляющих собой совокупность физиологических, психометрических и психологических параметров.

Входные ( $X$ ) и выходные ( $Y$ ) значения системы могут быть связаны определенной функцией динамической системы и представлены как модель «вход-выход»:  $Y = F(X)$ , где  $F$  – функция динамической системы.

Корректирующее воздействие может быть описано набором параметров  $U = (u_1, u_2, \dots, u_p)$ .

Таким образом, модель оценки и коррекции ПФС добровольца-испытуемого (далее по тексту испытуемого) можно представить в виде, изображенном на рисунке 2.1.

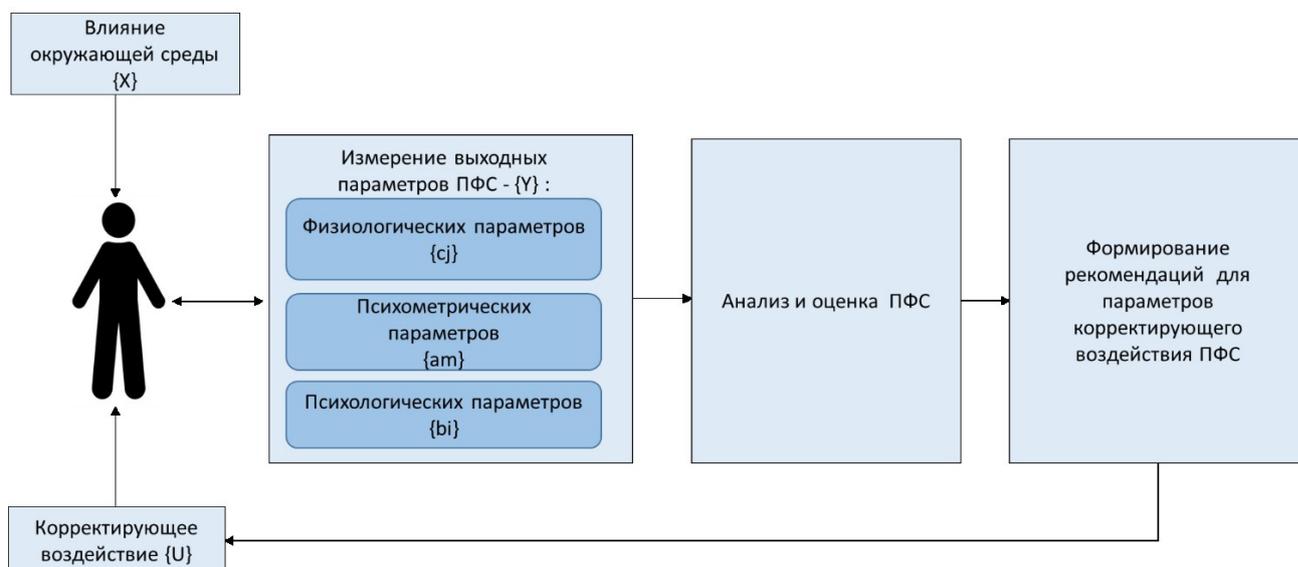


Рисунок 2.1 – Модель оценки и коррекции ПФС человека

Выходные данные, отражающие ПФС испытуемого могут быть получены с помощью регистрации и оценки психометрических, психологических и физиологических параметров.

Технологический процесс комплексной оценки ПФС можно представить последовательностью 4 этапов: подготовительного, измерительного, аналитического и заключительного. На подготовительном этапе проводятся вспомогательные операции по подготовке исследователем необходимого

оборудования и БТС, а также проводится вводный инструктаж испытуемого о целях и задачах проведения исследований, определение соответствия испытуемого критериям включения, подписание информированного согласия о добровольном участии в исследовании. Во время измерительного этапа происходит регистрация физиологических, психометрических, психологических параметров состояния испытуемого, параметров воздействия и заполнение данных протокола исследования. Аналитический этап заключается в сборе и обработке полученных данных, а также в проведении первичного и комплексного анализа данных, на заключительном этапе происходит интерпретация полученных результатов и формирование заключения.

Технологический процесс комплексной оценки и коррекции ПФС испытуемого представлен на рисунке 2.2.

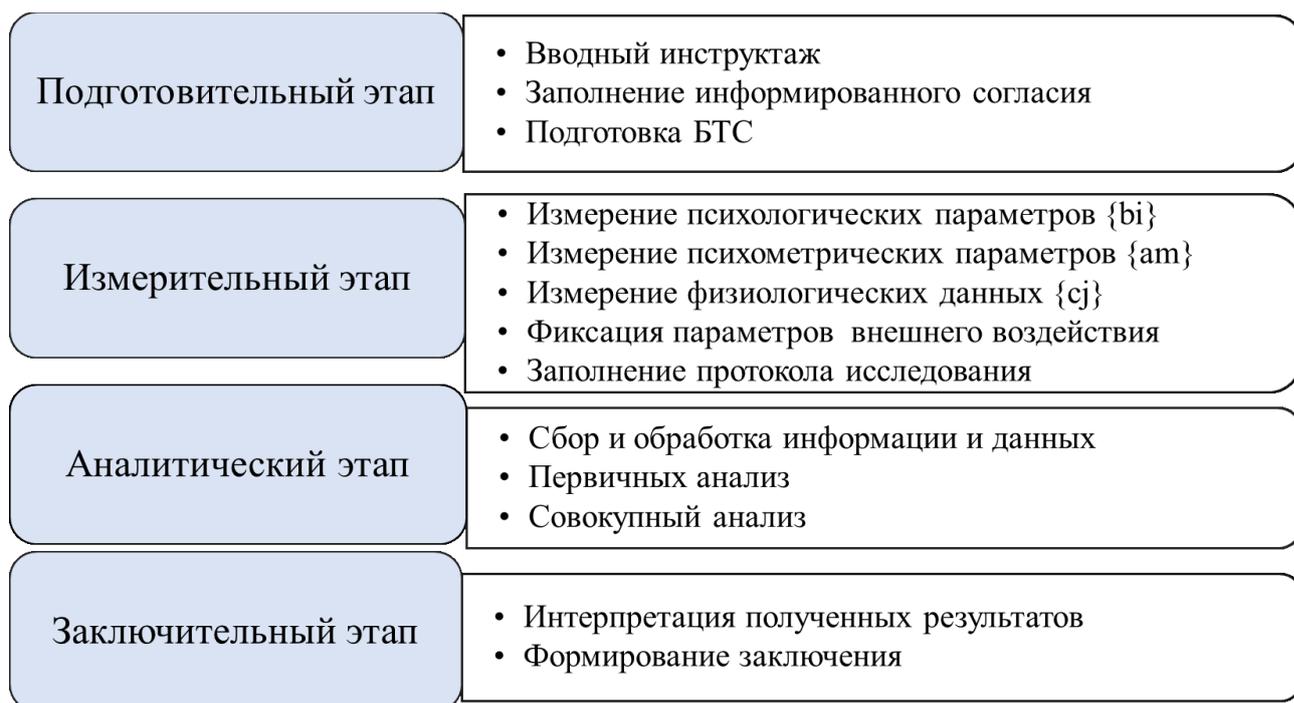


Рисунок 2.2 – Технологический процесс комплексной оценки ПФС испытуемого

## 2.2. Обоснование и формирование комплекса показателей для оценки психофизиологического состояния человека

Комплекс показателей ПФС человека представляет собой множество всех состояний системы, формируемых на основе совокупности физиологических,

психометрических и психологических параметров таким образом, что определенное ПФС человека может быть представлено в математическом виде, как вектор выходных параметров  $\{y_d\}$ , где  $d$  – общее количество исследуемых параметров.

### **Психологические параметры**

Психологические параметры могут быть оценены с помощью Пятифакторного опросника личности (Big Five). Опросник представляет собой текстовый набор противоположных по значению стимульных высказываний, каждое из которых отражает определенные свойства личности и особенности поведения человека в некоторых жизненных ситуациях. Степень выраженности каждого признака в текстовом высказывании определяется по пятиступенчатой шкале ( -2; -1; 0; 1; 2) [84]. Текстовые высказывания сгруппированы в 25 биполярных первичных факторов, которые в свою очередь объединены в 5 обобщенных факторов [84]:

- Экстраверсия – Интроверсия;
- Привязанность – Обособленность;
- Самоконтроль – Импульсивность;
- Эмоциональная устойчивость - Эмоциональная неустойчивость;
- Экспрессивность - Практичность.

Задача испытуемого в каждом парном высказывании выбрать высказывание наиболее подходящее. Также существует вариант ответа, при котором ни одно из альтернативных высказываний не подходит или является средним между этими высказываниями.

Преимущество данного теста-опросника заключается в его доступности в понимании, легкости использования, небольшом времени его прохождения, а также в получении результатов сразу после завершения теста. Исследователи, применяя Big Five, изучают влияние личности на важные теоретические или прикладные явления, такие, как эмоции, социальное поведение, отношения, работа, успех, физическое и психическое здоровье.

Таким образом, психологические данные испытуемого описываются набором 25 параметров  $\{b_i\}$ , где  $i:=1$  to 25.

### **Психометрические параметры**

Психометрические данные оцениваются с помощью методики N-back. Методика N-back была разработана психологом В. К. Кирхнером в 1958 году [85] и на сегодняшний день представляет собой современный и высокоэффективный способ для оценки и развития рабочей памяти, скорости и времени реакции и способности к концентрации внимания [86–88]. Методика является реализацией задачи непрерывного выполнения. Испытуемый работает с последовательностью стимулов, представляемых по одному в каждый интервал времени. В случае, если текущий стимул совпадает со стимулом, представленным N-шагов назад, испытуемый должен дать ответ. В данном исследовательской работе N было выбрано равным 2 [89, 90]. Модификацией данной методики является двойная задача N-back (dual N-back), в которой испытуемому одновременно предъявляется два ряда с последовательностью, например, визуальных и аудиальных стимулов.

Психометрические данные формировались на основе следующих параметров, получаемых по результатам теста dual 2-back:

Mean response time position (MRT position), мс – среднее время реакции за время выполнения теста по визуальным стимулам;

Total True position (TT position), мс – количество правильных ответов по последовательности визуальных стимулов;

Total False position (TF position) – количество ошибок по последовательности визуальных стимулов;

Mean response time audio (MRT audio) - среднее время реакции за время выполнения теста по аудиальным стимулам;

Total True audio (TT audio) – количество правильных ответов по последовательности аудиальных стимулов;

Total False audio (TF audio) – количество ошибок по последовательности аудиальных стимулов;

На основе исходных параметров могут быть вычислены вторичные зависимые параметры:

S position, S audio, TS представляют собой комбинацию параметров TT position и TF position, TT audio и TF audio, TT и TF следующим образом соответственно:

Score position (S position), % – процентное содержание правильных ответов по позициям к общему количеству ответов по позициям;

$$S\ position = \frac{TT\ position * 100\%}{TT\ position + TF\ position}; \quad (2.1)$$

Score audio (S audio), % – процентное содержание правильных ответов по аудио к общему количеству ответов по аудио:

$$S\ audio = \frac{TT\ audio * 100\%}{TT\ audio + TF\ audio}; \quad (2.2)$$

Total True (TT) – общее количество правильных ответов;

Total False (TF) – общее количество ошибок;

Total Score (TS), % – процентное содержание общих правильных ответов к общему количеству ответов:

$$TS = \frac{TT * 100\%}{TT + TF}; \quad (2.3)$$

Mean response time (MRT), мс – среднее время реакции за время выполнения теста:

MRT представляет собой среднее значение по параметрам MRT audio, MRT position

$$MRT = \frac{MRT\ position + MRT\ audio}{2} \quad (2.4)$$

Уменьшение количества правильных ответов непосредственно свидетельствует об ухудшении качества выполнения, но короткое время реакции на предъявляемые стимулы не является доказательством успешности выполненной работы. Поэтому предложено ввести дополнительный интегральный критерий оценки правильности и эффективности выполнения теста, учитывающий количество правильных ответов, количество ошибок и время реакции [91]:

IS position – интегрированная оценка по последовательности визуальных стимулов;

IS audio – интегрированная оценка по последовательности аудиальных стимулов;

IS – средняя интегрированная оценка по последовательностям визуальных и аудиальных стимулов.

T – общее время проведения тестирования.

$$IS\ position = \frac{TT\ position}{MRT\ position} / \frac{TT\ position + TF\ position}{T}; \quad (2.5)$$

$$IS\ audio = \frac{TT\ audio}{MRT\ audio} / \frac{TT\ audio + TF\ audio}{T}; \quad (2.6)$$

$$IS = \frac{IS\ position + IS\ audio}{2} \quad (2.7)$$

Значение параметра IS position принимает максимальное значение при максимальном значении TT position, минимальном значении TF position и минимальном значении MRT position.

Значение параметра IS audio принимает максимальное значение при максимальном значении TT audio, минимальном значении TF audio и минимальном значении MRT audio.

Значение параметра IS принимает максимальное значение при максимальных значениях IS position и IS audio.

Вектор психометрических параметров представляет собой набор из 15 переменных, полученных по результатам теста N-back:  $\{a_m\}$ , где  $m=1$  to 15.

### **Физиологические параметры**

К числу наиболее информативных показателей оценки динамики физиологического состояния человека относится анализ данных ВСП. Стоит отметить, что предварительным этапом при формировании комплекса показателей ВСП является обработка биомедицинского сигнала ВСП. Сигнал ВСП представляет собой временной ряд из обнаруженных в ЭКГ сигнале RR-зубцов. Поэтому с целью формирования комплекса физиологических параметров ВСП был разработан алгоритм обработки биомедицинского сигнала ВСП, представленный на рисунке 2.3.

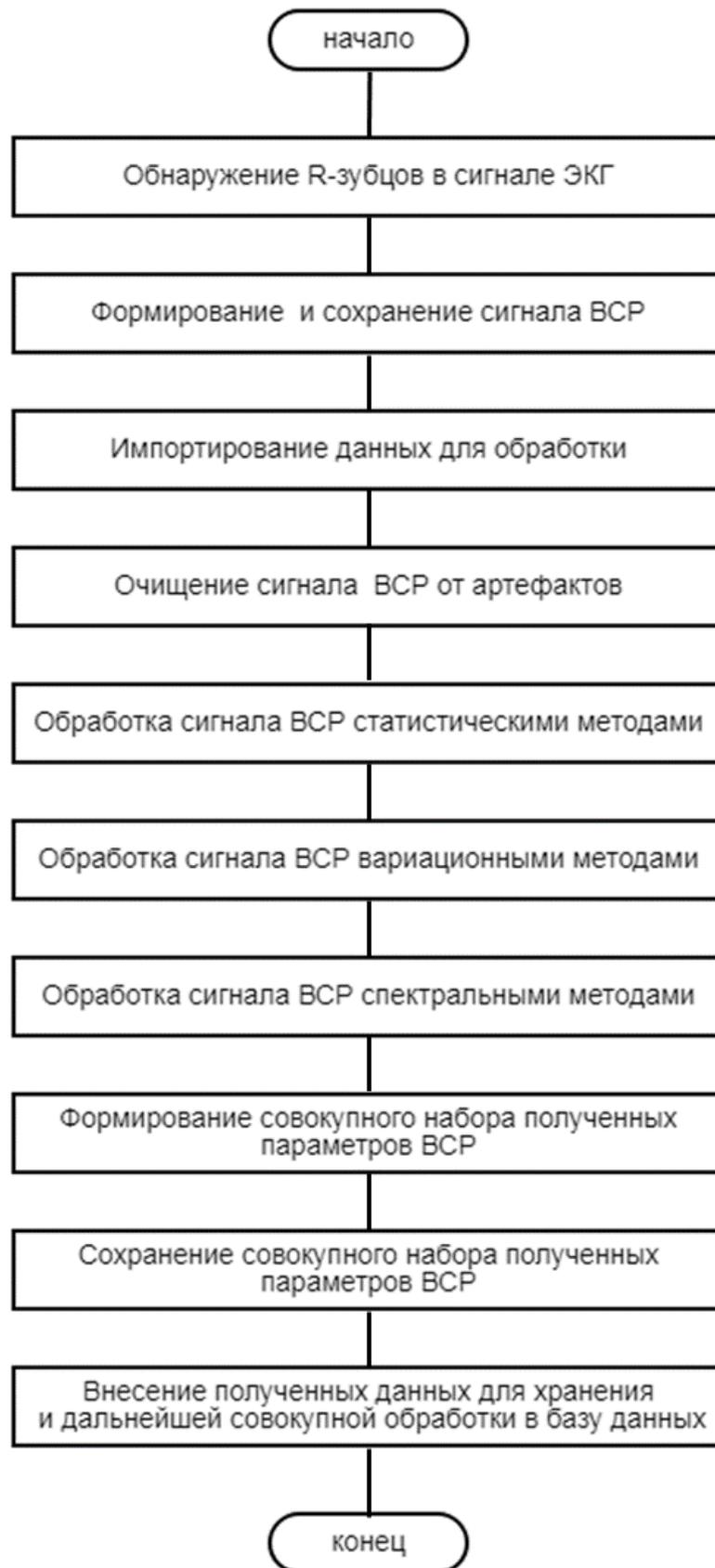


Рисунок 2.3 – Алгоритм обработки биомедицинского сигнала ВСП

В ходе записи биомедицинских сигналов могут возникать артефакты, связанные с механическими движениями тела во время съема, помехами в сети и наводками электромагнитного поля. Поэтому для сигналов ЭКГ применяется частотная фильтрация в диапазоне от 2 до 70 Гц. Нижняя граница обусловлена необходимостью удаления постоянного тренда (изолинии). Верхняя граница связана с возможностью появления электрических наводок.

Обнаружение R-зубцов из записанного сигнала ЭКГ и формирование сигнала ВСР может проводится программными методами, например, с помощью программного обеспечения комплекса Медиком МТД «Энцефалан-ЭЭГР-19/26».

Сохранение данных ВСР для обработки осуществляется в формате .txt. Исходные данные ВСР представляют собой файл, содержащий информацию об исследовании и два столбца данных в мс: время регистрации текущего RR-интервала и длительность текущего RR интервала. Дальнейшая обработка данных проводится с помощью прикладных программ из библиотек на языке Python. Следующим этапом при обработке сигнала ВСР проводится фильтрация данных с целью удаления выбросов из временных рядов RR и интерполяция для дальнейшего вычисления спектральных параметров сигнала ВСР. Фильтрация данных может быть проведена с помощью метода скользящего среднего.

К основным методам анализа ВСР относятся: статистические, геометрические и спектральные методы [92, 93]. Поэтому следующий этап обработки сигнала ВСР заключается в применении данных методов для вычисления необходимых параметров.

Сигнал ВСР не является эквидистантным, поэтому при применении спектральных методов анализа необходимо провести интерполяцию сигнала ВСР для проектирования этого сигнала на равномерную временную сетку.

Далее проводится сохранение полученного набора данных, например, в формате .xls и заполнение этих данных в базу данных для хранения или дальнейшей совокупной и статистической обработки.

Рассмотрим более подробно набор физиологических параметров ВСР для оценки ПФС человека, полученный в результате применения алгоритма обработки

биомедицинского сигнала ВСП. Набор параметров ВСП сформирован на основе российских и международных рекомендаций по обработке и анализу сигнала ВСП.

### *Статистические показатели ВСП*

При применении статистических методов анализа ВСП временной ряд кардиоинтервалограммы рассматривается как совокупность временных промежутков RR интервалов. Полученные статистические параметры отражают характеристики динамического ряда кардиоинтервалов. К числу статистических параметров ВСП относятся:  $M$ ,  $SDNN$ ,  $RMSSD$ ,  $PNN50$ ,  $CV$ .

$M$ , мс – среднее значение RR - интервалов на выбранном временном промежутке.

$$M = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N NN_i, \quad (2.8)$$

где  $N$  – количество элементов временного ряда  $NN$ ;

$HR$ , уд/мин. - частота сердечных сокращений.

$$HR = \frac{60}{M} * 1000; \quad (2.9)$$

$SDNN$ , мс – среднеквадратическое отклонение (СКО) всех RR - интервалов на выбранном временном отрезке, отражающее вариабельности RR-интервалов на рассматриваемом временном промежутке.

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (NN_i - M)^2}; \quad (2.10)$$

$CV$  – коэффициент вариации, получаемый как процентное отношение СКО к среднему значению RR-интервалов.

$$CV = \frac{SDNN}{M} \cdot 100\%; \quad (2.11)$$

$RMSSD$ , мс – квадратный корень из средней суммы квадратов разностей последовательных интервалов  $NN$ . Данный параметр отражает активность парасимпатического звена вегетативной регуляции.

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} (NN_{i+1} - NN_i)^2}; \quad (2.12)$$

$PNN50$  – количество пар последовательных интервалов  $NN$  на выбранном временном отрезке, отличающихся более, чем на 50 мс;

$pNN50$ , % – процентное содержание  $NN50$  к общему количеству последовательных пар  $NN$  на выбранном временном промежутке.

### *Геометрические (вариационные) показатели ВСП*

Основой вариационных методов является анализ закона распределения  $RR$ -интервалов как случайных величин. Первым этапом анализа является построение гистограммы распределения  $RR$  – интервалов: по оси абсцисс откладываются значения длительности  $RR$  - интервалов с рекомендуемым шагом в 50 мс (классы), по оси ординат - количество интервалов, попавших в данный класс. По форме гистограммы можно судить о состоянии автономной регуляции, в частности о соотношении симпатического и парасимпатического отделов ВНС [94].

К числу геометрических параметров ВСП относятся:  $M_0$ ,  $A_{M_0}$ ,  $VR$ .

Мода  $M_0$ , мс – наиболее часто встречаемое значение  $RR$ - интервала во временном ряду.

Амплитуда моды  $A_{M_0}$ , % – процентное соотношение числа  $RR$  - интервалов, соответствующих значению моды, к общему объему выборки на выбранном временном промежутке. Физиологическая трактовка этого показателя связана с активностью симпатического отдела ВНС.

Вариационный размах  $VR$ , мс – разность максимального и минимального значения  $RR$  – интервалов ( $RR_{\max} - RR_{\min}$ ), отражающая степень вариативности  $RR$ -интервалов в выбранном временном промежутке. В физиологическом смысле  $VR$  отражает активности парасимпатического отдела ВНС.

На основе параметров  $M_0$ ,  $A_{M_0}$  и  $VR$  вычисляется ряд вторичных параметров:  $SI$ ,  $IAB$ ,  $ARI$ ,  $IARP$ . При вычислении данных параметров значения  $M_0$  и  $VR$  подставляются в секундах.

•  $IH (SI)$ , у.е. – индекс напряжения регуляторных систем, который отражает «степень централизации управления ритмом сердца» [92], то есть степень преобладания активности центральных механизмов регуляции над автономными. При вычислении параметра  $SI$  значения  $M_0$  и  $VR$  подставляются в секундах.

$$SI = \frac{A_{M_0}}{2M_0(c) \cdot VR(c)} \quad (2.13)$$

- *ИВР (IAB)*, у.е. – индекс вегетативного равновесия, отражающий соотношения между активностью симпатического и парасимпатического отделов ВНС.

$$IAB = \frac{Amo}{VR(c)} \quad (2.14)$$

При повышении парасимпатической активности значение числителя будет уменьшаться, а знаменателя увеличиваться, таким образом значение ИВР будет резко уменьшаться. При увеличении симпатических влияний будет наблюдаться обратная тенденция изменения параметров и значение ИВР будет увеличиваться.

- *ВПП (ARI)*, у.е. – вегетативный показатель ритма, отражающий смещение вегетативного баланса. Чем меньше значение ВПП, тем больше вегетативный баланс смещен в сторону парасимпатической регуляции.

$$ARI = \frac{1}{Mo(c) \cdot VR(c)} \quad (2.15)$$

- *ПАПП (IARP)*, у.е. – показатель адекватности процессов регуляции, отражающий соответствие между активностью симпатического отдела ВНС и ведущим уровнем функционирования синусового узла [95].

$$IARP = \frac{Amo(c)}{Mo(c)} \quad (2.16)$$

### *Спектральные показатели ВСР*

Применение спектрального анализа позволяет получать количественную оценку периодических процессов в сердечном ритме. При получении количественных значений спектральных составляющих применяется Фурье-преобразование. Согласно российским и международным рекомендациям, при проведении спектрального анализа сигналов ВСР используются следующие спектральные диапазоны [92,93]:

- High Frequency (*HF*) - высокочастотный диапазон 0.40 - 0.15 Гц;
- Low Frequency (*LF*) – низкочастотный диапазон 0.15 - 0.04 Гц;
- Very Low Frequency (*VLF*) - очень низкочастотный диапазон 0.040 - 0.003

Гц.

Высокочастотные колебания сердечного ритма  $HF$  спектра ВСП связаны с дыхательными волнами и отражают вагусный контроль сердечного ритма (колебания парасимпатического отдела ВНС). Мощность низкочастотной составляющей  $LF$  спектра ВСП, по мнению Р.М. Баевского, характеризует состояние симпатического отдела ВНС, в частности, регуляции сосудистого тонуса [92]. Мощность очень низкочастотной составляющей  $VLF$  спектра ВСП характеризует активность симпатического отдела, преимущественно надсегментарных отделов. Также отмечается, что  $VLF$  тесно связана с психоэмоциональным напряжением и функциональным состоянием коры головного мозга.

К числу спектральных показателей также относятся следующие параметры [96]:

- $TP_f$ , ( $mc^2$ ) - абсолютная суммарная мощность спектра Total Power;
- $HF_f$ ,  $LF_f$ ,  $VLF_f$  ( $mc^2$ ) - абсолютные спектральные мощности, определённые для каждого частотного диапазона;
- $HF_{nf}$ ,  $LF_{nf}$  и  $VLF_{nf}$ , (%) - нормированные значения мощности в каждом частотном диапазоне, отражающие вклад каждой частотной составляющей в суммарную мощность спектра TP.

На основе значений параметров мощностей  $HF$ ,  $LF$  и  $VLF$  составляющих могут быть вычислены следующие вторичные показатели:

- $LF/HF$  - индекс вегетативного баланса;
- $ИЦ$  ( $IC$ ) - индекс централизации

$$IC = \frac{HF+LF}{VLF}; \quad (2.17)$$

- $ИАП$  ( $IAS$ ) - индекс активации подкорковых нервных центров

$$IAS = \frac{LF}{VLF} \quad (2.18)$$

Вектор физиологических параметров представляет собой набор из 23 переменных, полученных на основе анализа ВСП:  $\{c_j\}$ , где  $j:=1$  to 23.

Анализ ПФС человека может быть представлен с помощью регистрации и оценки общего набора психологических, психометрических и физиологических данных:  $\{y_d\}$ , где  $d:=1$  to 63.

Вектор входных данных внешнего корректирующего воздействия состоит из данных об амплитуде, длительности «пачки» импульсов и частоты воздействия:  $\{u_p\}$ , где  $p:=1$  to 3.

Таким образом сформированный набор психологических, психометрических и физиологических данных представляет собой комплекс диагностически значимых и информативных данных, применяемый как метод оценки ПФС человека. Для проведения совокупной обработки данных был разработан алгоритм, представленный на рисунке 2.4.

Начальным этапом данного алгоритма является сбор полученных данных и формирование совокупности психологических, психометрических и физиологических данных. Далее данные импортируются в среду для обработки PYTHON и формируется запрос для дальнейшей обработки данных, например, задание данных по одной из экспериментальных групп. Далее выводятся данные, отвечающие сформированному запросу, и проводится статистическая обработка данных с использованием специальных библиотек PYTHON, проверяется нормальность распределения данных, в результате которой определяются методы для обработки и вычисления значения  $p$ -value. Следующим этапом выводится набор статистически значимых параметров и строится графическая визуализация полученных данных, далее проводится анализ полученных результатов.

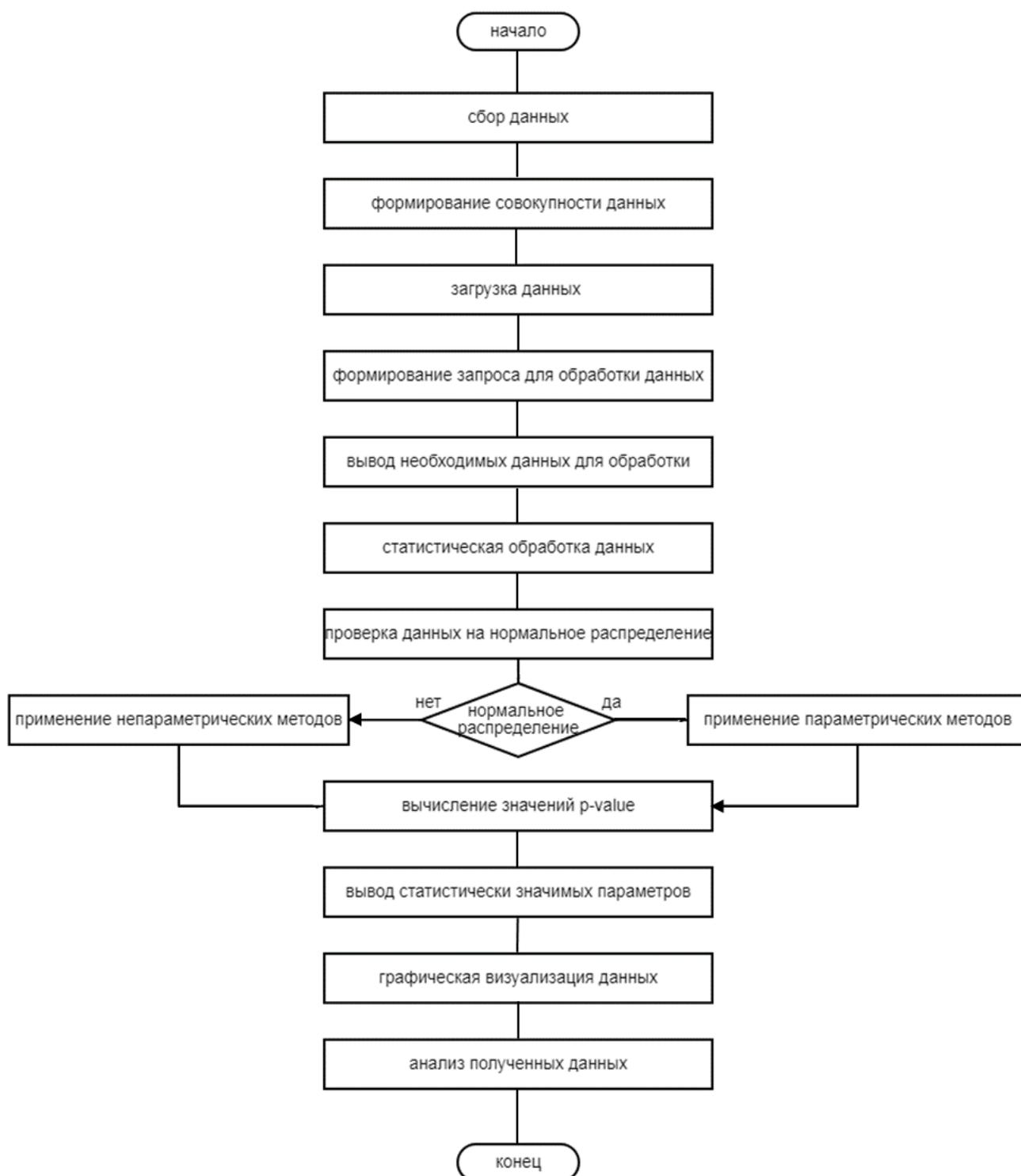


Рисунок 2.4 – Алгоритм совокупной обработки данных

### 2.3. Разработка классификационного алгоритма отбора испытуемых

Существуют различные исследования, направленные на изучение взаимосвязи между личностными чертами человека и различными аспектами социального поведения в определенных сферах жизни, например, отношением к

своему здоровью, мотивацией к процессу обучения, академической успеваемостью, способностями к изучению иностранных языков и т.д. [97–100].

Поэтому в данной работе было выдвинуто предположение о наличии взаимосвязи личностных особенностей человека и его когнитивных способностей, в частности, рабочей памяти и скорости реакции. Идентификация личностных параметров, которые определённым образом связаны с уровнем рабочей памяти и скоростью реакции, позволили бы построить классификационную функцию для отбора испытуемых с низкими психометрическими данными для дальнейшего проведения коррекции ПФС этих испытуемых с помощью полифакторной нейроэлектростимуляции.

На рисунке 2.5 представлена последовательность этапов при построении классификатора.

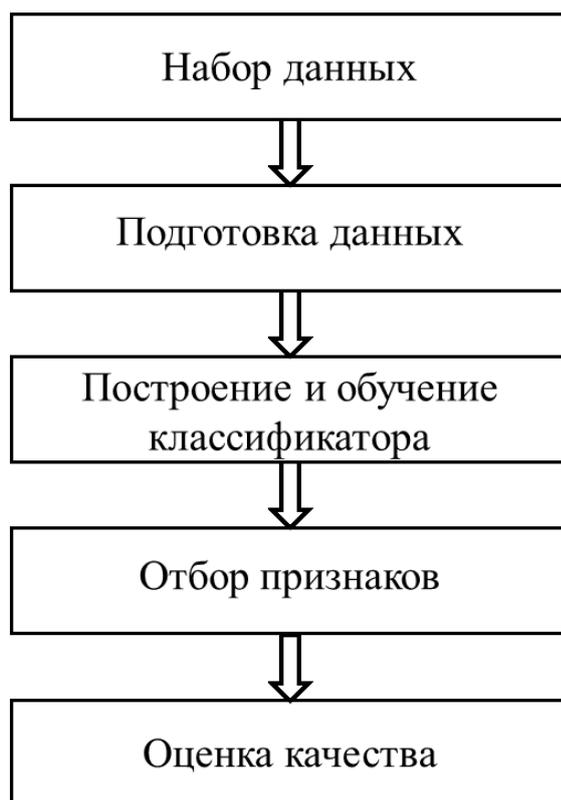


Рисунок 2.5 – Последовательность этапов при разработке классификатора

Для разработки классификационного алгоритма были набраны 54 испытуемых в возрасте от 20 до 25 лет, которые проходили личностный опросник Big Five, и выполняли психометрический тест dual 2-back, согласно циклограмме, представленной в таблице 2.1 [101].

Таблица 2.1. Циклограмма набора первичной выборки данных

Big Five	Перерыв	dual 2-back	Перерыв	dual 2-back
15-20 мин	5 мин	5 мин	5 мин	5 мин

По результатам выполнения нагрузочной пробы теста dual 2-back испытуемые с помощью кластерного анализа методом k – средних (k-means) были разделены на 2 группы (класса) по параметру общей оценке выполнения теста TS.

Метод k-средних позволяет разделить  $m$  наблюдений на  $k$  кластеров, при этом принадлежность каждого наблюдения к одному из кластеров определяется минимальным расстоянием до центроида одного из кластера [102].

В качестве меры близости используется Евклидово расстояние:

$$\rho(x, y) = \|x - y\| = \sqrt{\sum_{p=1}^n (x_p - y_p)^2}, \quad (2.19)$$

где  $x, y \in \mathbb{R}^n$

Разделение  $m$  наблюдений на  $k$  групп (или кластеров) ( $k \leq m$ ) проводится таким образом, чтобы минимизировать суммарное квадратичное отклонение точек кластеров от центроидов этих кластеров:

$$\min[\sum_{i=1}^k \sum_{x \in S_i} \|x - \mu_i\|^2], \quad (2.20)$$

где  $x \in \mathbb{R}^n$ ,  $\mu_i \in \mathbb{R}^n$ ,  $\mu_i$  –центроид кластера  $S_i$ .

Алгоритм работы метода k-средних включает в себя следующие этапы:

1. Импортирование входных данных и задание необходимого числа кластеров;
2. Определение центроидов кластеров случайным образом;
3. Вычисление расстояние каждого наблюдения до центроидов кластеров;
4. Отнесение каждого наблюдения к одному из кластеров по принципу минимизации расстояния до центроидов кластеров;
5. Перевычисление центроидов каждого  $i$  - кластера по правилу:

$$\mu_j = \frac{1}{s_j} \sum_{x_j \in S_i} x_j; \quad (2.21)$$

6. Отнесение каждого наблюдения к одному из кластеров по принципу минимизации расстояния до центроидов кластеров;

7. Остановка алгоритма в случае, если  $\mu_i^{\text{шаг } t} = \mu_i^{\text{шаг } t+1}$ .

Кластеризация была проведена с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 12,0».

Результаты кластеризации представлены на рисунке 2.6 и в таблице 2.2.

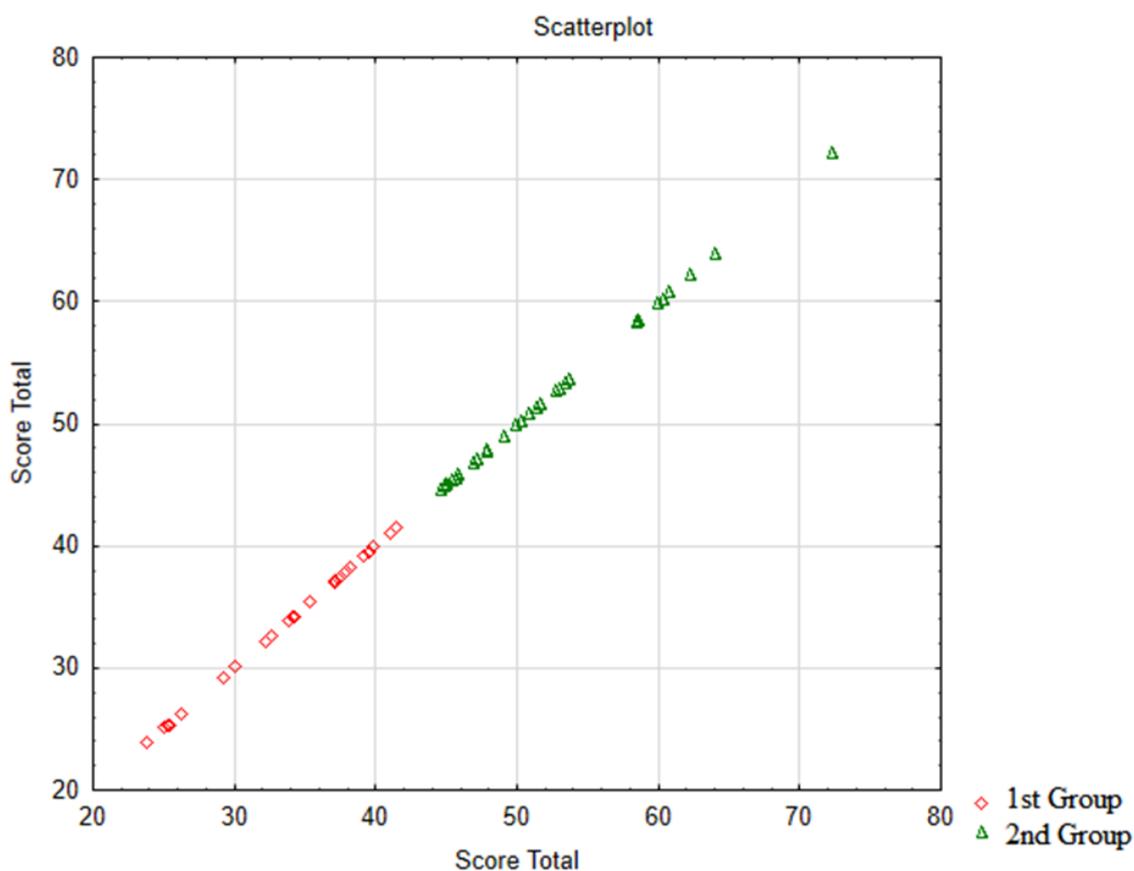


Рисунок 2.6 – Результаты кластеризации испытуемых по значению TS

Таблица 2.2. Кластеризация испытуемых по результатам выполнения нагрузочной пробы теста dual 2-back

Номер класса	Total score, %	Число случаев	Процент от общей выборки, %
первый	38,5	29	53,7
второй	54,4	25	46,3

Среднее значение параметра TS в первом классе составило 38,5%, во втором – 54,4%.

Для разработки классификационного алгоритма на основе данных личностного опросника Big Five использован линейный дискриминантный анализ.

Дискриминантный анализ позволяет идентифицировать набор переменных с соответствующими коэффициентами, на основе которых проводится разделение (дискриминация) двух или более совокупностей (группы). При проведении анализа был использован пошаговый алгоритм (Step by step), в котором модель дискриминации строится по шагам. На каждом шаге просматриваются все переменные и находится та из них, которая вносит наибольший вклад в различие между совокупностями. Эта переменная включается в модель на данном шаге, и далее происходит переход к следующему шагу.

При проведении дискриминантного анализа выбраны переменные, дающие наиболее значимый вклад в дискриминацию между совокупностями.

На основе этих переменных строится дискриминантная функция, представляющую собой линейное уравнение следующего типа:

$$Z(x) = a + b_1 * x_1 + b_2 * x_2 + \dots + b_m * x_m, \quad (2.22)$$

где  $x_1 \dots x_m$  - выбранные переменные,  $a$  - константа, и  $b_1 \dots b_m$  - коэффициентами регрессии.

Однако, главной целью применения дискриминантного анализа является проведение классификации, для этого были получены функции классификации, позволяющие определить, к какой группе наиболее вероятно может быть отнесен каждый объект. Количество функций классификации равняется количеству классификационных групп.

Результатом проведённого анализа является определение весов для каждой переменной в соответствующих классификационных функциях, которые представлены в таблице 2.3.

Таблица 2.3. Весовые коэффициенты переменных в классификационных функциях

Переменные	Первый класс	Второй класс
отсутствие настойчивости/ настойчивость	-2,25143944	-3,02849886
избегание впечатлений/поиск впечатлений	2,41081271	3,15537795
импульсивность/самоконтроль поведения	1,68131708	2,20507148
реалистичность/любопытность	2,26841849	2,87067596
отсутствие артистичности/артистичность	-0,981357462	-1,61043941
безответственность/ответственность	2,5128294	3,10905881
нечувствительность/сензитивность	2,75041417	3,2354866
беспечность/предусмотрительность	0,00563999406	-0,327020385
непонимание/понимание	0,0391881514	-0,233623729
подозрительность/доверчивость	0,854642884	1,14354093
равнодушие/теплота	0,0611229408	-0,206599923
Constant	-48,4927176	-57,4455159

Для определения принадлежности нового объекта к одному из классов необходимо вычислить значение классификационной функции.

Таким образом, классификационное правило будет выглядеть следующим образом:

I класс: если  $Z1(x) > Z2(x)$ ,

II класс: если  $Z2(x) > Z1(x)$ .

Общим результатом при оценке качества текущей функции классификации является матрица классификации. Матрица классификации содержит число образцов, корректно классифицированных (на диагонали матрицы) и тех, которые попали не в свои совокупности (группы). Матрица классификации представлена в таблице 2.4.

Таблица 2.4. Матрица классификации

Класс	Percent correct	первый	второй
первый	89,66	3	26
второй	84	21	4
Total	87,04	24	30

Таким образом, точность классификации для первого класса составила около 90%, для второй – 84%. Точность общей классификации составила 87%.

Проведение дискриминантного анализа позволило построить линейные уравнения с целью отнесения испытуемого к одному из двух кластеров. К первому классу относятся испытуемые с низкой общей оценкой выполнения психометрической задачи dual 2-back – TS (меньше и равному 43%), ко второму классу относятся испытуемые с высокой оценкой TS (больше 43%).

Описанная концепция метода оценки и коррекции ПФС человека была формализована в алгоритме оценки и коррекции ПФС, позволяющем проводить отбор испытуемых с низкими психометрическими данными и оценивать эффективность процесса коррекции ПФС этих испытуемых на основе совокупного анализа физиологических и психометрических параметров (рисунок 2.7).

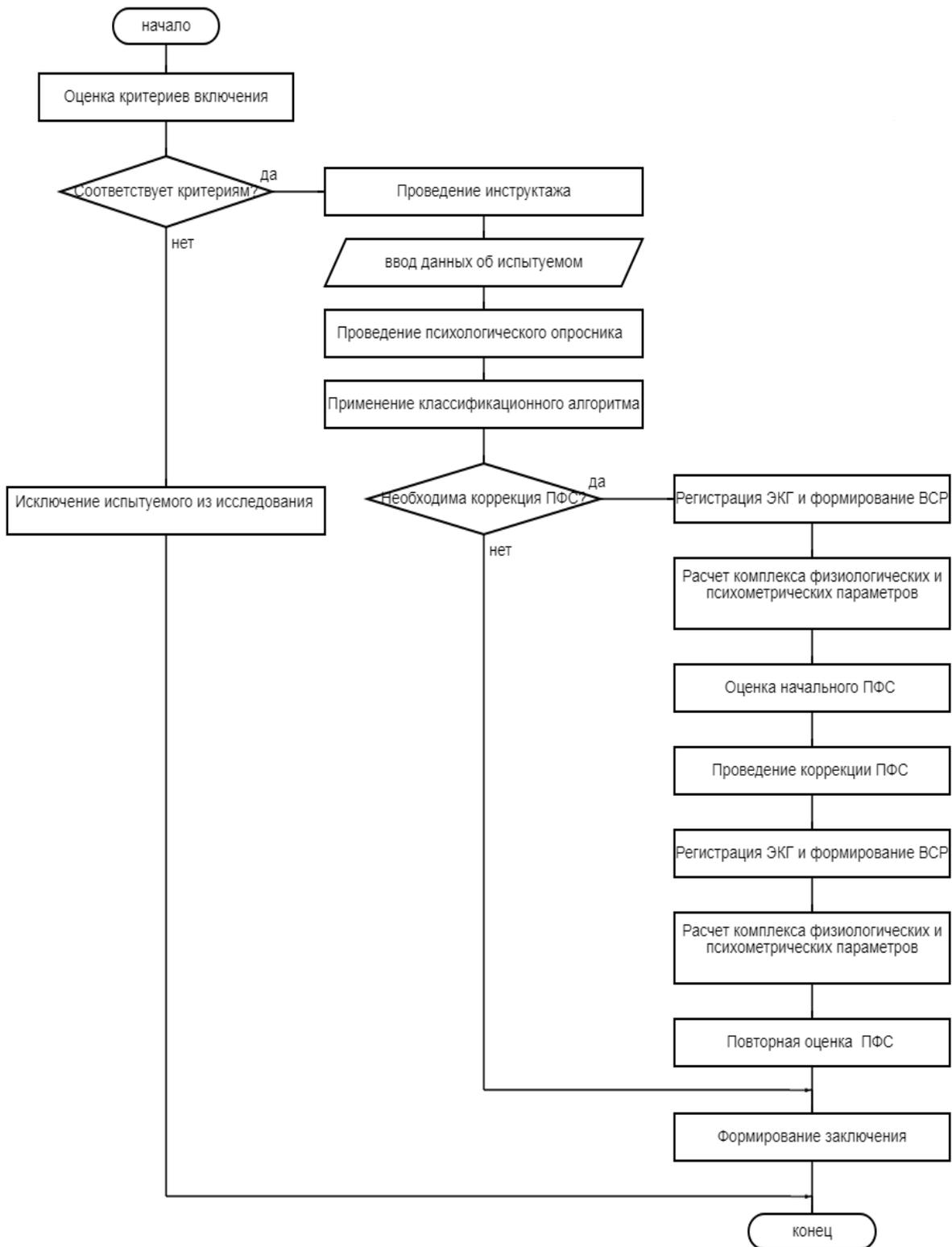


Рисунок 2.7 – Блок-схема алгоритма оценки и коррекции ПФС человека

## 2.4. Выводы по главе

1. В концепции метода оценки и коррекции ПФС человека предлагается представить ПФС человека как модель динамической системы, входные  $X = (x_1, x_2, \dots, x_n)$  и выходные  $Y = (y_1, y_2, \dots, y_m)$  переменные которой могут быть измерены. Система связана со средой и может реагировать на внешнее воздействие, что непосредственно отражается на выходных параметрах.

2. На основе описанной концепции метода оценки и коррекции ПФС человека сформирован набор выходных величин  $Y = (y_1, y_2, \dots, y_m)$ , формирующих пространство информационных признаков и включающий в себя 63 параметра данных: в том числе 25 психологических параметров по тесту Big Five, 15 психометрических параметров по тесту N-back и 23 геометрических, статистических и спектральных параметров ВСП.

3. На основе классификационного алгоритма по параметрам психологического опросника Big Five построены классификационные функции, представляющие собой линейные уравнения следующего типа:  $Z(x) = a + b_1 * x_1 + b_2 * x_2 + \dots + b_{11} * x_{11}$ . В классификационные функции вошли 11 из 25 параметров психологического опросника Big Five. Точность классификационного алгоритма составила 87%. Применение классификационных функций позволяет проводить отбор испытуемых с низкими психометрическими параметрами TS по тесту dual 2-back на основе анализа 11 параметров Big Five с целью проведения дальнейшей коррекции ПФС испытуемых.

4. Концепция метода оценки и коррекции ПФС была формализована в алгоритме оценки и коррекции ПФС человека.

Полученные во второй главе результаты позволяют перейти к вопросу разработки структуры БТС для оценки и коррекции ПФС человека.

### **ГЛАВА 3. РАЗРАБОТКА СТРУКТУРЫ БИОТЕХНИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ И КОРРЕКЦИИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА**

#### **3.1. Разработка структуры биотехнической системы для оценки и коррекции психофизиологического состояния человека**

БТС представляет собой единый комплекс, в структуру которого включены технические и биологические структурные элементы, связанные между собой для выполнения заданной целевой функции. При разработке БТС одной из задач является формирование взаимодействия технических и биологических элементов, при котором обеспечивается согласованность этих элементов. При этом согласование этих элементов должно рассматриваться на трех уровнях исследования: биологическом, методическом и техническом [83]. Адекватность сопряжения элементов основывается на комплексном учете и оптимизации человеческих факторов с техническими достижениями. Кроме этого, в БТС должен реализовываться принцип единства информационной среды, отражающий согласованность информационных потоков в каналах взаимодействия и контурах управления. Реализация этих принципов обеспечивает синтез технических и биологических элементов БТС и оптимальное функционирование всей БТС [103].

При разработке БТС также необходимо учитывать следующие критерии [104]:

1. обеспечение минимального вредного воздействия технических элементов на биологические элементы;
2. доступность комплектующих, необходимых для функционирования технических элементов;
3. минимизация стоимости технических элементов БТС.

Для реализации концепции метода оценки и коррекции ПФС человека в структуру БТС предлагается включить 5 следующих технических блоков: блок нейроэлектростимуляции, измерительный блок физиологических параметров, измерительных блок психологических и психометрических оценок, блок хранения

данных и систему управления и вывода данных [105, 106]. Биологическими элементами БТС являются доброволец-испытуемый и исследователь (врач). Все элементы системы функционируют совместно для достижения общей цели – оценки и коррекции ПФС добровольца-испытуемого.

Структурная схема БТС для оценки и коррекции ПФС человека представлена на рисунке 3.1.

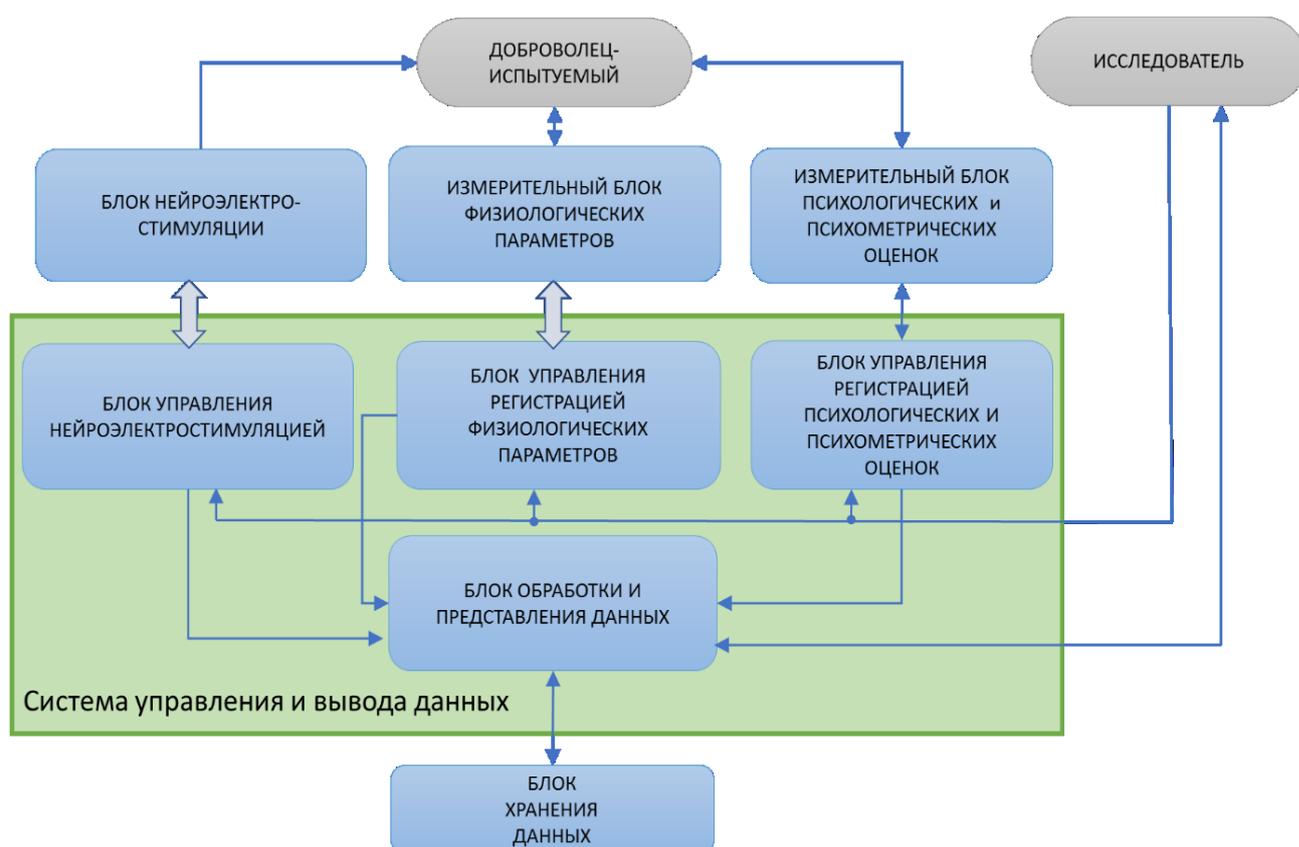


Рисунок 3.1 – Структурная схема биотехнической системы для оценки и коррекции психофизиологического состояния человека

Для реализации метода полифакторной нейроэлектростимуляции нервных образований шеи в БТС для оценки и коррекции ПФС человека выбрано медицинское изделие «Нейроэлектростимулятор НЕЙРОПОЛИКОР» по техническим условиям 26.60.13-001-44648802-2020, представляющий собой современную модификацию аппарата «СИМПАТОКОР-01».

Выбор данного аппарата для реализации метода полифакторной нейроэлектростимуляции обусловлены следующими факторами:

1. портативностью и компактностью устройства;

2. функционалом устройства для возможной его адаптации в персонализированной медицине;
3. возможностью управления параметрам нейроэлектростимуляции в режиме реального времени;
4. возможностью выбора нескольких мишеней нейроэлектростимуляции для создания разных режимов нейроэлектростимуляции.
5. использованием в аппарате современных материалов и технологий.

В структуре аппарата «НЕЙРОПОЛИКОР» представлено 2 модуля.

Первый модуль формирует распределенное поле импульсов тока, изменяет его структуру, биотропные параметры импульсов тока и мишень стимуляции.

Второй модуль обеспечивает передачу данных в первый модуль, которые необходимы для выбора мишени стимуляции, изменения структуры поля импульсов напряжения и задания значений биотропных параметров импульсов тока, а также текущей информации о пациенте и лечебном процессе.

На рисунке 3.2 представлен общий вид первого модуля аппарата «НЕЙРОПОЛИКОР».



Рисунок 3.2 – общий вид первого модуля аппарата «НЕЙРОПОЛИКОР»

В структуру первого модуля аппарата «НЕЙРОПОЛИКОР» входят следующие элементы [107]:

- два МЭ, между которыми формируется пространственно распределенное поле импульсов тока;

- многоканальный управляемый источник импульсного тока, функции которого реализуются микроконтроллером, двумя мультиплексорами и управляемым источником тока;
- аккумулятор;
- флеш – память;
- вторичные источники питания;
- приемопередатчик телеметрического канала связи, для организации работы которого используется интерфейс беспроводной технологии Bluetooth с низким энергопотреблением (Bluetooth Low Energy, BLE).

На манжете каждого многоэлементного электрода размещены по 13 электродов. Многоэлементные электроды фиксируются с помощью манжеты на шею испытуемого. На рисунке 3.3 представлена схема расположения многоэлектродных элементов в области шеи



Рисунок 3.3 – Схема расположения многоэлектродных элементов в области шеи

Основные функции управления в первом модуле выполняет микроконтроллер, который обеспечивает [108]:

- оценку исправности изделия при старте;
- активацию парциальных электродов МЭ;
- реализацию программы переключения парциальных электродов для формирования распределенного поля импульсов тока в области шеи;
- изменение структуры поля импульсов тока;
- выбор мишени стимуляции;

- регулирование биотропных параметров выходных сигналов управляемого источника тока;
- распознавание команд для управления лечебным процессом;
- отправку сообщений в смартфон об исправности функционирования изделия;
- управление процедурой заряда аккумулятора;
- контроль допустимых значений напряжения вторичных источников питания.

Флэш-память сохраняет данные о пациенте и значения параметров нейроэлектростимуляции при каждой лечебной процедуре.

Второй модуль аппарата «НЕЙРОПОЛИКОР» обеспечивает:

- включение и выключение первого модуля;
- анализ состояния телеметрического канала связи Bluetooth;
- подключитесь к первому модулю аппарата «НЕЙРОПОЛИКОР», который применяется в лечебном процессе;
- установку параметров поля импульсов тока: структуры поля, биотропных параметров импульсов тока, мишени стимуляции;
- анализ информации о состоянии функционирования первого модуля, которая поступает по телеметрическому каналу связи Bluetooth;
- формирование текущих данных о пациенте и лечебном процессе;
- формирование виртуального пульта управления лечебным процессом, который в реальном времени отображает уровень заряда аккумулятора, исправность телеметрического канала связи, структуру поля импульсов тока, биотропные параметры и положение мишеней стимуляции.

Функции второго модуля аппарата «НЕЙРОПОЛИКОР» реализуются с помощью программного приложения смартфона на системной платформе iOS или Android.

### **Блок нейроэлектростимуляции (БН)**

В структурной схеме БТС для оценки и коррекции ПФС человека, представленной на рисунке 3.1, первый модуль аппарата «НЕЙРОПОЛИКОР» может выполнять функции блока нейростимуляции. В этом случае приемопередатчики канала BLE, встроенные в первый модуль аппарата «НЕЙРОПОЛИКОР», должны обеспечивать телеметрическую связь и передачу информации между блоком нейроэлектростимуляции и системой управления и вывода данных БТС.

По сравнению с задачами, решаемыми вторым модулем аппарата «НЕЙРОПОЛИКОР», система управления и вывода данных БТС для оценки и коррекции ПФС человека должна *дополнительно* обеспечивать:

- установку программных средств для оценки психологических и психометрических данных и управление регистрацией этих данных;
- установку программного обеспечения для ввода данных при регистрации биомедицинских сигналов для оценки физиологических процессов и управление процессом регистрации;
- представление и обработку данных для оценок и анализа, в том числе совокупную обработку данных с помощью набора прикладных программ;
- связь с блоком хранения данных для поиска, выбора и вывода необходимой информации.

Для выполнения перечисленных задач системы управления и вывода данных в БТС требуются достаточно большие вычислительные возможности по сравнению с теми, которые могут быть реализованы во втором модуле аппарата «НЕЙРОПОЛИКОР». Реализация всех необходимых функций в системе управления и вывода данных БТС для оценки и коррекции ПФС человека возможна при создании специализированного комплекса программных средств, установленных в персональном компьютере.

### **Измерительный блок физиологических параметров (ИБФП)**

ИБФП обеспечивает регистрацию биомедицинских сигналов, которые отражают физиологические процессы живого организма.

В [82] показано, что наибольшую диагностическую ценность при нейроэлектростимуляции нервных образований шеи имеет анализ ВСР. При этом было отмечено значительное улучшение функциональных связей медиальной префронтальной коры с остальными областями мозга, что свидетельствует об улучшении коннективности отделов мозга, особенно за счет активации работы фронтальной коры.

Измерительный блок физиологических параметров (ИБФП) в БТС реализован с помощью автономного блока многоканального полиграфического комплекса «Энцефалан-ЭЭГР-19/26», позволяющего проводить регистрацию сигнала электрокардиограммы (ЭКГ) и формировать сигнал ВСР. Базовыми элементами данного блока является модуль ПОЛИ-4 и автономный блок пациента (АБП-10). АБП-10 осуществляет интеграцию данных со всех элементов. Регистрация сигнала ЭКГ производится в первом стандартном отведении с помощью клемм, размещенных на запястьях испытуемого. Связь между измерительным блоком физиологических параметров и блоком управления регистрацией физиологических параметров реализована с помощью телеметрической беспроводной технологии Bluetooth в интерфейсном блоке (ИБ 4).

#### **Измерительный блок психологических и психометрических оценок (ИБППО)**

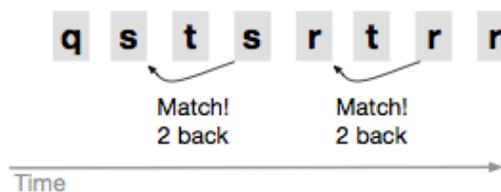
Измерительный блок психологических и психометрических оценок представлен в виде электронного ресурса с открытым доступом для прохождения личностного опросника Big Five и программного приложения Brain Workshop на персональном компьютере, которое реализует задачу теста N-back для оценки рабочей памяти и времени реакции.

В исследовании была использована модификация задачи N-back: двойная задача с шагом  $N=2$  (dual 2-back). В задаче dual 2 – back испытуемый работает с двумя последовательностью стимулов: визуальных и аудиальных, представляемых по одному в каждый интервал времени. Если текущий стимул совпадает с элементом, представленным 2 шага назад, то испытуемый должен дать ответ, нажав

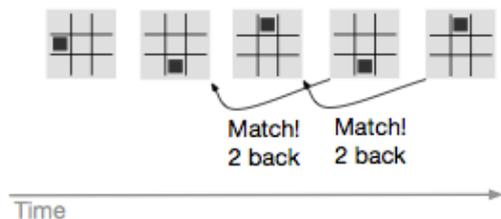
определенные клавиши на клавиатуре.

На рисунке 3.4 представлен пример последовательных рядов аудиальных и визуальных стимулов теста dual 2-back. При предъявлении аудиального стимула «S», который совпадает со стимулом, предъявленным два шага назад, испытуемый нажимает на клавиатуре клавишу «L», в случае совпадения визуального положения квадрата с позицией, предъявленной два шага назад, испытуемый нажимает на клавиатуре клавишу «A».

**With 2 back, look for matches  
2 steps into the past:**



**You can also match on **position**  
of the box:**



**Hit the keys "A" and "L" to  
signal when you found a match:**

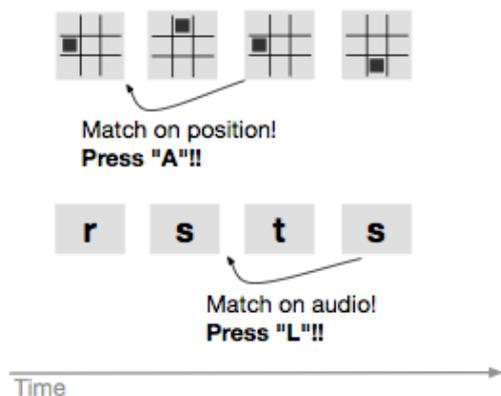


Рисунок 3.4 – Инструкция при выполнении теста dual 2-back

Пример визуального представления программы Brain Workshop изображен на рисунке 3.5. Аудиальные стимулы воспроизводятся испытуемому с помощью наушников или колонок ПК.

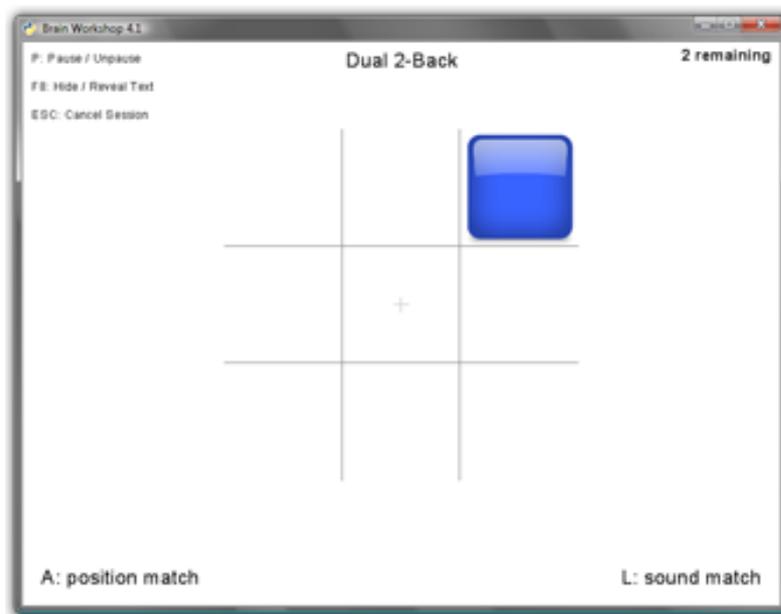


Рисунок 3.5 – Графический интерфейс программы Brain Workshop

### **Система управления и вывода данных (СУ)**

Система управления и вывода данных реализуется с помощью специализированного комплекса программного обеспечения персонального компьютера и включает в себя 4 элемента: блок управления нейроэлектростимуляцией, блок управления регистрацией физиологических параметров, блок управления регистрацией психологических и психометрических оценок, блок обработки и представления данных.

Блок управления нейроэлектростимуляцией представляет собой программное приложение для персонального компьютера (реализация второго модуля аппарата «НЕЙРОПОЛИКОР»), которое обеспечивает [85]:

1. передачу данных в блок нейроэлектростимуляции, которые необходимы для выбора мишени стимуляции, изменения структуры поля импульсов напряжения и задания значений биотропных параметров импульсов;
2. сбор информации о добровольце-испытуемом и данных, необходимых для контроля процесса коррекции ПФС испытуемого с применением нейроэлектростимуляции;

3. передачу данных в блок представления и обработки данных.

В программном интерфейсе приложения реализована возможность в режиме реального времени осуществлять выбор мишени стимуляции, направления поля нейроэлектростимуляции, настраивать и задавать параметры нейроэлектростимуляции: значение амплитуды, длительность парциальных импульсов тока, частоту формирования «пачки» импульсов. Пример графического интерфейса приложения для задания параметров нейроэлектростимуляции приведен на рисунке 3.6.

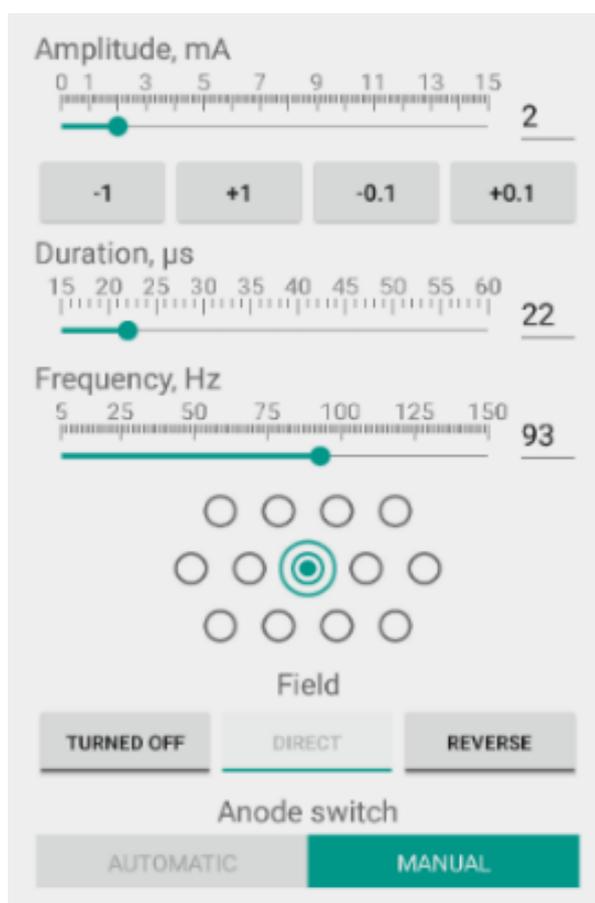


Рисунок 3.6 – Графический интерфейс приложения для задания параметров нейроэлектростимуляции

Соединение между блоком нейроэлектростимуляцией и блоком управления нейроэлектростимуляцией реализовано через телеметрический канал связи BLE.

Управление параметрами регистрации физиологических параметров реализовано с помощью программного приложения комплекса «Энцефалан-ЭЭГР-19/26», а также блоком психологических и психометрических оценок реализовано

через программное приложение Brain Workshop и электронные ресурсы для прохождения психологического опросника Big Five, запускаемые удаленно.

Блок обработки и представления данных представлен в виде программных средств, необходимых для анализа, обработки и представления полученных данных, реализованных на языке программирования PYTHON, а для проведения статистического анализа - пакет прикладных программ «STATISTICA 12.0».

Полученные при проведении исследования данные отправляются в блок хранения данных.

### **Блок хранения данных (БХД)**

Блок хранения данных представляет собой облачное хранилище базы данных. База данных позволяет: сохранять необходимый для работы БТС набор данных; отображает их в оптимизированном виде; позволяет избежать дублирование данных; позволяет формировать запросы и обеспечивает быстрый доступ и поиск необходимой информации.

В разработанной базе данных информация размещается в виде таблиц (сущностей), в которых хранятся уникальные наборы данных определенных типов. В качестве строчек данных таблиц выступают экземпляры этих сущностей, а в качестве столбцов – их атрибуты.

Структурная схема организации хранения данных представлена на рисунке 3.7.

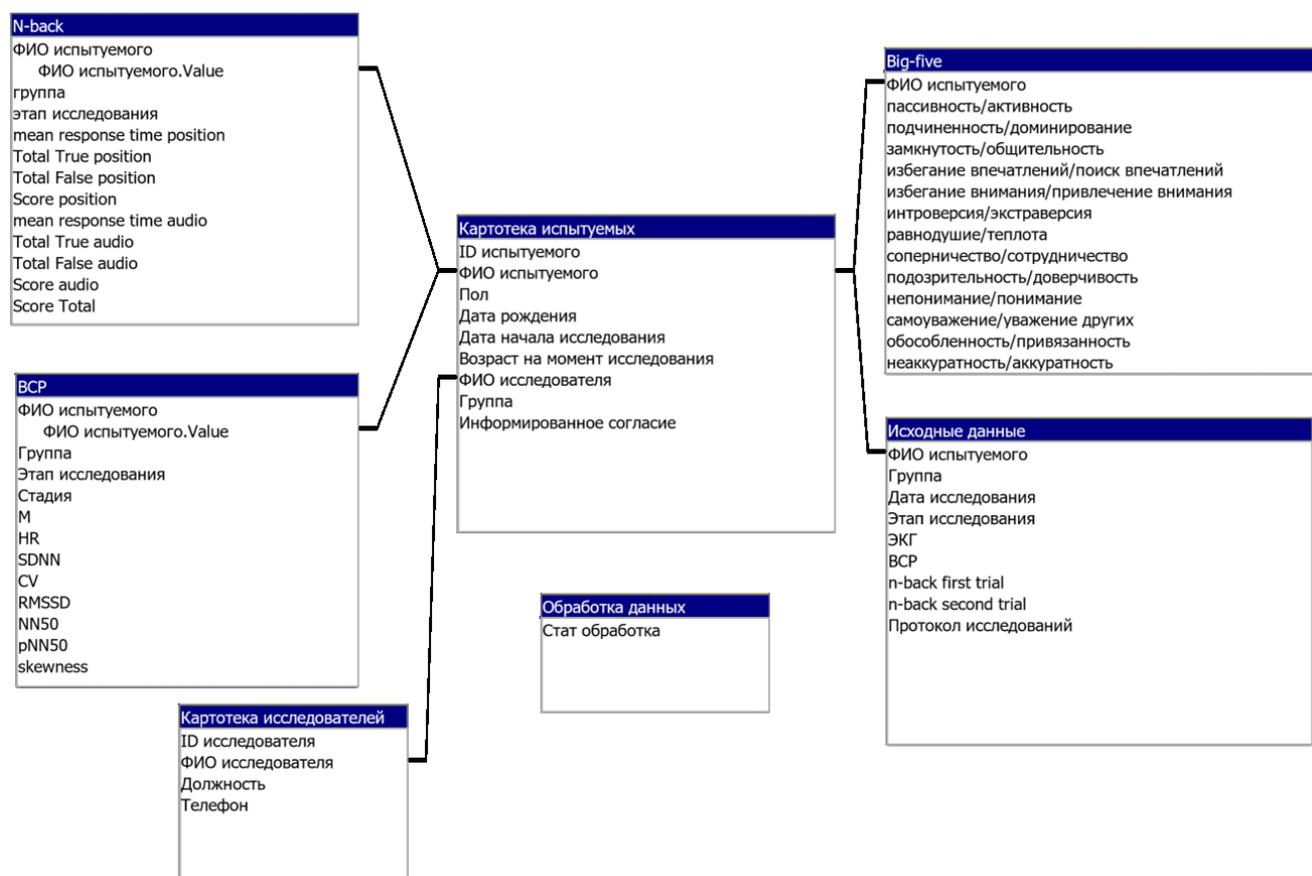


Рисунок 3.7 – Схема организации хранения данных

Разработанная база данных представляет собой совокупность всех текстовых, числовых и графических данных, получаемых при проведении исследований, и позволяет хранить общую информацию о данных испытуемого и исследователя, протокола исследования, результаты тестирования испытуемых, данные физиологических параметров, а также результаты статистической обработки данных:

Основными элементами базы данных являются таблицы (сущности) [109]:

- «Картотека исследователей» имеет колонки ID исследователя, ФИО исследователя, должность, телефон;
- «Картотека испытуемых» имеет колонки ID испытуемого ФИО, пол, дата начала исследований, возраст на момент исследования, пол, ФИО исследователя, группа, информированное согласие
- «Исходные данные» имеет колонки ФИО испытуемого, группа, дата исследования, этап исследования, ЭКГ, ВСП, n-back first trial, n-back second trial, протокол исследований, статистическая обработка данных

Данные ЭКГ сигналов хранятся в формате \*.eeg. Результаты данных ВСП экспортированы в стандартные форматы данных ASCII (текстовый). Данные n-back first trial и n-back second trial представлены в формате .xsl, данные протокола исследования - в формате .doc.

Протоколы исследований содержат информацию о дате проведения исследования, ФИО испытуемого, ФИО исследователя, информацию о выборе мишени стимуляции, структуры поля импульсов напряжения, значений амплитуды, частоты и длительности импульсов, а также комментарии о состоянии испытуемого в ходе исследования.

В представленной таблице на данные ЭКГ, ВСП, n-back first trial, n-back second trial, протокол исследований сформированы гиперссылки, обеспечивающие быстрый доступ к необходимым документам.

- «Big Five» имеет колонки ФИО испытуемого и 25 параметров теста Big Five;
- «N-back» имеет колонки ФИО испытуемого, группа, этап исследования и 15 параметров теста n-back;
- «ВСП» имеет колонки ФИО испытуемого, группа, этап исследования, стадия и 23 параметра, извлекаемых из данных ВСП;
- «Обработка данных» представляет собой таблицу, содержащую гиперссылки на электронные таблицы с исходными данными в системе STATISTICA, сохраненные в формате \*.sta; совокупность численной, текстовой и графической информации, полученной при статистическом анализе в рабочей книге в формате \*.stw; а также проекты, для обработки данных, написанные в Python 2.7 в формате \*.ipybn.

Данные «ФИО испытуемого» подгружаются из исходной таблицы «Картотека испытуемых», «ФИО исследователя» подгружаются из исходной таблицы «Картотека исследователя», что позволяет исключить повторное заполнение данных и их дублирование.

Для атрибутов «пол», «группа», «этап исследования», «стадии исследования» создан мастер подстановки, для заполнения форм готовыми вариантами. В этом

случае сокращается время внесения данных в базу, что облегчает работу пользователю системы [109].

### **3.2 Разработка методики применения биотехнической системы для оценки и коррекции психофизиологического состояния человека**

Первоначальным этапом перед применением БТС для оценки и коррекции ПФС человека является оценка испытуемого по критериям включения и исключения. Для выяснения соответствия испытуемого критериям включения и исключения исследователь проводит инструктаж, включающий в себя ознакомление испытуемого с целями и порядком проведения исследования, клиническое интервью и общий осмотр испытуемого.

#### *Критерии включения:*

- испытуемые в возрасте от 18 до 25 лет женского и мужского пола;
- продолжительность ежедневного ночного сна не менее 6 часов.

#### *Критерии исключения:*

- наличие хронических соматических заболеваний и/или неврологических, психических расстройств, черепно-мозговых травм в анамнезе;
- прием медицинских препаратов, психотропных стимуляторов и других психоактивных веществ, существенно влияющих на состояние испытуемого;
- наличие выраженных изменений кожного покрова шеи воспалительного или другого характера;
- отказ участия испытуемого на любой стадии эксперимента.

Методика применения разработанной БТС для оценки и коррекции ПФС человека включает в себя следующие этапы:

- проведение исследователем инструктажа и заполнение информированного согласия испытуемым;
- подготовка исследователем БТС для проведения исследования;
- изоляция помещения, в котором проводятся исследования от внешних источников шума и других раздражителей;
- комфортное размещение испытуемого в течение всего исследования;

- размещение датчиков измерительного блока физиологических параметров БТС.
- после установки датчиков необходимо убедиться в отсутствии артефактов, возникающих при плохом контакте электродов с телом;
- настройка и запуск регистрации физиологических параметров в течение 5 минут в состоянии функционального покоя для исключения переходных процессов;
- запуск блока нейроэлектростимуляции и измерительного блока психологических и психометрических параметров с параллельной регистрацией физиологических параметров в течение 5 минут;
- остановка блока нейроэлектростимуляции и измерительного блока психологических и психометрических параметров;
- перерыв в течение 5 минут с параллельной регистрацией физиологических параметров в спокойном состоянии испытуемого;
- запуск блока нейроэлектростимуляции и измерительного блока психологических и психометрических параметров с параллельной регистрацией физиологических параметров в течение 5 минут;
- остановка блока нейроэлектростимуляции и измерительного блока психологических и психометрических параметров;
- регистрация физиологических параметров в течение 5 минут в этапе последействия;
- остановка регистрации физиологических параметров ЭКГ;
- снятие датчиков с испытуемого;
- сохранение данных;
- подготовка данных к обработке;
- расчет вторичных параметров;
- анализ полученных результатов;
- завершение работы БТС.

Разработанная методика проведения экспериментальных исследований по применению БТС для оценки и коррекции ПФС человека была формализована с помощью UML-диаграммы, которая представлена на рисунке 3.8. UML-диаграмма представляет собой визуализацию последовательности действий в методике применения БТС для оценки и коррекции ПФС, обозначает основные структурные составляющие БТС и отражает взаимодействие исследователя и испытуемого.

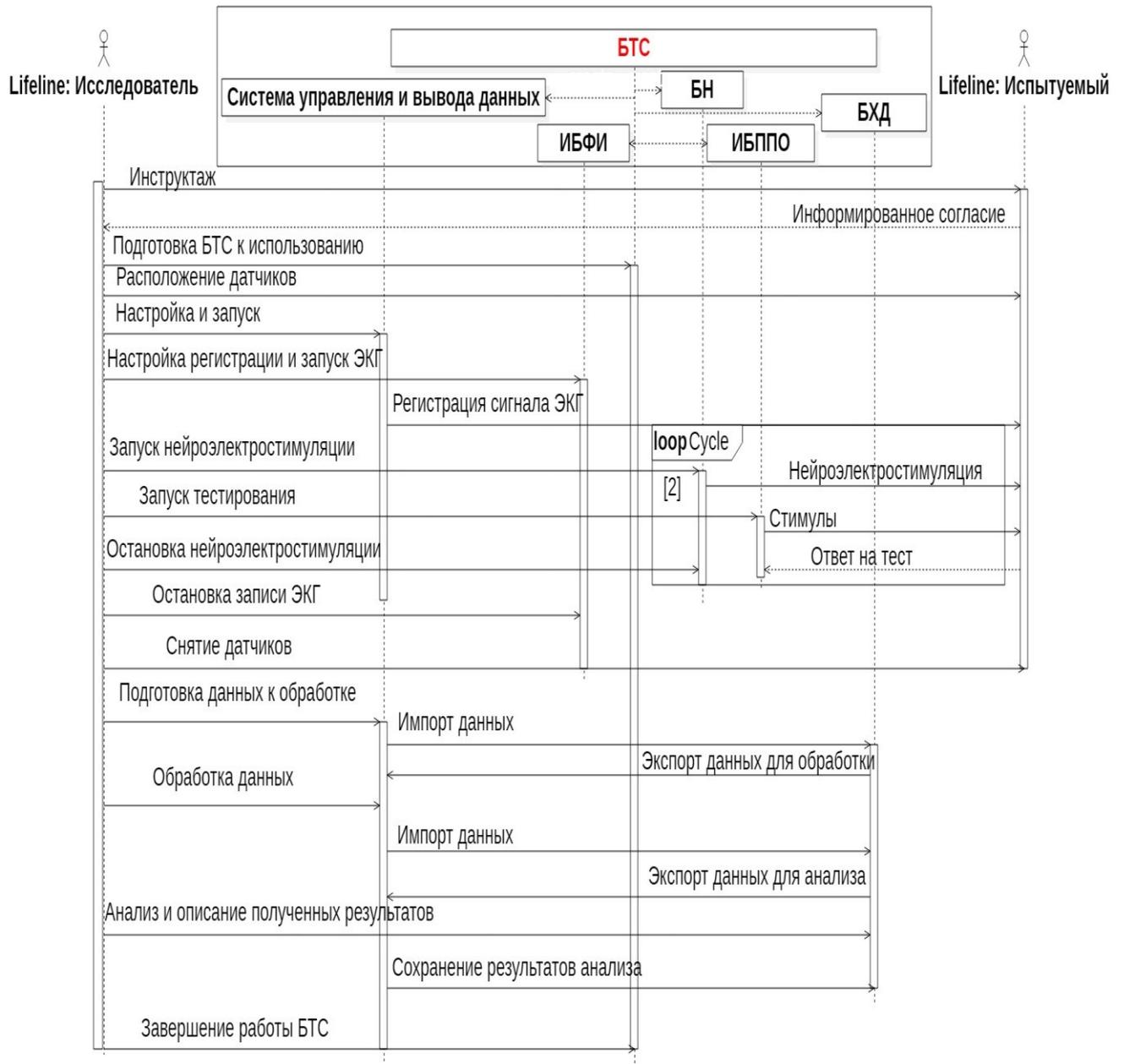


Рисунок 3.8 – UML-диаграмма методики применения БТС для оценки и коррекции психофизиологического состояния человека

Для определения эффективности разработанной методики применения БТС для оценки и коррекции ПФС человека была проведена ее экспериментальная апробация.

Исследование проводилось в соответствии с Протоколом локального этического комитета (выписка из протокола № 8 от 16.10.2015) ГБОУ ВО «Уральской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Исследование проводилось на базе Научно-исследовательского медико-биологического инженерного центра высоких технологий Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина.

Исследование состояло из 2 этапов [110]:

I этап: первичная оценка базовых значений параметров теста dual 2-back и формирование групп испытуемых для исследований возможностей коррекции их рабочей памяти и времени реакции с помощью разработанной БТС. Формирование групп проводилось с помощью рандомизации участников исследований для включения их в одну из трех групп: основную, плацебо и контрольную.

II этап: проведение коррекционной методики с применением разработанной БТС.

При проведении экспериментальных исследований с помощью БТС для оценки и коррекции ПФС человека сформированы два режима работы БН в аппарате «НЕЙРОПОЛИКОР»: основной и плацебо. В основном режиме применялась *полифакторная нейроэлектростимуляция пространственно распределенным полем импульсов напряжения*, при которой в качестве мишени используются шейные ганглии симпатической нервной системы (мишень 1): на рисунке 3.9 приведена схема расположения электродов блока нейроэлектростимуляции, которые участвуют в формировании пространственно-распределенного поля импульсов напряжения в области шеи. Здесь активные электроды оцифрованы: серым цветом отмечены активные аноды, белым – активные катоды.

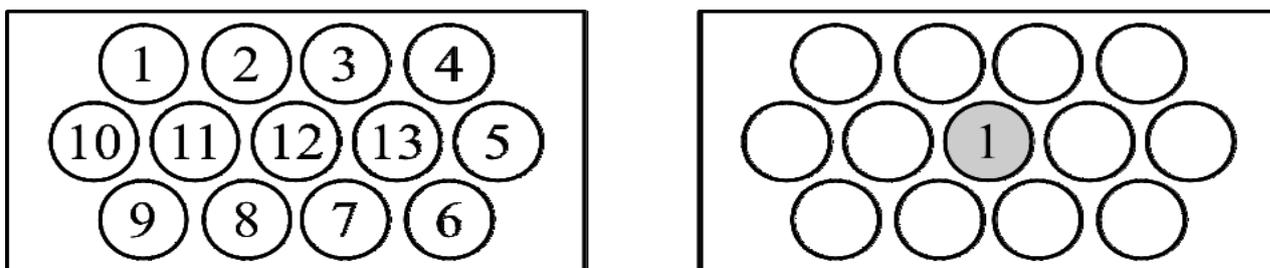


Рисунок 3.9 – Схема расположения активных электродов при стимуляции мишени 1

Между 13 электродами одного из многоэлементных электродов (катодов) и одним или несколькими электродами другого (анодов) происходит формирование пространственно распределенного поля импульсов напряжения. В результате одного цикла переключения катодов формируется «пачка» импульсов, причем под каждым катодом протекает ток в течение одного парциального импульса, а в области под анодом – в течение всей «пачки» импульсов [100]. Таким образом, в тканях шеи под анодом за один период формирования «пачки» импульсов формируется пространственно сосредоточенная токовая структура, длительность которой зависит от суммы длительностей 13 парциальных импульсов напряжения. А в зоне катодов – пространственно распределенная токовая структура из 13 зон, каждая из которых соответствует местоположению парциального катода, а длительность парциального импульса тока зависит от длительности парциального импульса. Полифакторная нейроэлектростимуляция в основной группе проводилась ежедневно в течение 5 дней.

Для проведения исследований эффективности применения БТС для оценки и коррекции ПФС человека был сформирован новый «плацебо» режим работы аппарата «НЕЙРОПОЛИКОР», в котором формируется последовательность импульсов между двумя электродами – в этом случае активный электрод является мишенью стимуляции области шеи, в которой присутствие волокон симпатической нервной системы минимально. Плацебо стимуляция в плацебо группе проводилась ежедневно в течение 5 дней.

На рисунке 3.10 представлена схема формирования этого режима.

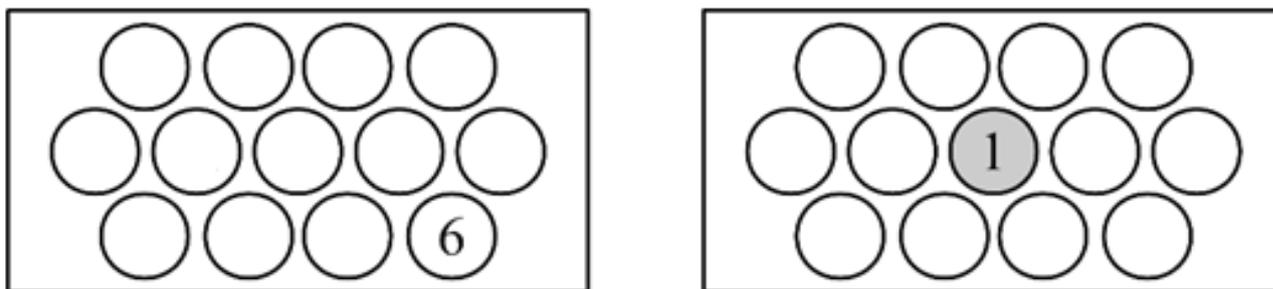


Рисунок 3.10 – Схема расположения активных электродов при плацебо стимуляции

Управление структурой импульсных последовательностей, параметрами нейроэлектростимуляции осуществляется через блок управления нейроэлектростимуляцией разработанной БТС с помощью Bluetooth-канала, формируемого приемо-передающими элементами, расположенными в первом и во втором модулях аппарата «НЕЙРОПОЛИКОР». Диапазон параметров стимуляции, основанные на тактико-технических характеристиках аппарата «НЕЙРОПОЛИКОР» следующие: амплитуда парциальных импульсов тока от 0 до 15 мА, длительность парциальных импульсов тока от 15 до 60 мкс., частота модуляции «пачек» импульсов тока составляет от 5 до 150 Гц.

Для испытуемых контрольной группы *стимуляция не применялась*.

С помощью измерительного блока физиологических параметров БТС регистрировался сигнал ЭКГ с целью дальнейшего анализа параметров ВСР, а также с помощью тонометра регистрировались данные об артериальном давлении и частоте сердечных сокращений до начала исследования и после окончания.

Описание исследуемых групп представлено в таблице 3.1. В основную группу были включены 33 испытуемых, в плацебо – 25, в контрольную – 21.

Таблица 3.1. Описание исследуемых групп

Группа	Количество испытуемых	Воздействие
Основная	33	Нейроэлектростимуляция
Плацебо	25	Плацебо - стимуляция
Контрольная	21	Стимуляция отсутствует

Процедура нейроэлектростимуляции для испытуемых основной и плацебо групп выполнялась в соответствии с методикой динамической коррекции активности симпатической нервной системы (ДКАНС) [75] и включала в себя следующие действия:

- наложение электродов на область шеи и фиксация их с помощью манжеты;
- включение блока нейроэлектростимуляции;
- установка параметров «Частота», «Длительность», «Направление воздействия» в системе управления и вывода данных, а также постепенное увеличение значения параметра «Амплитуда» до достижения ощущения покалывания в области шеи, мочки уха;
- проведение воздействия в течение 5 минут;
- выключение блока нейроэлектростимуляции;
- перерыв 5 минут;
- повторное включение блока нейроэлектростимуляции;
- установка параметров «Частота», «Длительность», «Направление воздействия» в системе управления и вывода данных, а также постепенное увеличение значения параметра «Амплитуда» до достижения ощущения покалывания в области шеи, мочки уха;
- проведение воздействия в течение 5 минут;
- выключение блока нейроэлектростимуляции;
- последствие 5 минут;

«До» и «После» проведения исследования с испытуемыми проводилась беседа на предмет субъективных ощущений, эффективности и безопасности проведения корректирующей процедуры.

Циклограмма проведения одной процедуры II этапа исследования приведена в таблице 3.2 [109, 111].

Таблица 3.2. Циклограмма исследования

Этап	Группа			Время, мин
	Основная	Плацебо	Контрольная	
1	Фон			5
2	Нейроэлектростимуляция + dual 2 back	Плацебо- стимуляция + dual 2 back	dual 2 back	5
3	Перерыв			5
4	Нейроэлектростимуляция + dual 2 back	Плацебо- стимуляция + dual 2 back	dual 2 back	5
5	Последствие			5

### 3.3. Выводы по главе

Полученные во второй главе результаты легли в основу при разработке структуры БТС для оценки и коррекции ПФС человека.

В третьей главе были получены основные результаты:

1. БТС включает в себя основные 5 основных технических блока: блок нейроэлектростимуляции (БН), измерительный блок физиологических параметров (ИБФП), измерительный блок психологических и психометрических оценок (ИБППО), блок хранения данных (БХД) и систему управления и вывода данных (СУ). Соединение СУ с другими элементами БТС обеспечивается с помощью телеметрического Bluetooth-канала и подключения к удаленному облачному хранилищу данных.

2. Блок нейроэлектростимуляции является первым модулем аппарата «НЕЙРОПОЛИКОР» – современной модификацией аппарата «СИМПАТОКОР-01», и обеспечивает формирование полифакторного поля монополярных прямоугольных импульсов напряжения, изменение значений амплитуды, частоты и длительности импульсов этого поля.

3. БТС позволяет проводить регистрацию и оценку физиологических параметров и использовать различные нагрузочные пробы для оценки психометрических данных с помощью ИБФП и ИБППО.

4. Блок хранения данных БТС обеспечивает хранение необходимой информации и набора данных; позволяет осуществлять быстрый поиск с возможностью задания определенного запроса; уменьшает время доступа к необходимой информации.

5. Система управления и вывода данных БТС обеспечивает дистанционный доступ к другим блокам БТС и позволяет проводить настройки и управление остальными блоками БТС.

6. Для экспериментальной апробации применения БТС сформирован новый «плацебо» режим в БН, формируемый с использованием только двух электродов и реализованный с помощью аппарата «НЕЙРОПОЛИКОР».

7. Для экспериментальной апробации БТС разработана методика применения БТС для оценки и коррекции ПФС человека.

## ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АПРОБАЦИИ

Разработанная в разделе 3.2 методика применения БТС для оценки и коррекции ПФС человека использована при проведении экспериментальных исследований, результаты которых представлены в главе 4.

В исследованиях участвовали испытуемые, давшие информированное согласие на участие в исследовании и отобранные согласно выбранным критериям включения и исключения. При отборе испытуемых использовались этические и законно принятые процедуры. На всех этапах исследования конфиденциальность личных данных испытуемых была обеспечена условиями информированного согласия.

Первым этапом обработки данных был этап анализа психометрических данных, с целью определения влияния нейроэлектростимуляции на улучшение параметров теста dual 2-back в трех группах: основной, контрольной и плацебо.

Вторым этапом обработки данных был проведен анализ физиологических параметров ВСР в основной и плацебо группах для оценки влияния типа нейроэлектростимуляции на изменение физиологического состояния испытуемого.

### 4.1. Результаты обработки психометрических данных

Для оценки изменений параметров рабочей памяти и времени реакции в ходе применения разработанной БТС был проведен дисперсионный анализ показателей теста dual 2-back для трех групп: контрольной, основной и плацебо [112, 113].

В разделе 2.2 было представлено описание всех параметров, получаемых при выполнении теста dual 2-back и введены новые интегративные показатели (IS position, IS audio, IS), которые отражают эффективность выполнения теста с учетом правильности выполнения и времени реакции на предъявляемые визуальные и аудиальные стимулы.

Средние значения параметров по группам и соответствующие значения стандартной ошибки среднего (SE) в каждый день тестирования отражены в таблицах 4.1 - 4.3. В первый день тестирования измерялись базовые значения

параметров теста, со 2 по 6 день проводилась коррекция ПФС испытуемых по ранее описанной методике.

Таблица 4.1 Значение параметра IS position и СКО для 3 групп

День	Группа		
	контрольная	основная	плацебо
1	88,19±10,94	94,24±8,86	82,02±10,02
2	121±10,94	132,01±8,73	125,11±10,01
3	155,27±11,21	164,41±8,73	144,22±10,02
4	166,27±11,21	183,58±8,73	158,1±10,02
5	179,43±10,94	213,67±8,73	182,48±10,02
6	202,24±10,94	224,79±8,73	204,3±10,02

Таблица 4.2 Значение параметра IS audio и СКО для 3 групп

День	Группа		
	контрольная	основная	плацебо
1	102,69±9,81	94,03±7,95	80,04±8,99
2	122,77±9,81	132,41±7,83	109,64±8,99
3	147,88±10,06	151,7±7,83	134,99 ±8,99
4	159,71±10,06	164,77±7,83	145,95±8,99
5	174,01±9,81	185,36±7,83	155,13±8,99
6	190,21±9,81	204,39±7,83	176,42±8,99

Таблица 4.3 Значение параметра IS и СКО для 3 групп

День	Группа		
	контрольная	основная	плацебо
1	95,44±9,22	94,14±7,95	81,03±8,45
2	121,9±9,22	132,21±7,35	117,38±8,45
3	151,58±9,24	158,06±7,35	139,61±8,45
4	162,99±9,44	174,17±7,35	152,03 ±8,45
5	176,72±9,22	199,52 ±7,35	168,81±8,45
6	196,36±9,22	214,59±7,35	190,36±8,45

Результаты дисперсионного анализа представлены на рисунках 4.1-4.3.

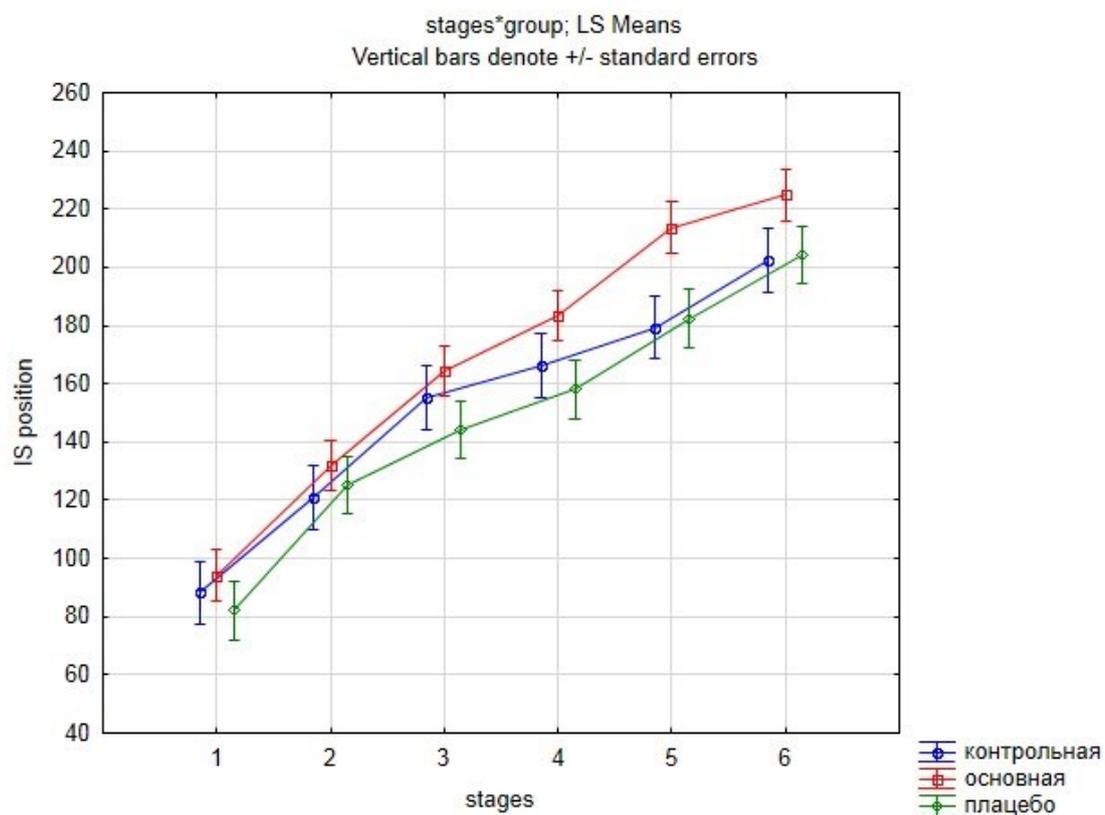


Рисунок 4.1 – Средние значения IS position и диапазон SE для 3 групп

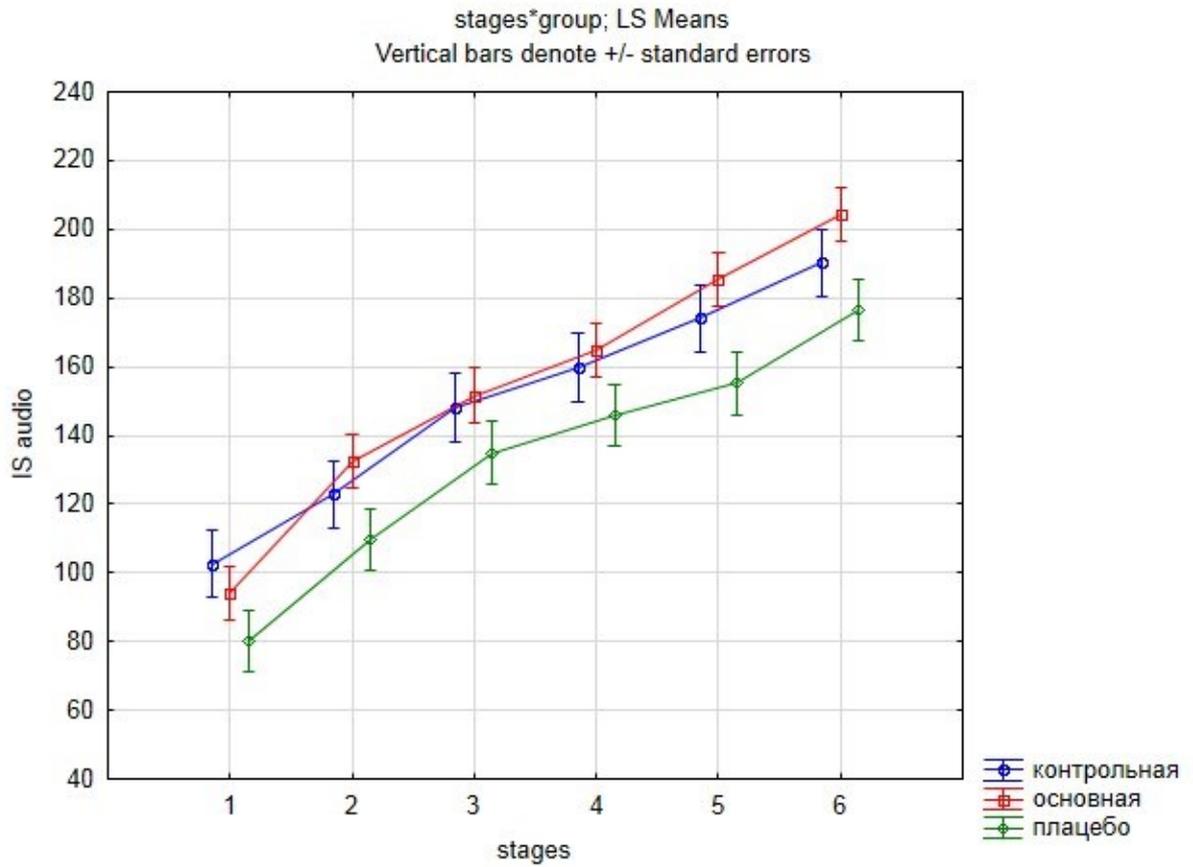


Рисунок 4.2 – Средние значения IS audio и диапазон SE для 3 групп

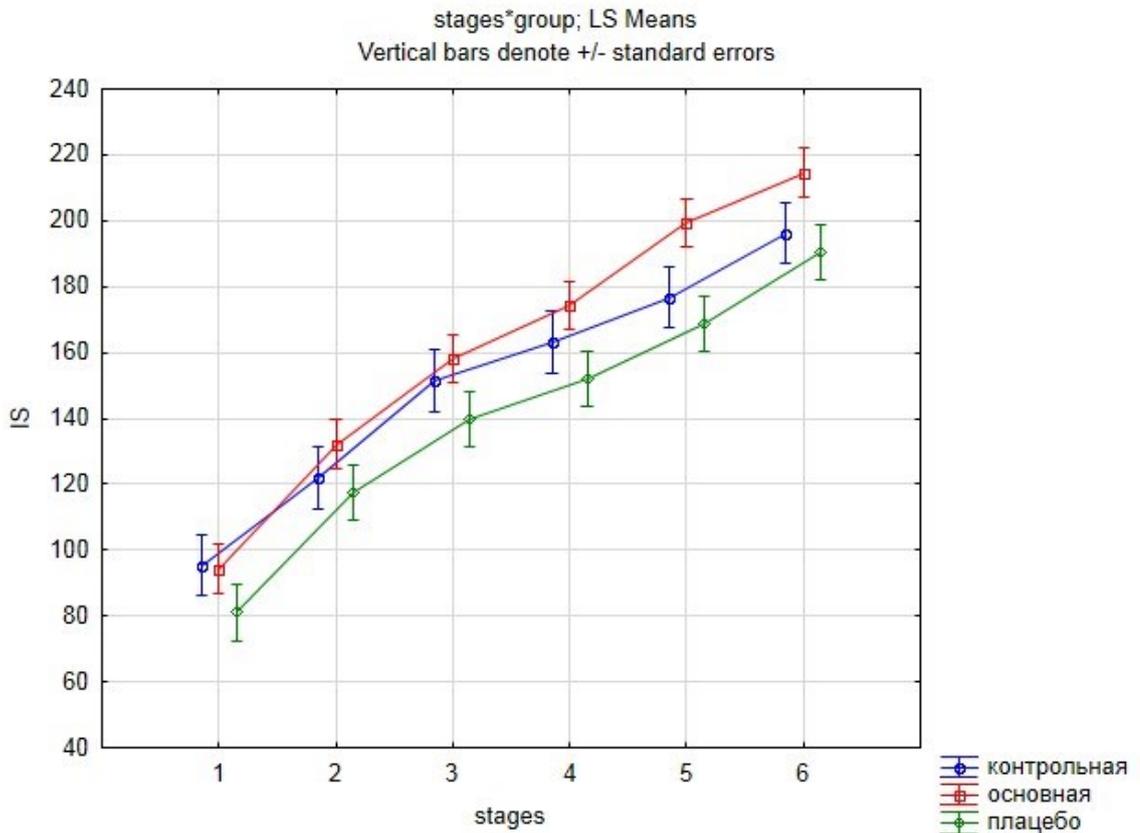


Рисунок 4.3 – Средние значения IS и диапазон SE для 3 групп

По первичной оценке параметров теста dual 2-back средний показатель IS по трем группам составил  $90,2 \pm 8,38$ .

После первой процедуры наблюдается наибольший прирост параметров во всех трех группах: среднее значение параметра IS, отражающего правильность и скорость выполнения теста, в основной группе составило  $132,21 \pm 7,35$ , в контрольной группе –  $121,9 \pm 9,22$ , в группе плацебо –  $117,38 \pm 8,45$ .

Значимая разница между тремя группами наблюдается после четвертой процедуры нейроэлектростимуляции на 5 день исследования: среднее значение параметра IS в основной группе составило  $199,52 \pm 7,35$ , в контрольной группе –  $176,72 \pm 9,22$ , в группе плацебо –  $168,81 \pm 8,45$ .

На 6 день исследования (после пятой процедуры нейроэлектростимуляции) среднее значение параметра IS в основной группе составило  $214,59 \pm 7,35$ , в контрольной группе –  $196,36 \pm 9,22$ , в группе плацебо –  $190,36 \pm 8,45$ .

Таким образом, было получено, что выполнение теста dual 2-back в течение 6 дней приводит к улучшению параметров теста во всех трех группах, но значимые различия параметров теста dual-2 back в основной группе проявляются с 5-го дня исследования (на 4 день проведения процедуры нейроэлектростимуляции).

#### **Результаты теста dual 2-back спустя 2 месяца**

При повторной оценке параметров теста спустя 2 месяца в основной группе наблюдается сохранение полученных результатов: после пятой процедуры значения IS составили ( $214,59 \pm 7,35$ ), спустя 2 месяца - ( $205,02 \pm 7,58$ ) - рисунок 4.4.

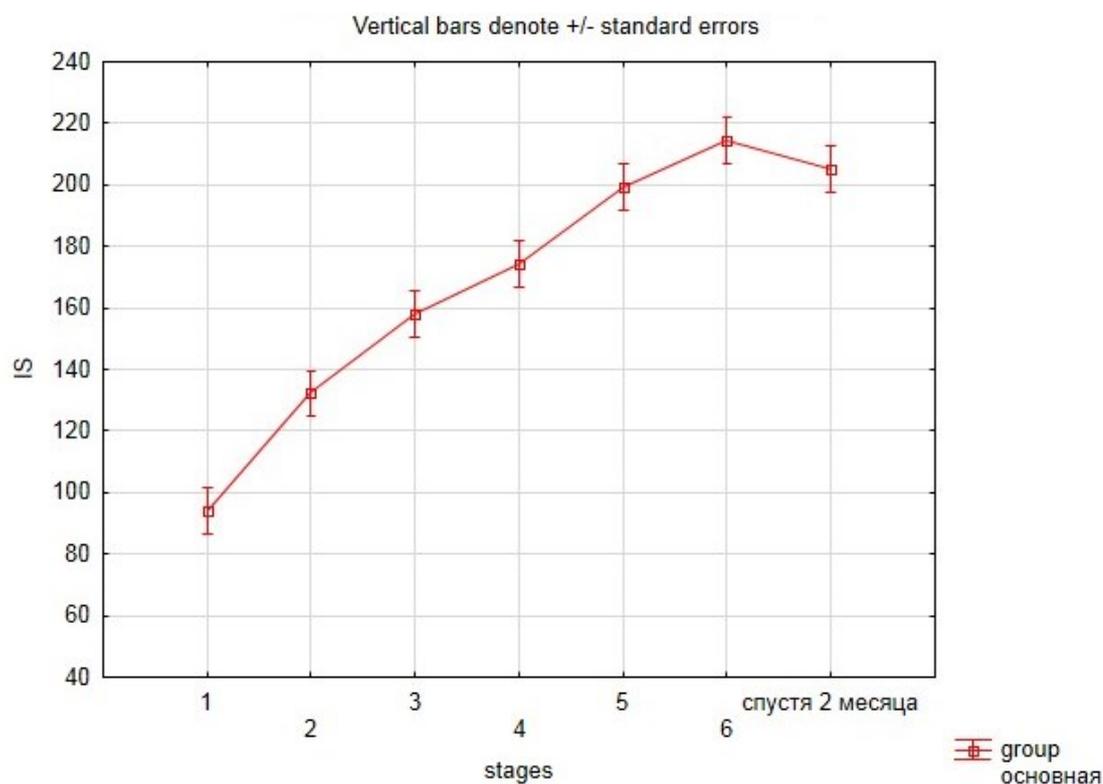


Рисунок 4.4 – Значения параметра IS спустя 2 месяца в основной группе

## 4.2. Результаты обработки данных variability сердечного ритма

В ходе обработки физиологических данных, были получены основные, геометрические, вариационные и спектральные параметры ВСР, описанные в разделе 2.2.

Для поиска статистически значимых критериев использовалась библиотека на языке python - `scipy.stats`. С помощью критерия Шапиро проверялось соответствие выборок данных нормальному распределению, в случае, если распределение данных не соответствовало нормальному, то при межгрупповом сравнении использовался непараметрический критерий Краскела-Уоллиса, иначе применялся дисперсионный анализ (ANOVA). Для внутригрупповых различий применялся параметрический критерий Стьюдента для зависимых выборок и непараметрический критерий Уилкоксона.

Результаты обработки представлены в таблице 4.4-4.6.

Таблица 4.4. Значения уровня  $p$  при внутригрупповом анализе параметров ВСР  
«до» и «после»

Параметр ВСР	Плацебо группа	Основная группа
M	0,71487934	0,046342215
HR	0,428800226	0,040769513
SDNN	0,6968206	0,00193476
CV	0,507023946	0,003753032
Mo	0,977816624	0,038423745
VR	0,726351835	0,004755086
AM0	0,253997844	0,029832012
SI	0,465415321	0,013335025
IAB	0,322075233	0,017909332
ARI	0,879127966	0,007164317
IARP	0,60511832	0,019713757
LFf	0,563342363	0,004133543
VLFf	0,345750701	0,000209254
TPf	0,484212173	0,000446377
HFnf	0,537387576	0,035775496
LFnf	0,190823944	0,040550027
VLFnf	0,19148769	0,000261909
ICf	0,301085485	0,000240811
IASf	0,180787152	0,001110675

Таблица 4.5 Средние значения параметров ВСР и std в основной и плацебо группах «до» и «после» исследования

Параметры ВСР		основная		плацебо	
		до	после	до	после
M	mean	753,50	786,14	772,92	766,98
	std	105,47	98,77	76,25	76,29
HR	mean	81,14	77,50	78,43	78,97
	std	11,46	9,76	8,42	8,14
SDNN	mean	51,32	64,46	53,52	54,94
	std	16,58	23,70	19,22	19,98

<b>CV</b>	mean	6,74	8,10	6,83	7,10
	std	1,62	2,42	2,26	2,38
<b>M0</b>	mean	752,71	789,39	765,21	764,64
	std	105,22	110,37	78,62	88,07
<b>VR</b>	mean	193,16	237,94	201,72	206,41
	std	62,98	82,12	70,31	67,62
<b>AM0</b>	mean	39,46	34,08	39,88	37,29
	std	10,26	11,27	14,12	12,65
<b>SI</b>	mean	171,13	136,93	198,60	164,00
	std	115,00	186,07	248,68	160,58
<b>IAB</b>	mean	239,70	196,06	278,33	234,24
	std	129,27	223,99	293,69	196,46
<b>ARI</b>	mean	7,99	6,72	8,25	7,71
	std	3,74	5,32	6,38	4,90
<b>IARP</b>	mean	54,78	45,11	54,05	50,28
	std	20,60	19,75	25,07	21,34
<b>LFf</b>	mean	592,22	891,16	705,75	706,99
	std	316,77	560,14	508,19	623,93
<b>VLFFf</b>	mean	573,31	1383,32	722,53	949,26
	std	516,51	1639,45	486,23	962,18
<b>TPf</b>	mean	1685,61	2906,54	1883,58	2092,47
	std	1047,56	2311,07	1159,91	1515,63
<b>HFnf</b>	mean	28,54	21,92	22,26	20,77
	std	16,94	10,70	10,09	11,40
<b>LFnf</b>	mean	37,93	33,25	39,19	35,71
	std	13,47	11,96	12,94	14,48
<b>VLNFnf</b>	mean	33,53	44,83	38,63	43,65
	std	14,76	14,51	13,54	14,69
<b>ICf</b>	mean	2,79	1,51	2,20	1,56
	std	2,42	0,97	2,10	0,92
<b>IASf</b>	mean	1,43	0,91	1,43	1,00
	std	0,92	0,68	1,58	0,67

Таблица 4.6. Значения уровня  $p$  при межгрупповом анализе разницы значений параметров ВСП «после»-«до»

Параметр ВСП	плацебо - основная
SDNN	0,039026897
LFf	0,01685183
VLFf	0,026190229
TPf	0,01685183

Значимые межгрупповые различия по разнице значений параметров ВСП «после»-«до» в основной и плацебо группах наблюдаются в параметрах SDNN, LFf, VLFf, TPf.

Результаты анализа данных ВСП представлены на рисунках 4.5 – 4.23.

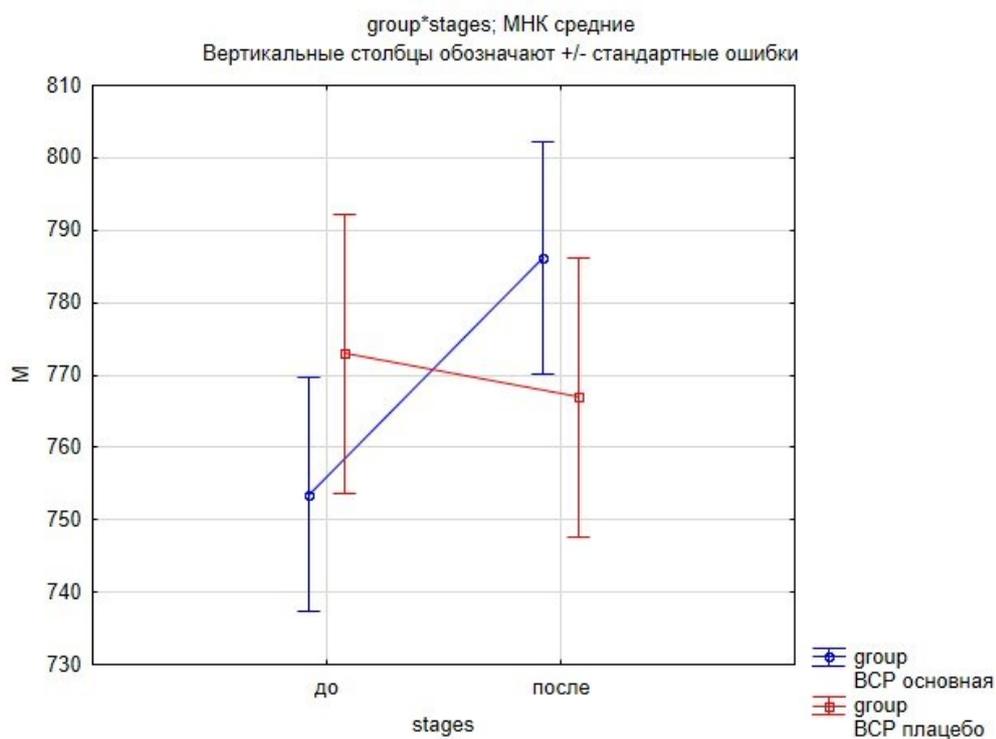


Рисунок 4.5 – Динамика изменения параметра М (мс)

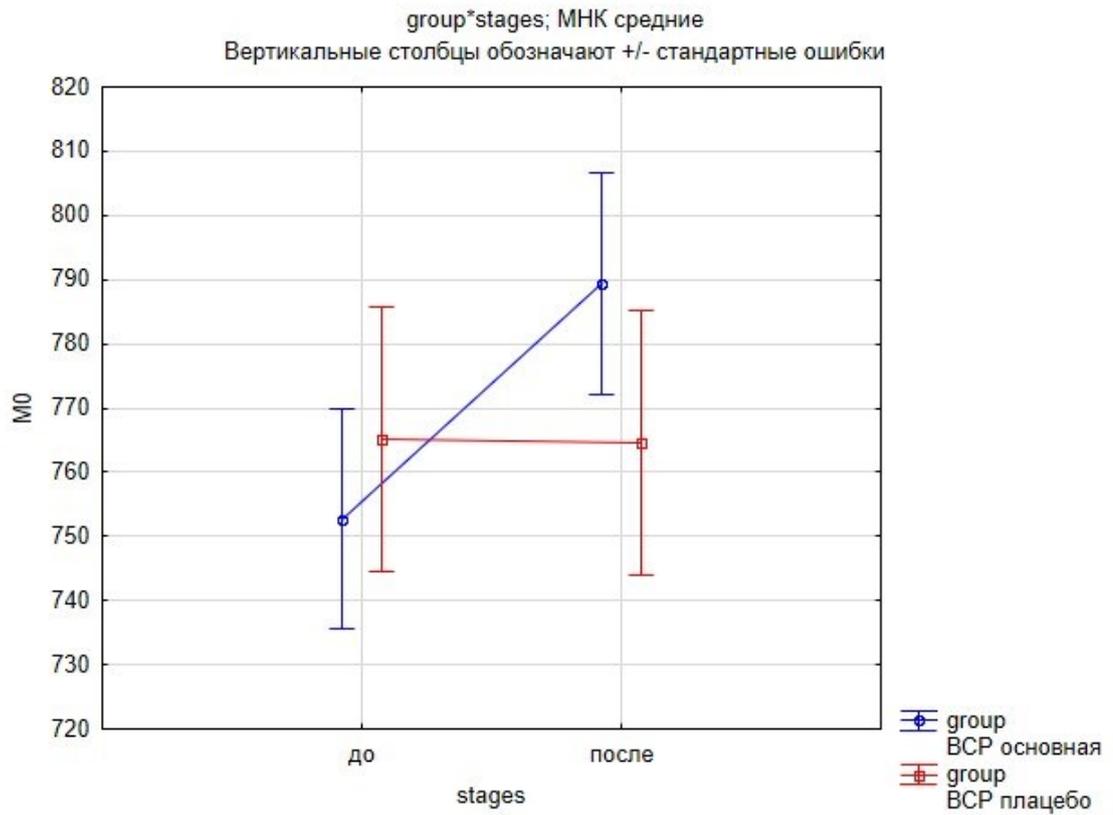


Рисунок 4.6 – Динамика изменения параметра М (мс)

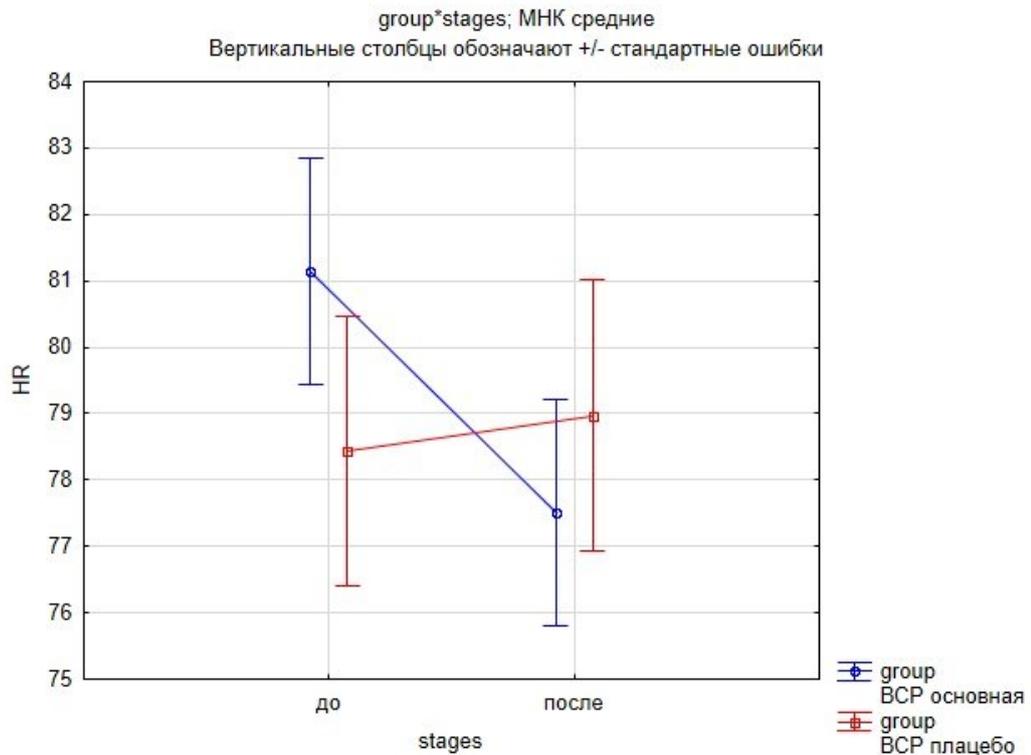


Рисунок 4.7 – Динамика изменения параметра HR (уд./мин)

На основе полученных данных, на рисунках 4.5-4.7 наблюдается увеличение значения  $M$ ,  $M_0$  и уменьшение значения  $HR$  в основной группе. В группе плацебо изменения в данных параметрах не наблюдаются.

Увеличение значения  $M$ ,  $M_0$  и уменьшение значения  $HR$  свидетельствуют о положительной адаптации и активации парасимпатической системы.

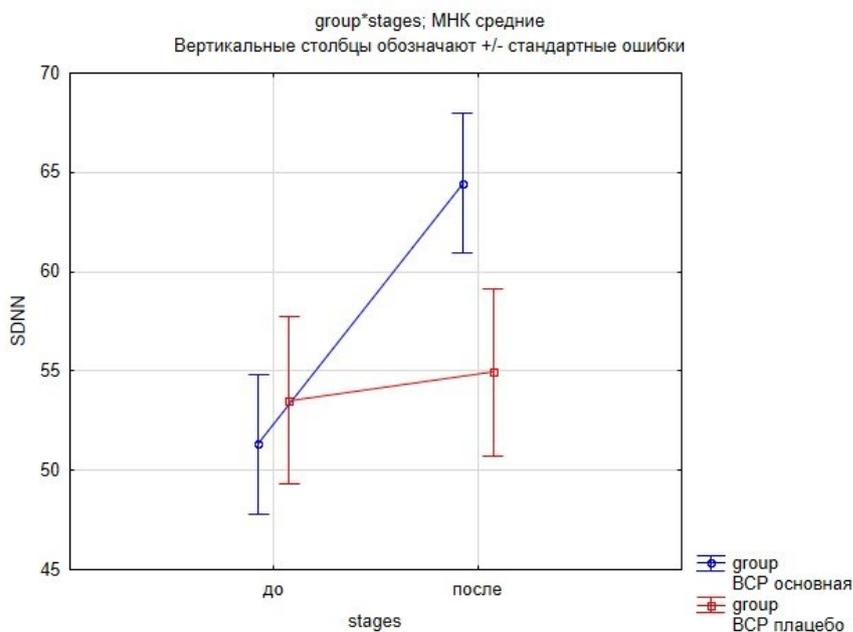


Рисунок 4.8 – Динамика изменения параметра SDNN (мс)

На рисунке 4.8 наблюдается значимый рост параметра SDNN в основной группе, что свидетельствует о повышении суммарного эффекта вегетативной регуляции кровообращения, в группе плацебо изменений в данном параметре не наблюдается.

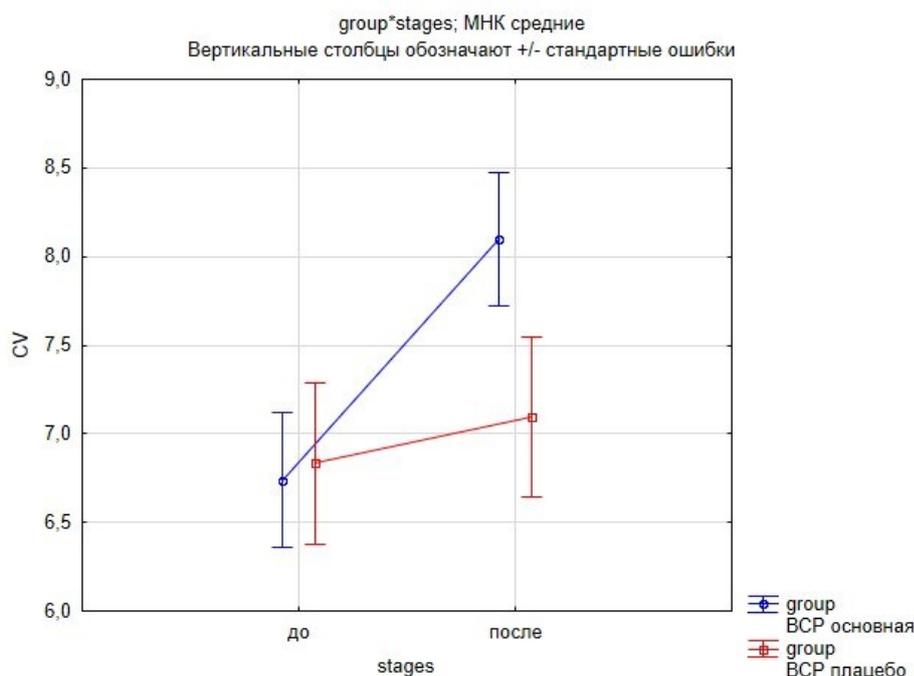


Рисунок 4.9 – Динамика изменения параметра CV (%)

На рисунке 4.9 наблюдается значимый рост параметра CV в основной группе, который отражает нормированный показатель суммарного эффекта регуляции. В группе плацебо изменений в этом параметре не наблюдается.

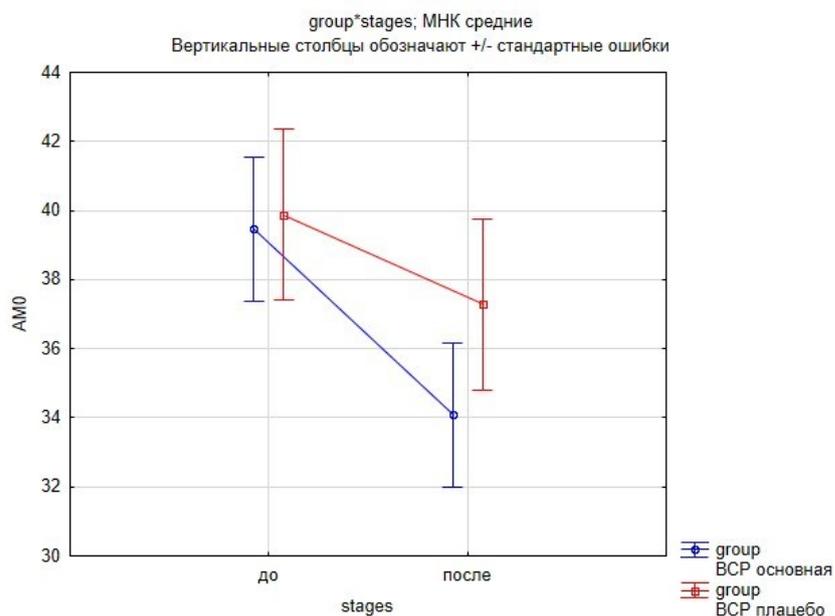


Рисунок 4.10 – Динамика изменения параметра AM0 (%)

На рисунке 4.10 наблюдается значимое снижение параметра AM0 в основной группе и незначимое снижение в группе плацебо. Параметр AM0 отражает условный показатель активности симпатического звена регуляции.

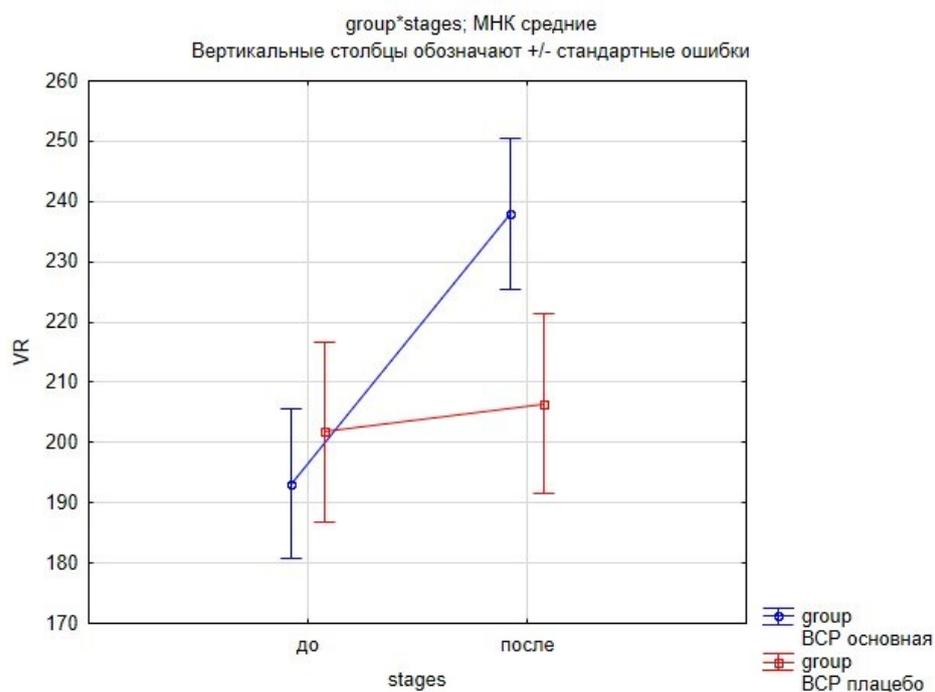


Рисунок 4.11 – Динамика изменения параметра VR (мс)

На рисунке 4.11 наблюдается значимый рост параметра VR в основной группе, который отражает максимальную амплитуду регуляторных влияний. В группе плацебо изменений в этом параметре не наблюдается.

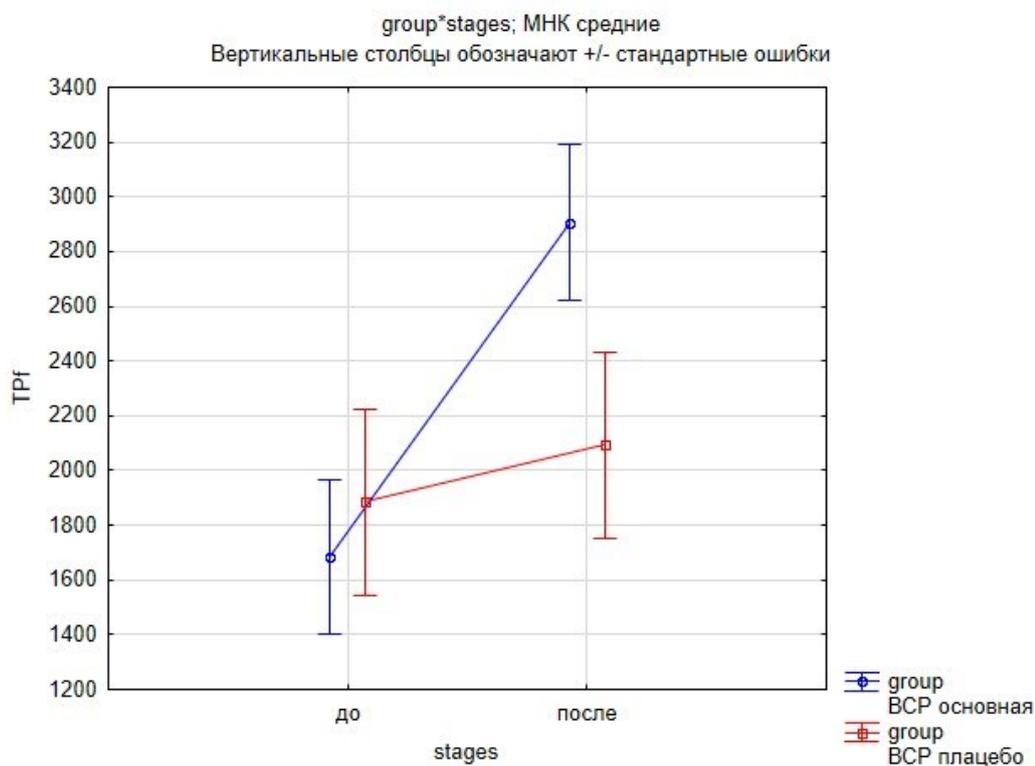


Рисунок 4.12 – Динамика изменения параметра TPf (мс<sup>2</sup>)

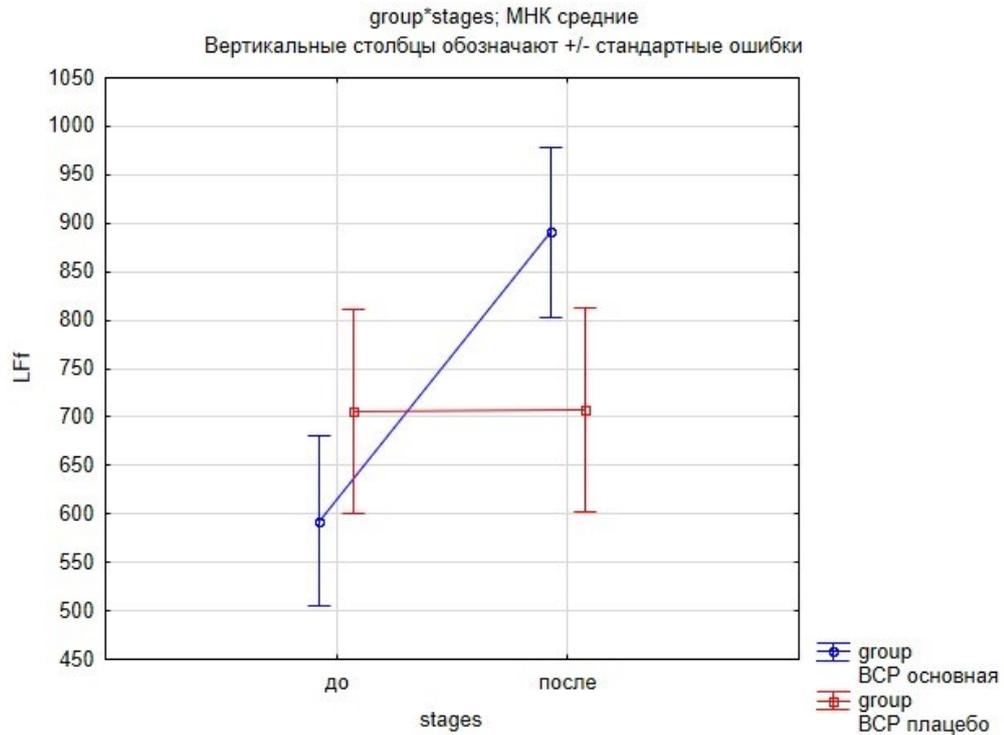


Рисунок 4.13 – Динамика изменения параметра мощности LFf ( $\text{мс}^2$ )

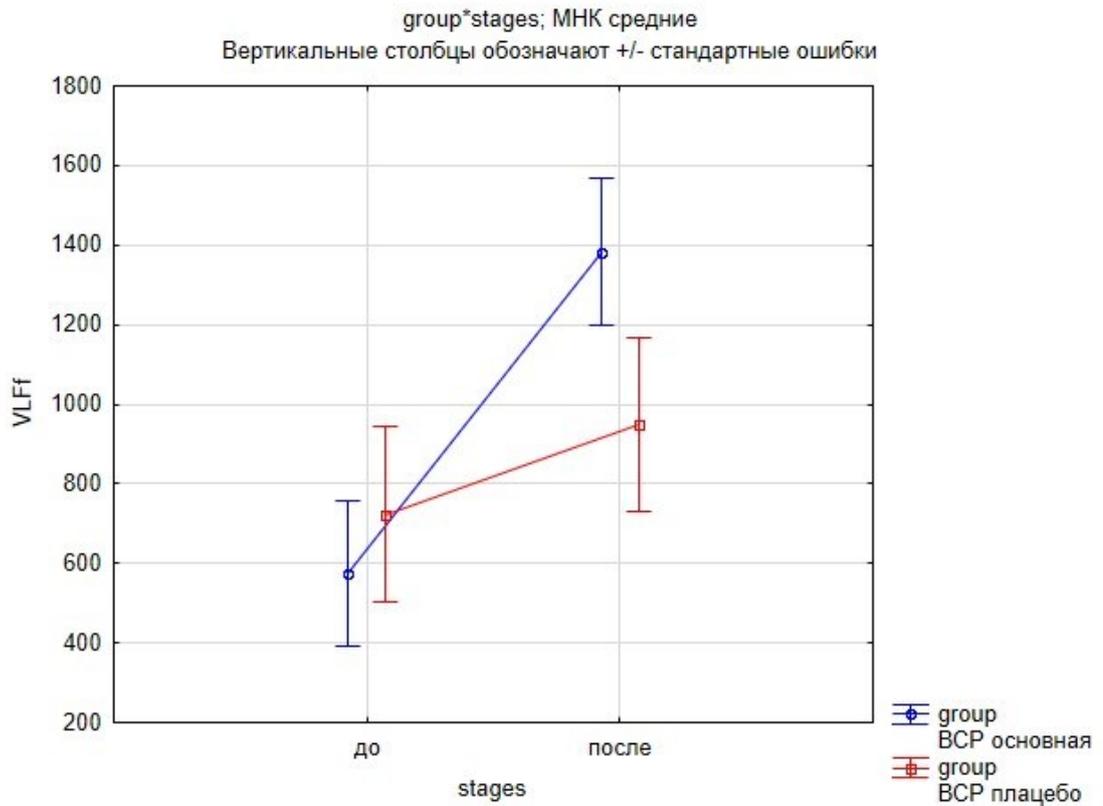


Рисунок 4.14 – Динамика изменения параметра мощности VLfF ( $\text{мс}^2$ )

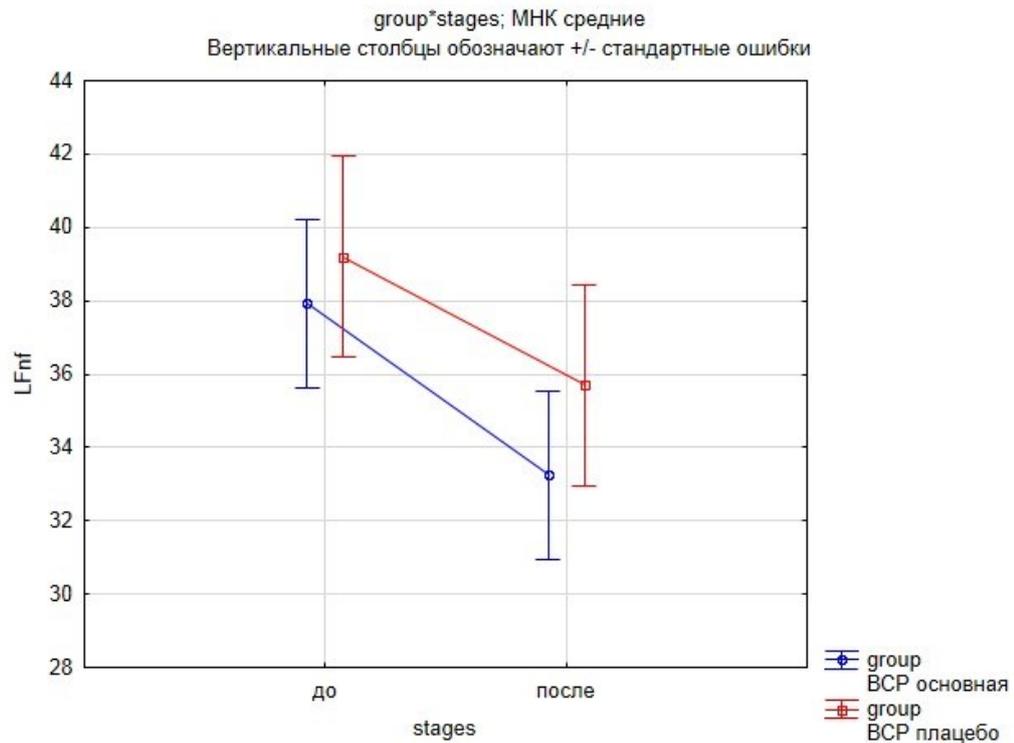


Рисунок 4.15 – Динамика изменения параметра мощности LFmf (%)

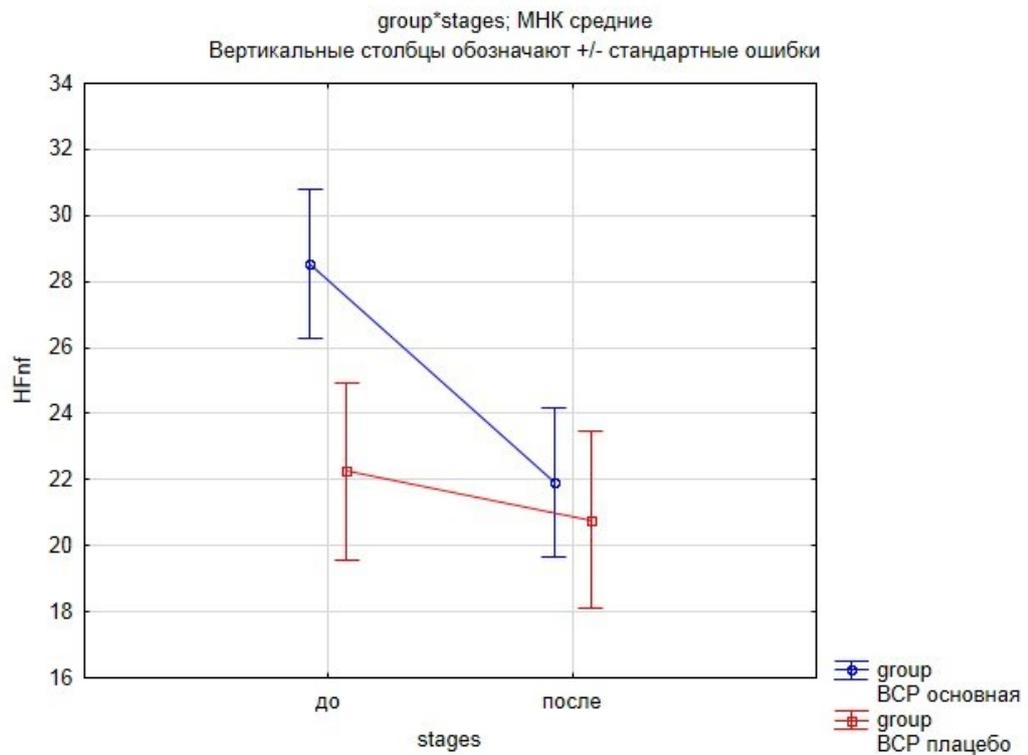


Рисунок 4.16 – Динамика изменения параметра мощности HFmf (%)

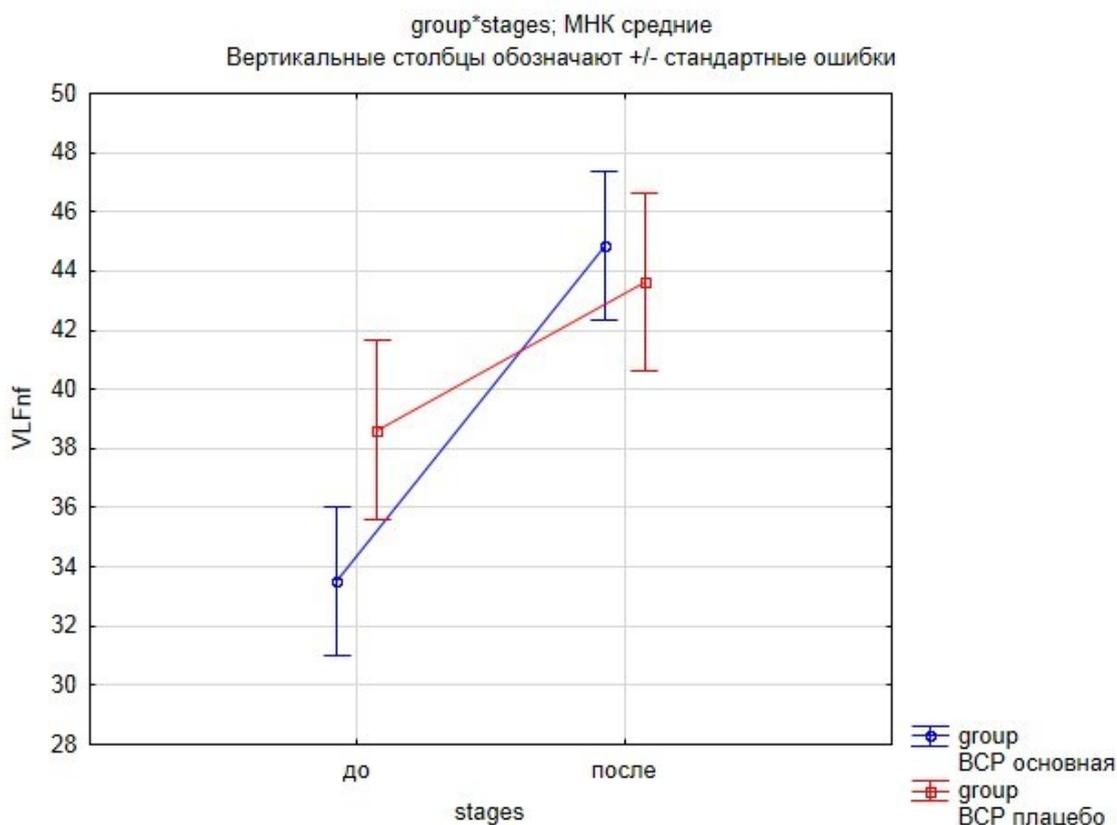


Рисунок 4.17 – Динамика изменения параметра мощности VLFnf (%)

На рисунках 4.12-4.17 наблюдается значимый рост параметра общей мощности спектра ВСП – TPf, LFf, VLFf в основной группе, что отражает увеличение энергетических ресурсов автономной и центральной нервной системы, а также уменьшение параметра HFf. Увеличение параметра HFf свидетельствует о повышении активности парасимпатического звена регуляции. Значимый рост параметров VLF в основной группе свидетельствует об активации механизмов адаптации для стабилизации внешнего стрессового воздействия, вызванного нагрузочными пробами. В плацебо группах значимых изменений в данных параметрах не наблюдается.

Также в основной группе наблюдается перераспределение нормированных составляющих ВСП спектра: снижение LFnf, HFnf и увеличение VLFnf.

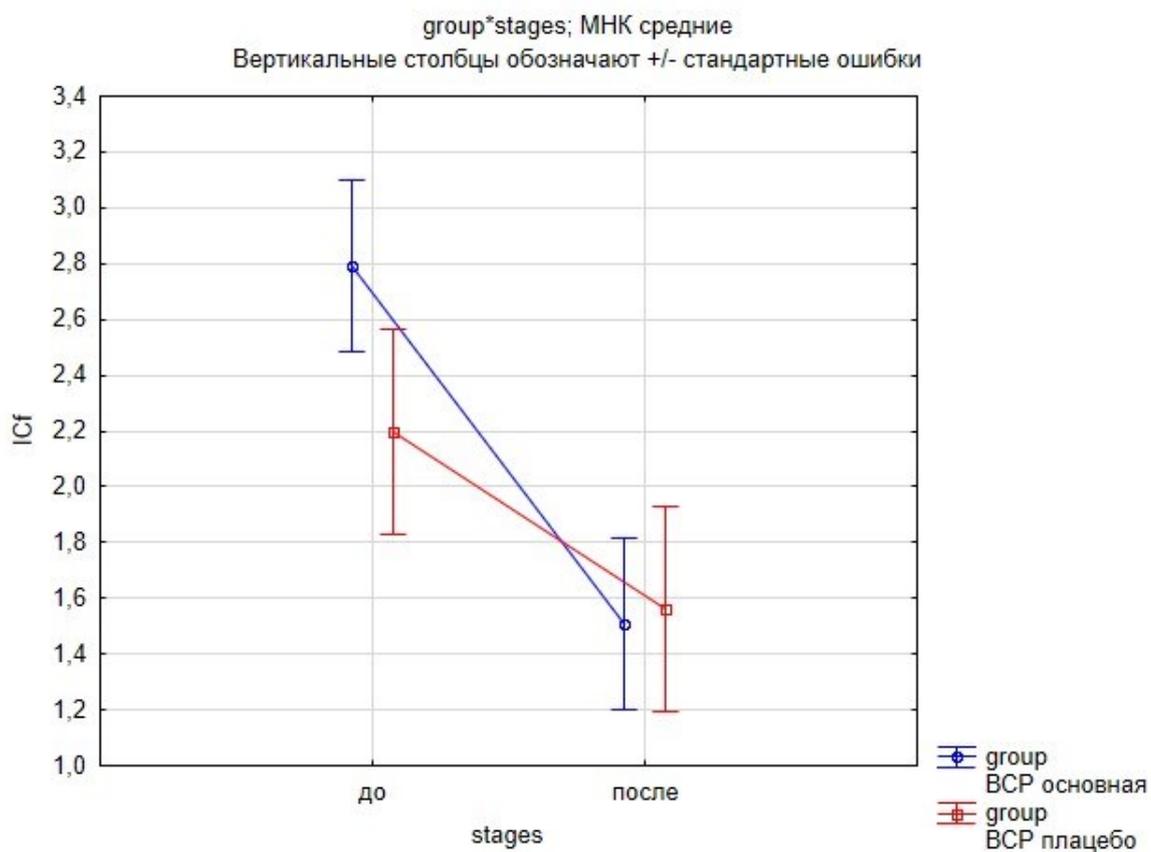


Рисунок 4.18 – Динамика изменения параметра ICf

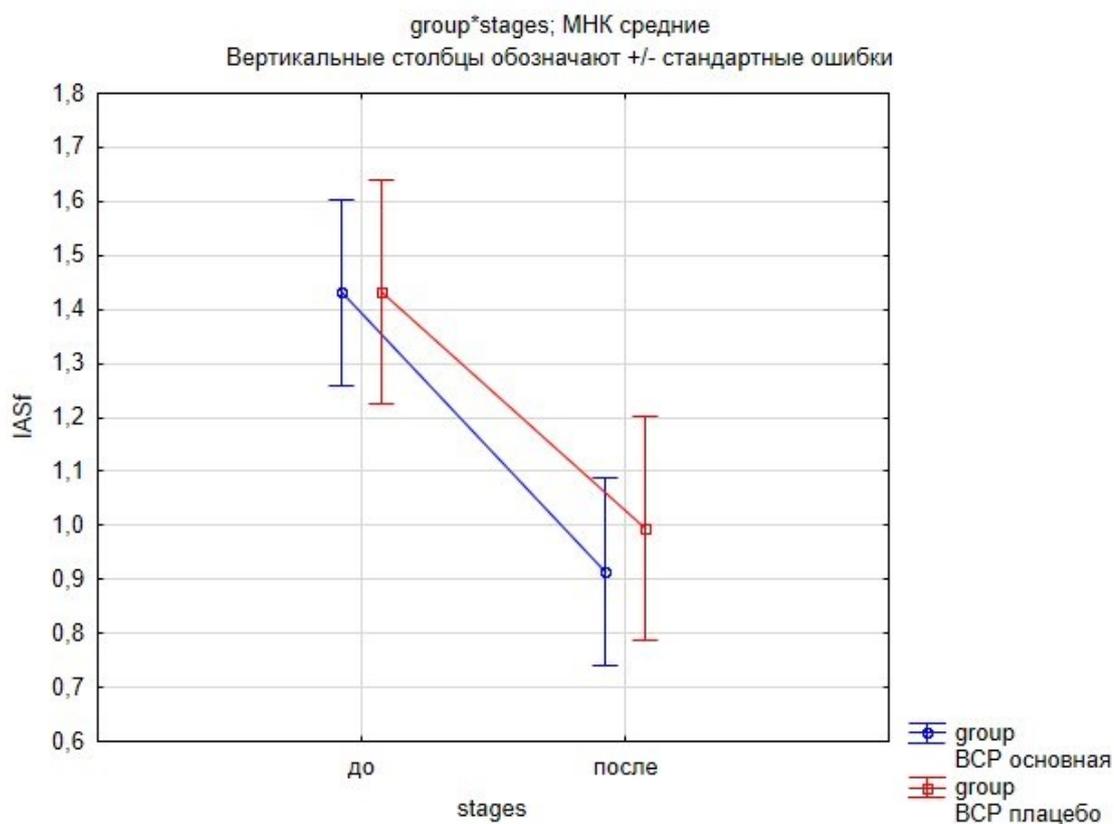


Рисунок 4.19 – Динамика изменения параметра IASf

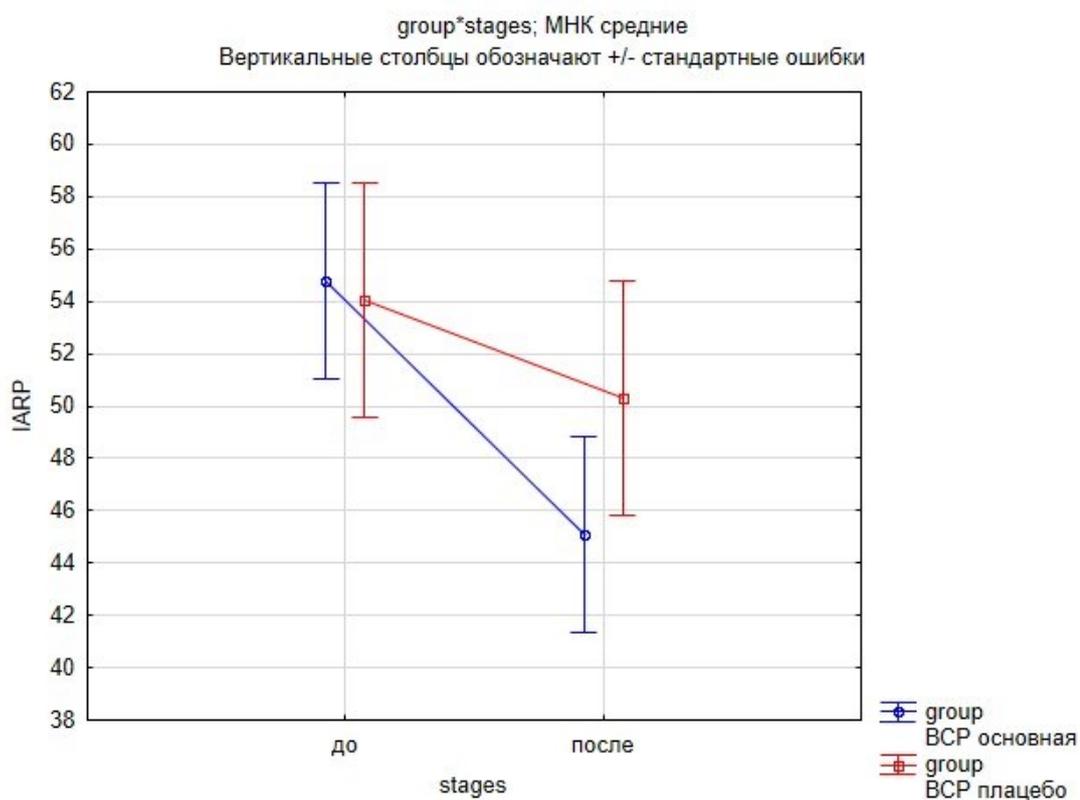


Рисунок 4.20 – Динамика изменения параметра IARP

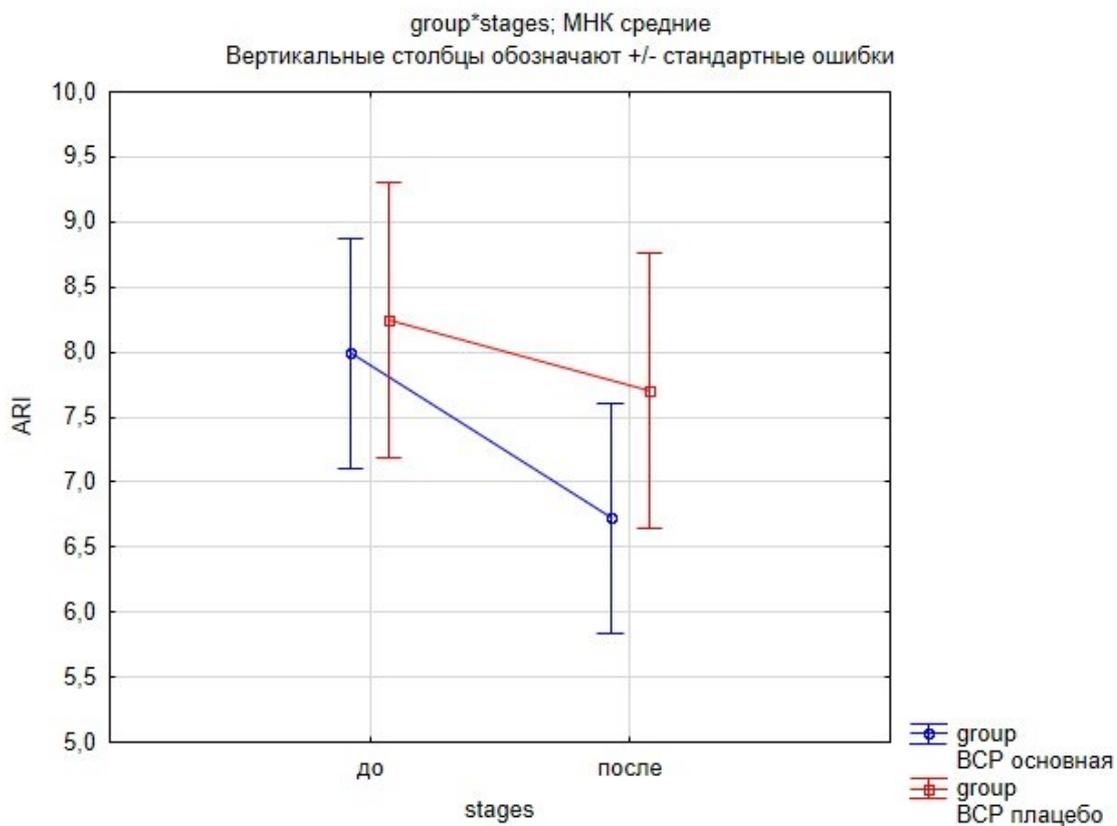


Рисунок 4.21 – Динамика изменения параметра ARI

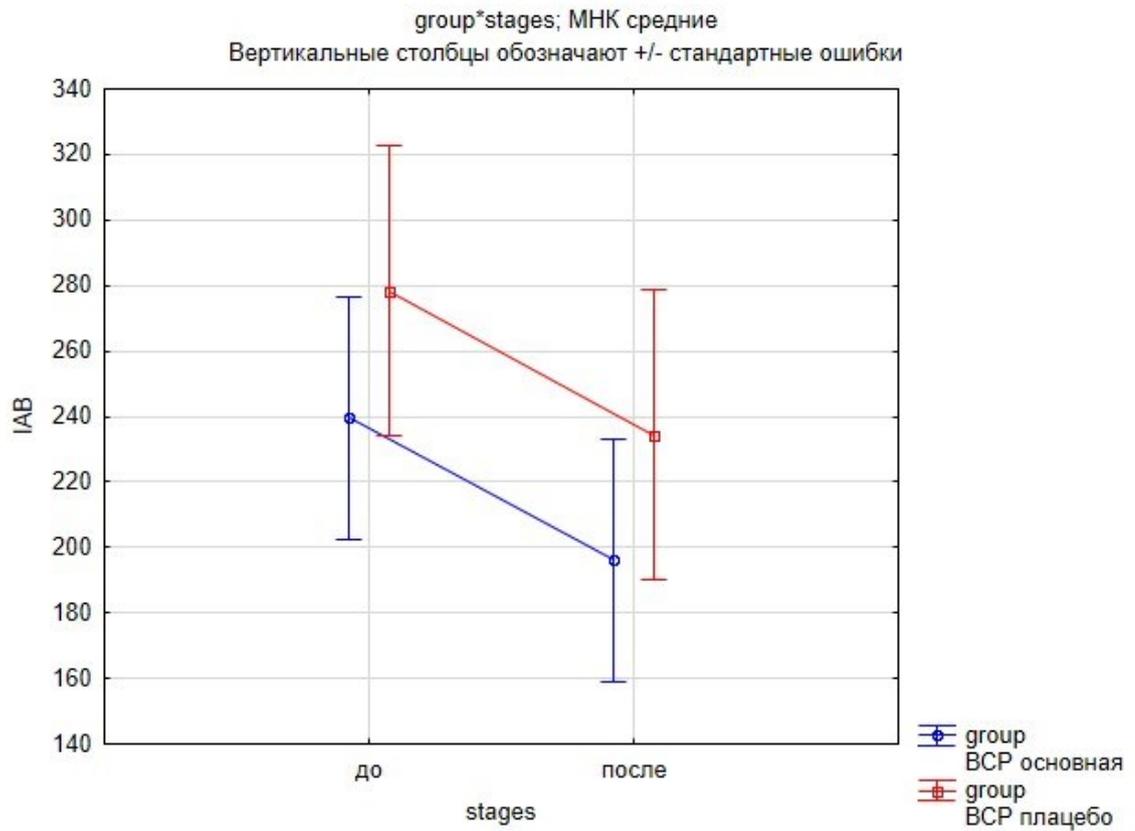


Рисунок 4.22 – Динамика изменения параметра IAB

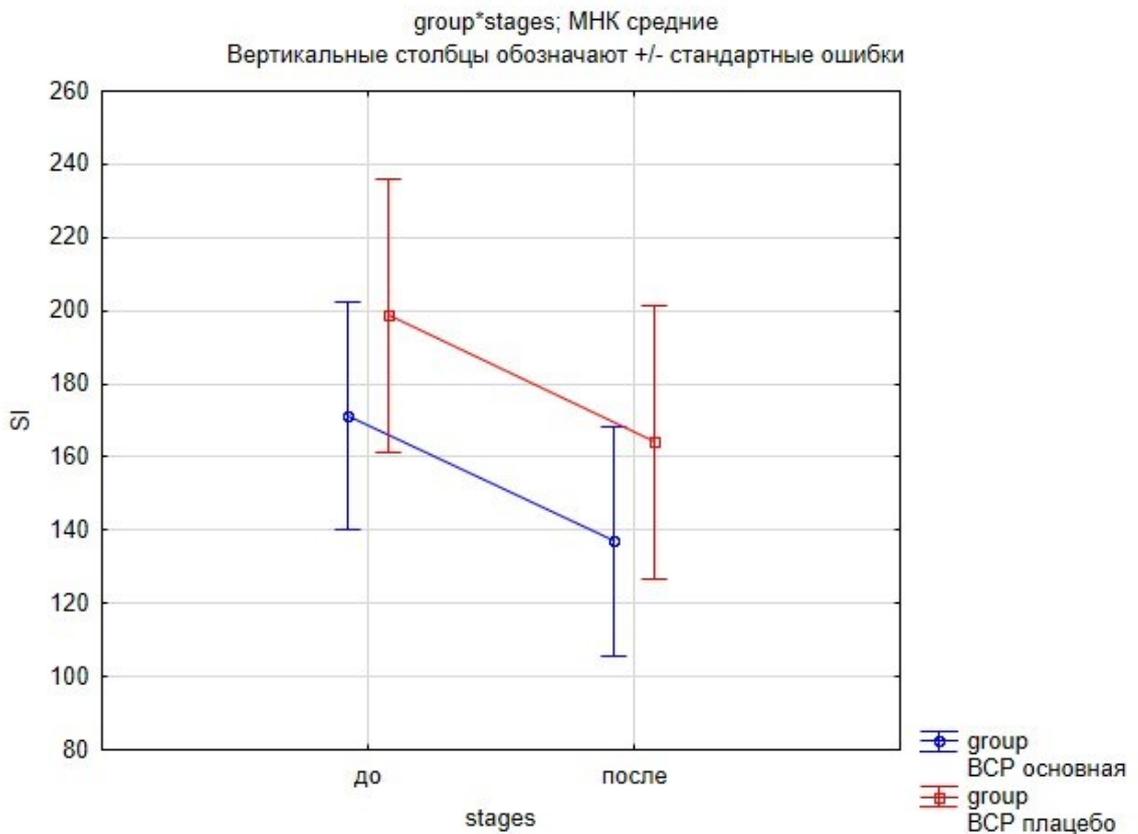


Рисунок 4.23 – Динамика изменения параметра SI

На рисунках 4.18 – 4.23 наблюдается значимое снижение значения параметров ICf, IARP, IAS в основной группе, что свидетельствует о большей активации автономного контура регуляции со сдвигом в парасимпатическую сторону.

### **Анализ полученных данных**

При проведении анализа полученных результатов исследования у испытуемых основной группы отмечаются значимые различия некоторых параметров ВСП «до» и «после», и незначимые в плацебо группе. Основная динамика показателей ВСП в основной группе свидетельствует об увеличении парасимпатической активности и подавлении симпатической активности автономной нервной системы (параметры M, M0, RMSSD, AM0, HFf); отмечается активация процессов стрессовой адаптации (CV, VR, LFf, VLFf); увеличение энергетических ресурсов автономной и центральной нервной системы (параметры VLFnf, IC, IARP, IAS) [91]. Таким образом результаты исследования ВСП у испытуемых основной группы свидетельствуют об улучшении энергетического обеспечения деятельности ВНС и ЦНС, активации механизмов стрессоустойчивости.

При сравнении групп между собой отмечается значимое различие некоторых параметров ВСП «после», а именно SDNN, LFf, VLFf, TPf. Значимое увеличение данных параметров в основной группе по сравнению с плацебо свидетельствует о росте суммарной активности регуляторных процессов автономной регуляции, преимущественно за счет парасимпатической части ВНС. В физиологическом разрезе эти результаты могут быть интерпретированы как привлечение большего количества энергетических и метаболических ресурсов силами автономной регуляции для обеспечения реакций положительной адаптации.

Направленность общего вектора изменений ВСП в сторону повышения объема вовлекаемых ресурсов и стимуляции реакций адаптации у испытуемых основной группы способствует коррекции ПФС и улучшению процессов рабочей памяти и времени реакции.

### 4.3. Совокупная обработка данных

В качестве совокупной обработки данных и метода классификации был выбран метод логистической регрессии с регуляризацией.

Логистическая регрессия — это статистический инструмент, предназначенный для моделирования биномиального результата с одной или несколькими независимыми переменными. Обычно он используется для бинарных задач, где есть только два класса.

Таким образом можно описать данные и объяснить взаимосвязь между зависимыми переменными и одной или несколькими независимыми переменными.

Результат определяется благодаря использованию логистической функции, которая оценивает вероятность, а затем определяет ближайший класс (положительный или отрицательный) к полученному значению вероятности.

Логистическую регрессию можно использовать как метод классификации, который позволяет сгенерировать результат, который, по сути, представляет вероятность того, что данное входное значение принадлежит данному классу.

Биномиальная логистическая регрессия хорошо работает во всех тех случаях, когда переменная, которую мы пытаемся предсказать, является двоичной, то есть она может принимать только два значения: значение 1, которое представляет положительный класс, или значение 0, которое представляет отрицательный класс.

Для построения классификационной функции был проведен корреляционный анализ выбранных параметров, рассмотренных в разделе 4.2.

Из дальнейшего анализа были исключены параметры с коэффициентом корреляции  $\geq 0,95$ .

Таким образом, классификационная функция строилась следующим образом: пусть задано обучающее множество  $S$ , содержащее  $n$  примеров, для каждого из которых задана метка класса  $C_i$  ( $i=1..k$ ) и  $m$  атрибутов  $A_j$  ( $j=1..m$ ) которые, как предполагается, определяют принадлежность объекта к тому или иному классу.

В нашем случае задается два класса  $k=2$ : основная группа «до» и основная группа «после». В обучающее множество вошли  $n=54$  примера (80% от всей выборки) и  $m=14$  атрибутов, включающие в себя физиологические параметры ВСП

и психометрические параметры по тесту dual 2-back (M0, VR, AM0, SI, LFf, VLFF, TPf, HFnf, LFnf, VLFnf, ICf, IASf, IS audio, IS position). Тестовую выборку составили  $t=12$  примеров (20% от всей выборки).

Метод классификации реализован с помощью пакета прикладных программ python. При построении классификации методом логистической регрессии в классификатор вошли переменные со следующими коэффициентами, представленными в таблице 4.7 и на рисунке 4.24 [91].

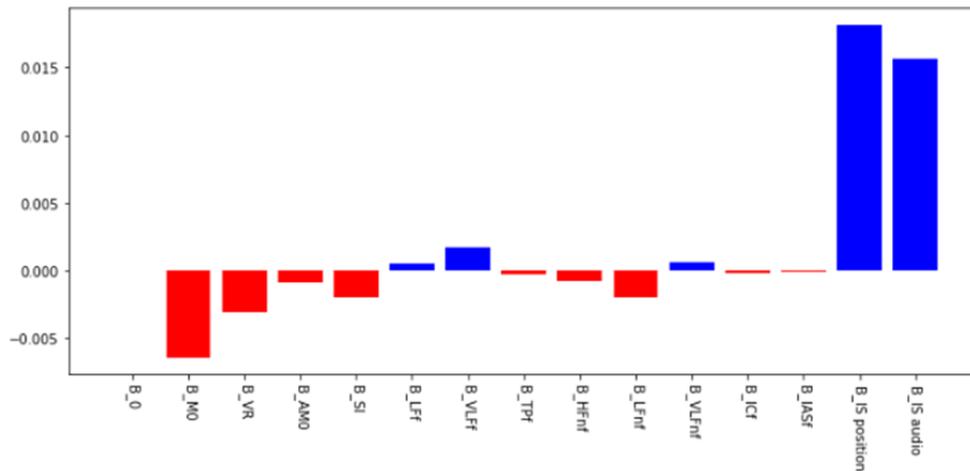


Рисунок 4.24 – Модель классификации основной группы на состояние «до» и «после» коррекции

Таблица 4.7. Матрица коэффициентов параметров в функции классификации

B0	-2,05E-05
Mo	-0,00642
VR	-0,0031
Amo	-0,00084
SI	-0,00199
LFf	0,000546
VLFF	0,001752
TPf	-0,00032
HFnf	-0,00073
LFnf	-0,00196
VLFnf	0,000637
ICf	-0,00021
IASf	-0,00011
IS position	0,01817
IS audio	0,015624

Матрица классификации и количественные параметры классификационной функции представлены в таблицах 4.8 и 4.9, соответственно.

Таблица 4.8. Матрица классификации

	Predictive values		
Actual values		Positive (1)	Negative (0)
	Positive (1)	7	0
	Negative (0)	0	7

Таблица 4.9. Количественные параметры классификационной функции

Accuracy	93 %
Precision	86 %
Recall	100%
F-мера	0,93

Таким образом, анализ 14 переменных, входящих в классификационную функцию, позволяет оценивать и контролировать эффективность проведения коррекционной процедуры по выбранной методике. Данные результаты могут быть применены в алгоритме оценки и коррекции ПФС человека, описанном в разделе 2.1

#### 4.4. Выводы по главе

1. Проведена экспериментальная апробация методики применения БТС для оценки и коррекции ПФС человека с участием 79 испытуемых. Анализ полученных данных показал, что:

2. БТС обеспечивает улучшение психометрических параметров испытуемых при проведении психометрического теста dual 2-back (IS position, IS audio, IS), которые отражают состояние рабочей памяти и времени реакции. Получено, что спустя 2 месяца значения психометрических параметров испытуемых основной группы практически сохраняются.

3. По данным анализа ВСП применение БТС полифакторной нейроэлектростимуляции в «основном» режиме запускает механизм адаптационной стабилизации состояния испытуемых основной группы.

4. Был получен набор из 14 переменных ВСП и теста dual 2 – back (Mo, VR, Amo, SI, Lff, VLff, TPf, HFnf, LFnf, VLfnf, ICf, IASf, IS position, IS audio), которые отражают динамику изменения ПФС испытуемых при коррекции и позволяют контролировать эффективность проведения коррекционной методики на основе анализа этого набора переменных.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа посвящена решению научных и практических задач, связанных с оценкой и коррекцией ПФС человека путем разработки методов и алгоритмов, обеспечивающих управление процессами оценки и коррекции ПФС человека. При решении задач диссертационной работы получены следующие основные результаты:

1. Предложена концепция метода оценки и коррекции ПФС человека на основе совокупного анализа значимых психологических, психометрических и физиологических параметров человека. Оценка ПФС может быть проведена с помощью измерения и анализа психологических параметров по данным теста Big five, психометрических параметров по тесту N-back и физиологических данных variability сердечного ритма.

2. Разработана структура БТС, которая обеспечивает согласование системы управления, технических и биологических элементов БТС. Отличительной особенностью БТС является наличие в ней блока нейроэлектростимуляции аппарата «НЕЙРОПОЛИКОР», реализующего метод полифакторной нейроэлектростимуляции нервных образований шеи, эффективность которой имеет достаточно доказательную базу.

3. Разработана методика применения БТС для оценки и коррекции ПФС человека с помощью полифакторной нейроэлектростимуляции.

4. Проведена экспериментальная апробация разработанной методики применения БТС для оценки и коррекции ПФС человека с помощью полифакторной нейроэлектростимуляции. Получено, что применение разработанной БТС позволяет улучшать параметры рабочей памяти и времени реакции по тесту dual 2-back, а также регулировать состояние ВНС.

5. На основе полученных экспериментальных данных построена функция, включающая в себя 14 параметров ПФС, значение которой позволяет оценить эффективность процесса коррекции с помощью применения разработанной БТС.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- Amo – Амплитуда моды;
- ARI – Вегетативный показатель ритма;
- BLE – Bluetooth Low Energy;
- CV – Коэффициент вариации;
- DBS – Глубинная стимуляция мозга;
- HFf – Мощность высокочастотной составляющей Фурье-спектра;
- HFnf – Нормированная мощность HF Фурье-спектра;
- HR – Частота сердечных сокращений;
- IAB – Индекс вегетативного равновесия;
- IARP – Показатель адекватности процессов регуляции;
- IAS – Индекс активации подкорковых нервных центров;
- IC – Индекс централизации;
- IS – Средняя интегрированная оценка по последовательностям визуальных и аудиальных стимулов;
- IS audio – Интегрированная оценка по последовательности аудиальных стимулов;
- IS position – Интегрированная оценка по последовательности визуальных стимулов;
- LF/HFf – Показатель вегетативного баланса;
- LFf – Мощность низкочастотной составляющей Фурье-спектра;
- LFnf – Нормированная мощность LF Фурье-спектра;
- M – Среднее значение RR интервалов;
- Mo – Мода;
- MRT audio – Среднее время реакции за время выполнения теста по аудиальным стимулам;
- MRT position – Среднее время реакции за время выполнения теста по визуальным стимулам;
- MRT – Среднее время реакции за время выполнения теста;
- NN – Ряд ВСП, очищенный от артефактов;

- NN50 – Количество пар последовательных интервалов NN на выбранном временном отрезке, отличающихся более, чем на 50 мс;
- pNN50 – Процентное содержание NN50 к общему количеству последовательных пар NN на выбранном временном промежутке;
- RMSSD – Квадратный корень из средней суммы квадратов разностей последовательных интервалов NN;
- S audio – Процентное содержание правильных ответов по аудио к общему количеству ответов по аудио стимулам;
- S position – Процентное содержание правильных ответов по позициям к общему количеству ответов по визуальным стимулам;
- SI – Стресс индекс (Индекс напряжения регуляторных систем);
- T – Время выполнения теста;
- tACS – Транскраниальная электрическая стимуляция переменным током;
- tDCS – Транскраниальная микрополяризация или анодная электрическая стимуляция;
- TF audio – Количество ошибок по последовательности аудиальных стимулов;
- TF position – Количество ошибок по последовательности визуальных стимулов;
- TF – Общее количество ошибок;
- TLNS – Транслингвальная нейростимуляция;
- TPf – Полная мощность Фурье-спектра;
- tRNS – Транскраниальная электрическая стимуляция шумоподобным током;
- TS – Процентное содержание общих правильных ответов к общему количеству ответов:
- TT audio – Количество правильных ответов по последовательности аудиальных стимулов;
- TT position – Количество правильных ответов по последовательности визуальных стимулов;
- TT – Общее количество правильных ответов;
- VLFf – Мощность очень низкочастотной составляющей Фурье-спектра;

VLF <sub>nf</sub>	–	Нормированная мощность VLF Фурье-спектра;
VNS	–	Стимуляция блуждающего нерва;
VR	–	Вариационный размах;
АД	–	Артериальное давление;
АПК		Аппаратно-программный комплекс;
БТС	–	Биотехническая система;
ВНС	–	Вегетативная нервная система;
ВСР	–	Вариабельность сердечного ритма;
КГР	–	Кожно-гальваническая реакция;
МЭ	–	Многоэлементные электроды
ПФС	–	Психофизиологическое состояние;
ПЭТ	–	Позитронно-эмиссионная томография;
фМРТ	–	Функциональная магнитно-резонансная томография;
ЦНС	–	Центральная нервная система;
ЧСС	–	Частота сердечных сокращений;
ЭКГ	–	Электрокардиограмма;
ЭМГ	–	Электромиограмма;
ЭЭГ	–	Электроэнцефалограмма.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Cogswell K.A. Effects of stress and information overload on meaning formation (graduate student theses, dissertations, & professional papers) / University of Montana. – 1985. – 69 P.
2. Misra S., Roberts P., Rhodes M. Information overload, stress, and emergency managerial thinking // International Journal of Disaster Risk Reduction. – 2020. – Vol. 51. – P. 1-11.
3. Сторожаков Г.И, Шамрей В.К. Расстройства психосоматического спектра. Патогенез, диагностика, лечение / Г.И Сторожаков, В.К. Шамрей. — СПб.: СпецЛит, 2014. — 303 с.
4. Николаев А.А. Двигательная активность и здоровье современного человека: Учебное пособие для преподавателей и студентов высших учебных заведений физической культуры / А.А. Николаев. – Смоленск: СГУ-е изд., 2005. – 93 с.
5. Салехов С.А. Психологический стресс как фактор развития психосоматических заболеваний / С.А. Салехов // Вестник Новгородского Государственного Университета. – 2016. – №1 (92). – С. 94-98.
6. Технологии восстановления и расширения ресурсов мозга человека. Публичный аналитический доклад / гл. ред. И.Г. Дежина – М.: ООО «Лайм», 2020. – 256 с.
7. Adams A. [et. al.]. International Brain Initiative: An Innovative Framework for Coordinated Global Brain Research Efforts // Neuron. – 2020. – № 2 (105). – P. 212–216.
8. DARPA Is Investing in a Platform That Accelerates Learning // Big Think [Электронный ресурс]. URL: <https://bigthink.com/mind-brain/darpa-is-investing-in-a-platform-that-accelerates-learning/> (дата обращения: 29.09.2022).
9. Распоряжение Правительства РФ от 31 декабря 2020 г. № 3684-р.
10. Анохин П.К. Принципиальные вопросы общей теории функциональных систем / П.К. Анохин. – М.: Медицина, 1971. – 61 с.

11. Анохин П.К. Избранные труды: Кибернетика функциональных систем / Под ред. К.В. Судакова. – М.: Медицина, 1998. – 297 с.
12. Баевский Р.М. Оценка уровня здоровья при исследовании практически здоровых людей. / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева, Е.С. Лучицкая, И.Н. Слепченкова, А.Г. Черникова. – М.: Слово, 2009. – 100 с.
13. Ильин Е.П. Психофизиология состояний человека / Е.П. Ильин – СПб.: Питер, 2005. – 412 с.
14. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. Руководство для врачей / Л.Р. Зенков. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. – 360 с.
15. Романчук Н.П. и др. От электроэнцефалографии до позитронно-эмиссионной томографии: гибридные и комбинированные методы управления когнитивным мозгом / Н.П. Романчук, В.Ф. Пятин, А.Н. Волобуев // Электронный научно-образовательный Вестник «здоровье и образование XXI века». – 2017. – Том. 19. – №8. – С. 2–8.
16. Luck S.J. An introduction to the event-related potential technique / S.J. Luck, Cambridge, Mass: MIT Press, 2005. – 374 p.
17. Kublanov V.S., Petrenko A.A. Application neuroelectrostimulation of a peripheral nervous system for correction of cognitive characteristics in a problem of learning ability / A.A. Petrenko, V.S. Kublanov // International Symposium on Cognitive Sciences, genomics and Bioinformanics, Symposium on Cognitive Sciences, genomics and Bioinformanics (CSGB). – 2016. – P. 21-26.
18. Petrenko A.A., Kublanov V.S. Analysis of psychophysiological indicators of the functional state of a human operator during monotonous activity / A.A. Petrenko, V.S. Kublanov // Proceedings of the 12th Russian-German Conference on Biomedical Engineering. – 2016. – P.135-139.
19. Леонова А.Б. Психодиагностика функциональных состояний человека / А. Б. Леонова. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1984. – 200 с.

20. Ахутин В.М. [и др.]. Биотехнические системы: Теория и проектирование / В.М. Ахутин, А.П. Немирко, А.В. Пожаров, Е.П. Попечителей, С.В. Романов. – Ленинград: Изд-во Ленингр. ун-та, 1981. – 220 с.
21. Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Проблемы адаптации и учение о здоровье / Н.А. Агаджанян, Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. – М.: Издательство РУДН, 2006. – 284 с.
22. Курзанов А.Н., Заболотских Н.В., Ковалев Д.В. Функциональные резервы организма / А.Н. Курзанов, Н.В. Заболотских, Д.В. Ковалев. – М.: Издательский дом Академии Естествознания, 2016. – 96 с.
23. Bostrom N., Sandberg A. Cognitive Enhancement: Methods, Ethics, Regulatory Challenges // *Sci. Eng. Ethics.* – 2009. – Vol. 15. – № 3. – P. 311–341.
24. Newhouse P. Effects of nicotinic stimulation on cognitive performance // *Current Opinion in Pharmacology.* – 2004. – № 1 (4). – P. 36–46.
25. Rusted J. M. [et al.]. Nicotine improves memory for delayed intentions // *Psychopharmacology.* – 2005. – № 3 (182). – P. 355–365.
26. Warburton D. M. Nicotine as a cognitive enhancer // *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry.* – 1992. – № 2 (16). – P. 181–192.
27. Smith A. [и др.]. Caffeine and central noradrenaline: effects on mood, cognitive performance, eye movements and cardiovascular function // *Journal of Psychopharmacology.* – 2003. – № 3 (17). – P. 283–292.
28. Gladstone D.J., Black S.E. Enhancing recovery after stroke with noradrenergic pharmacotherapy: a new frontier? // *The Canadian Journal of Neurological Sciences.* – 2000. – № 2 (27). – P. 97–105.
29. Breitenstein C. [et al.]. D-amphetamine boosts language learning independent of its cardiovascular and motor arousing effects // *Neuropsychopharmacology.* – 2004. – № 9 (29). – P. 1704–1714.
30. Fox P.T. [et al.]. Nonoxidative glucose consumption during focal physiologic neural activity // *Science.* – 1988. – № 4864 (241). – P. 462–464.
31. McMorris T. [et al.]. Effect of creatine supplementation and sleep deprivation, with mild exercise, on cognitive and psychomotor performance, mood state,

and plasma concentrations of catecholamines and cortisol // *Psychopharmacology*. – 2006. – № 1 (185). – P. 93–103.

32. Rae C. [et al.]. Oral creatine monohydrate supplementation improves brain performance: a double – blind, placebo – controlled, cross – over trial // *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*. – 2003. – № 1529 (270). – P. 2147–2150.

33. Watanabe A., Kato N., Kato T. Effects of creatine on mental fatigue and cerebral hemoglobin oxygenation // *Neuroscience Research*. – 2002. – № 4 (42). – P. 279–285.

34. Foster J.K., Lidder P. G., Sunram S. I. Glucose and memory: fractionation of enhancement effects? // *Psychopharmacology*. – 1998. – № 3 (137). – P. 259–270.

35. Wenk G.L. An hypothesis on the role of glucose in the mechanism of action of cognitive enhancers // *Psychopharmacology*. – 1989. – № 4 (99). – P. 431–438.

36. Sunram-Lea S.I. [et al.]. Investigation into the significance of task difficulty and divided allocation of resources on the glucose memory facilitation effect // *Psychopharmacology*. – 2002. – № 4 (160). – P. 387–397.

37. Lieberman H.R. The effects of ginseng, ephedrine, and caffeine on cognitive performance, mood and energy // *Nutrition Reviews*. – 2009. – № 4 (59). – P. 91–102.

38. Banderet L.E., Lieberman H.R. Treatment with tyrosine, a neurotransmitter precursor, reduces environmental stress in humans // *Brain Research Bulletin*. – 1989. – № 4 (22). – P. 759–762.

39. Deijen J.B. [et al.]. Tyrosine improves cognitive performance and reduces blood pressure in cadets after one week of a combat training course // *Brain Research Bulletin*. – 1999. – № 2 (48). – P. 203–209.

40. Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Сыроежкин Ф.А. Современная концепция нейропластичности (теоретические аспекты и практическая значимость / С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев, Ф.А. Сыроежкин // *Журнал неврологии и психиатрии*. – 2013. – № 10. – С. 102-108.

41. Kringelbach M.L. [et al.]. Translational principles of deep brain stimulation // *Nature Reviews Neuroscience*. – 2007. – № 8 (8). – P. 623–635.

42. Lozano A.M. [et al.]. Deep brain stimulation: current challenges and future directions // *Nature Reviews Neurology*. – 2019. – № 3 (15). – P. 148–160.
43. Dibué-Adjei M. [et al.]. Vagus nerve stimulation in refractory and super-refractory status epilepticus – A systematic review // *Brain Stimulation*. – 2019. – № 5 (12). – P. 1101–1110.
44. Hoy K.E., Fitzgerald P. B. Brain stimulation in psychiatry and its effects on cognition // *Nature Reviews. Neurology*. – 2010. – № 5 (6). – P. 267–275.
45. McKinley R.A. [et al.]. Modulating the brain at work using noninvasive transcranial stimulation // *NeuroImage*. – 2012. – № 1 (59). – P. 129–137.
46. Wagner T. [et al.]. Transcranial magnetic stimulation and brain atrophy: a computer-based human brain model study // *Experimental Brain Research*. – 2008. – № 4 (186). – P. 539–550.
47. Levkovitz Y. [et al.]. Deep transcranial magnetic stimulation add-on for treatment of negative symptoms and cognitive deficits of schizophrenia: a feasibility study // *International Journal of Neuropsychopharmacology*. – 2011. – № 7 (14). – P. 991–996.
48. Morgan H.M. [et al.]. Frontal and parietal theta burst TMS impairs working memory for visual-spatial conjunctions // *Brain Stimulation*. – 2013. – № 2 (6). – P. 122–129.
49. Бехтерева Н.П. Лечебная электрическая стимуляция мозга и нервов человека / Н.П. Бехтерева. – М.: АСТ, 2018. – 464 с.
50. Liu A. [et al.]. Immediate neurophysiological effects of transcranial electrical stimulation // *Nature Communications*. – 2018. – № 1 (9) – P.1-12.
51. Бехтерева Н.П. Механизмы деятельности мозга человека. Часть первая. Нейрофизиология человека / Н.П. Бехтерева. – Л.: Наука, 1988. – С. 677.
52. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях головного мозга / А.Р. Лурия. – М.: Издательство МГУ, 1962. – 431 с.

53. Shigematsu T., Fujishima I., Ohno K. Transcranial direct current stimulation improves swallowing function in stroke patients // *Neurorehabilitation and Neural Repair*. – 2013. – № 4 (27). – P. 363–369.
54. Хрулев А.Е. Современные технологии реабилитации пациентов с двигательными нарушениями в раннем восстановительном периоде мозгового инсульта (обзор) / А.Е. Хрулев и др. // *Современные технологии в медицине*. – 2022. Том. 14. – №6. – С. 64–81.
55. Gianni E. [et al.]. tDCS randomized controlled trials in no-structural diseases: a quantitative review // *Scientific Reports*. – 2021. – № 1 (11). – P.1–18.
56. Лебедев В.П. Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Сборник статей / В.П. Лебедев. – СПб.: Искусство России, 2003. – 528 с.
57. Лебедев В.П. Транскраниальная электростимуляция: новый подход (экспериментально-клиническое обоснование и аппаратура) / В.П. Лебедев // *Медицинская техника*. – 1997. – С. 7-13.
58. Малыгин А.В., Хадарцев А.А., Токарев А.Р., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г., Трусов С.В. Транскраниальная электростимуляция / Под. Ред. В.П. Лебедева. – Тула: Тульский государственный университет, 2021. – 224 с.
59. Antal A., Paulus W. Transcranial alternating current stimulation (tACS) // *Frontiers in Human Neuroscience*. – 2013. – Vol. 7. – P. 1–4.
60. Frohlich F., Riddle J. Conducting double-blind placebo-controlled clinical trials of transcranial alternating current stimulation (tACS) // *Translational Psychiatry*. – 2021. – № 1 (11). – P.1-12.
61. Herrmann C.S. [et al.]. Transcranial alternating current stimulation: a review of the underlying mechanisms and modulation of cognitive processes // *Frontiers in Human Neuroscience*. – 2013. – Vol. 7. – P. 1–13.
62. Neuling T. [et al.]. Good vibrations: Oscillatory phase shapes perception // *NeuroImage*. – 2012. – № 2 (63). – P. 771–778.

63. Inukai Y. [et al.]. Comparison of three non-invasive transcranial electrical stimulation methods for increasing cortical excitability // *Frontiers in Human Neuroscience*. – 2016. – Vol. 10. – P.1-7.
64. Terney D. [et al.]. Increasing human brain excitability by transcranial high-frequency random noise stimulation // *Journal of Neuroscience*. – 2008. – № 52 (28). – P. 14147–14155.
65. Groen O. van der, Wenderoth N. Transcranial random noise stimulation of visual cortex: stochastic resonance enhances central mechanisms of perception // *The Journal of Neuroscience*. – 2016. – № 19 (36). – P. 5289–5298.
66. Potok W. [et al.]. Transcranial random noise stimulation modulates neural processing of sensory and motor circuits, from potential cellular mechanisms to behavior: A scoping review // *eNeuro*. – 2022. – № 1 (9). – P. 1-13.
67. Murphy O.W. [et al.]. Transcranial random noise stimulation is more effective than transcranial direct current stimulation for enhancing working memory in healthy individuals: Behavioural and electrophysiological evidence // *Brain Stimulation*. – 2020. – № 5 (13). – P. 1370–1380.
68. Farrell A. [et al.]. Regulating consumer use of transcranial direct current stimulation devices // *Medical Journal of Australia*. – 2018. – № 1 (209). P. 8–9.
69. Zanto T.P. [et al.]. Individual differences in neuroanatomy and neurophysiology predict effects of transcranial alternating current stimulation // *Brain Stimulation*. – 2021. – № 5 (14). – P. 1317–1329.
70. Bach-y-Rita P. Theoretical basis for brain plasticity after a TBI // *Brain Injury*. – 2003. – № 8 (17). – P. 643–651.
71. Danilov Y. [et al.]. Cranial nerve noninvasive neuromodulation: new approach to neurorehabilitation (Chapter 44) // *Frontiers in Neuroengineering*. – 2015.
72. Paltin D., Tyler M., Danilov Y. Cognitive enhancement exciting discovery using trans-lingual neuro-stimulation // *Journal of Neurology and Neurorehabilitation Research*. – 2017. – № 01 (02). – P. 39-45.
73. Kublanov V.S., Petrenko A.A., Nabiullina A.S. Correction of attention in a learning ability task with using non-invasive neurostimulation of peripheral nervous

system / V.S. Kublanov, A.A. Petrenko, A.S. Nabiullina // Proceedings of the 10th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies (BIOSTEC). – 2017. – Vol. 4. – P. 269-275.

74. Кубланов В.С., Казаков Я.Е. Электрофизический способ коррекции нарушений системы регуляции кровоснабжения головного мозга / В.С. Кубланов, Я.Е. Казаков: Патент RU 2301085 С2; опубл. 20.06.2007.

75. Кубланов В.С. [и др.]. Об инновационных возможностях аппарата «СИМПАТОКОР-01» в неврологии при функциональных нарушениях вегетативной и центральной нервной системы // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2014. – № 4. – С. 60-64.

76. Кубланов В.С. [и др.]. Лечение эпилепсии с применением пространственно распределенных вращающихся полей импульсов тока / В.С. Кубланов, С.А. Лаврова, А.С. Шершевер и др. // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2004. – № 5–6. – С. 4–15.

77. Petrenko T. [et al.]. Non-invasive multichannel electrostimulation of neck nerve structures for the treatment of patients with anxiety disorders: Funchal, Madeira, Portugal: SCITEPRESS - Science and Technology Publications. – 2018. – P. 345–350.

78. Petrenko T. [et al.]. Possibilities of applying non-invasive multichannel electrical stimulation technology for treatment neuropsychiatric diseases: Valletta, Malta: SCITEPRESS - Science and Technology Publications. – 2020. – P. 421–426.

79. Petrenko T.S. et al. The recovery of cognitive functions for patients with the organic amnesic syndrome by means of the non-invasive adaptive neuro-electrostimulation device // 2016 Cognitive Sciences, Genomics and Bioinformatics (CSGB). – 2016. – P. 1–3.

80. Shalyagin M. [et al.]. Efficiency of dynamic correction of sympathetic nervous system activity in patients with panic disorder // 2017 International Multi-Conference on Engineering, Computer and Information Sciences, SIBIRCON 2017. – 2017. – P. 571–574.

81. Petrenko T.S. [et al.] Application of the non-invasive adaptive neuro-electrostimulation device for treatment of cognitive impairment in the model of attention

deficit hyperactivity disorder / T.S. Petrenko, K.Yu. Retyunskiy, V.S. Kublanov, A.A. Petrenko // International Symposium on Cognitive Sciences, genomics and Bioinformanics (CSGB). – 2016. – P. 12-16.

82. Кубланов В.С., Бабич М.В., Петренко Т.С. Интеллектуальные системы нейрореабилитации: от электрического ската до полифакторной электростимуляции: учебное пособие / В.С. Кубланов, М.В. Бабич, Т.С. Петренко. – Старый Оскол: ТНТ, 2020. – 280 с.

83. Попечителей Е.П. Человек в биотехнической системе / Е.П. Попечителей, Учебное пособие-е изд. – Старый Оскол: ТНТ, 2016. – 584 с.

84. Хромов А.Б. Пятифакторный опросник личности: Учебно-методическое пособие / Хромов А.Б. – Изд-во Курганского гос. университета, 2000. – 23 с.

85. Kirchner W.K. Age differences in short-term retention of rapidly changing information // Journal of Experimental Psychology. – 1958. – Vol. 55. – P. 352–358.

86. Pelegrina S. [et al.]. Normative data on the n-back task for children and young adolescents // Frontiers in Psychology. – 2015. – № 6. – P. 1544.

87. Jaeggi S.M. [et al.]. Improving fluid intelligence with training on working memory // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2008. – № 19 (105). – P. 6829–6833.

88. Jaeggi S.M. [et al.]. The relationship between n-back performance and matrix reasoning — implications for training and transfer // Intelligence. – 2010. – № 6 (38). – P. 625–635.

89. Kublanov V.S., Petrenko A.A. Enhancement of working memory using neuro- electrostimulation for accelerated learning, International Multi-Conference on Engineering /V.S. Kublanov, A.A. Petrenko // 2017 International Multi-Conference on Engineering, Computer and Information Sciences (SIBIRCON). – 2017. – P. 566-570.

90. Kublanov V.S., Petrenko A.A. On the possibilities of neuro-electrostimulation for increasing learning parameters / A.A. Petrenko, V.S. Kublanov // Proceedings of the 11th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies. – 2018. – Vol. 4. – P. 338-344.

91. Петренко А.А., Кубланов В.С. Применение нейроэлектростимуляции для улучшения параметров рабочей памяти и внимания / А.А. Петренко, В.С. Кубланов // *Фундаментальные и прикладные проблемы техники и технологии*. – 2022. – №6. – С. 96-105.
92. Баевский Р.М. Методические рекомендации: Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, Л.В. Чирейкин // *Вестник аритмологии*. – 2001. – № 24. – С. 65-87.
93. Malik M. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // *Circulation*. – 1996. – № 5 (93). – P. 1043–1065.
94. Зайцев В.К., Киселев В.А. Методика вариационной пульсометрии / В.К. Зайцев, В.А. Киселев // *Медицинские новости*. – 2010. – № 7. – С. 12-17.
95. Михайлов В.М. Variability сердечного ритма сердца. Опыт практического применения / В.М. Михайлов. – Иваново: Ивановская областная типография, 2000. – 200 с.
96. Долганов А.Ю. Информационная система поддержки принятия решения врача при лечении заболеваний, сопровождающихся нарушениями регуляции вегетативной нервной системы [Текст]: дис. ... канд. тех. наук / А.Ю. Долганов. 2018. – 157 с.
97. Fazeli S.H. The Relationship between the Extraversion Trait and Use of the English Language Learning Strategies // *Indian J. Sci. Technol.* – 2012. – Vol. 5. – № 4. – P. 2651-2657.
98. Fleeson W., Wilt J. The relevance of big five trait content in behavior to subjective authenticity: do high levels of within-person behavioral variability undermine or enable authenticity achievement? // *J. Pers.* – 2010. – Vol. 78. – № 4. – P. 1353–1382.
99. O'Connor M.C., Paunonen S.V. Big Five personality predictors of post-secondary academic performance // *Personal. Individ. Differ.* – 2007. – Vol. 43. – № 5. – P. 971–990.
100. Vedel A. Big Five personality group differences across academic majors: A systematic review // *Personal. Individ. Differ.* – 2016. – Vol. 92. – P. 1–10.

101. Tashkinova A.P. Development of the learning ability classification method based on personality qualities / A.P. Tashkinova, A.A. Petrenko, A.A. Pomosova, A.Yu. Dolganov // AIP Conference Proceedings 2174. – 2019. – 020096. – P.1-6.
102. Боровиков В.П. Популярное введение в современный анализ данных и машинное обучение на STATISTICA / В.П. Боровиков. – М.: Горячая линия – Телеком. – 2020. – 354 с.
103. Акулов С.А., Федотов А.А. Основы теории биотехнических систем / С.А. Акулов, А.А. Федотов. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2014. – 259 с.
104. Ершов Ю.А., Щукин С.И. Основы анализа биотехнических систем. Теоретические основы БТС: учеб. Пособие / Ю.А. Ершов, С.И. Щукин. – М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2011. – 526 с.
105. Petrenko A.A, Kublanov V.S. Information measuring system for correction of working memory parameters in the learning processes / A.A. Petrenko, V.S. Kublanov // Вестник ЮУрГУ. Серия «Компьютерные технологии, управление, радиоэлектроника». – 2021. – Том 21. – № 2. – С. 36-46.
106. Kublanov V.S., Petrenko A.A., Kozhevnikova A.P. Biotechnical multichannel neuro-electrostimulation system for improving cognitive skills in the learning process / V.S. Kublanov, A.A. Petrenko, A.P. Kozhevnikova // Proceeding of the Telecommunication Forum (TELFOR). – 2017. – P. 1-4.
107. Бабич М.В., Кубланов В.С. Мобильная аппаратно-программная система для нейростимуляции / М.В. Бабич, В.С. Кубланов // Биотехносфера. – 2018. – № 3. – С. 2-9.
108. Бабич М.В. Система для полифакторной электростимуляции в нейрореабилитации [Текст] : дис. ... канд. тех. наук / М.В. Бабич. 2019. – 149 с.
109. Петренко А.А., Кубланов В.С. Разработка биотехнической системы для оценки и коррекции психофизиологического состояния человека / А.А. Петренко, В.С. Кубланов // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. – 2022. – Т. 12. – № 3. – С. 28–45.

110. Petrenko A., Kublanov V. The application of multichannel neuro-electrostimulation for working memory and attention improvement of young subjects / A. Petrenko, V. Kublanov // Proceedings of the 14th international joint conference on biomedical engineering systems and technologies. – 2021. – Vol. 1. – P. 255-260.

111. Kozhevnikova A.P., Petrenko A.A. The influence of neuroelectrostimulation on the functional and psychometric parameters in the problem of learning ability / A.P. Kozhevnikova, A.A. Petrenko // 2018 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology (USBREIT). – 2018. – P. 57-60.

112. Петренко А.А., Кожевникова А.П. Улучшение рабочей памяти и внимания с помощью неинвазивной нейроэлектростимуляции периферической нервной системы в задаче обучаемости // Методы контроля и коррекции состояния организма спортсмена: монография / отв. ред. к.т.н., доц. В.П. Строшков. – Екатеринбург: ООО Универсальная Типография «Альфа Принт», 2017. – С. 119-127.

113. Петренко А.А., Кубланов В.С. Применение метода нейроэлектростимуляции для повышения параметров памяти и внимания / А.А. Петренко, В.С. Кубланов // Труды международной научно-практической конференции на тему «Актуальные проблемы и инновационные технологии в области естественных наук. – 2020. – Том 2. – С. 432-437.